

На правах рукописи

Лейсле Александр Карлович

**ОПТИМИЗАЦИЯ ВИРТУАЛЬНОЙ КОЛОНОСКОПИИ В ВЫЯВЛЕНИИ
ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ОБРАЗОВАНИЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ И
ВНЕКИШЕЧНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ**

**14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия
(медицинские науки)**

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Томск – 2021

Работа выполнена в Научно-исследовательском институте кардиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук».

Научный руководитель:

доктор медицинских наук,
профессор

Завадовская Вера Дмитриевна

Официальные оппоненты:

Зароднюк Ирина Владимировна	Доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отдел рентгенодиагностики, компьютерной и магнитно-резонансной томографии, руководитель
Мелдо Анна Александровна	Кандидат медицинских наук, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», отделение лучевой диагностики, заведующий

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва.

Защита состоится 07.12.2021 года в ____ часов на заседании диссертационного совета Д 002.279.02, созданного при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» по адресу г. Томск, ул. Киевская, 111а, Научно-исследовательский институт кардиологии.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», адрес сайта <http://tnimc.ru>

Автореферат разослан _____ 2021 года

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук



Гракова Елена Викторовна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Колоректальный рак (КРР) – одна из распространенных онкологических нозологий. По данным GLOBOCAN в 2020 году КРР является третьей наиболее часто диагностируемой формой рака во всем мире, составляющей 10 % всех его случаев. По смертности КРР является вторым раком в мире – по оценкам, доля его смертей на 2020 год составляет 9,4 % (Sung H., 2021). В 2018 году в Российской Федерации в структуре общей (оба пола) онкологической заболеваемости и смертности населения КРР занял второе место среди всей онкопатологии и составляет 11,9 % и 13,5 %, соответственно (Каприн А. Д., 2019).

Самой частой (95 %) причиной развития КРР является малигнизация аденоматозных полипов (Gunter M. J., 2019). С момента появления полипа до его озлокачествления в среднем проходит от 5 до 10 лет (Øines M., 2017). Наибольшим потенциалом к малигнизации обладают полипы размером от 10 мм и больше, с увеличением размеров полипа растет и риск его трансформации в рак (Granados-Romero J. J., 2017). В связи с этим, раннее выявление и последующее удаление таких предраковых и малигнизированных полипов позволяет предотвратить развитие смертельного недуга и снизить степень риска возможных осложнений (Batu E. N., 2017).

Большая роль в выявлении неопластических образований отведена инструментальной диагностике, в структуре которой все большее значение имеет виртуальная колоноскопия (ВКС) (Полянская Е. А., 2018; Plumb A. A., 2019). Результативность ВКС напрямую зависит от качества подготовки пациента к исследованию, одним из ключевых моментов которой является фекальная маркировка (ФМ) для повышения плотностных характеристик резидуального содержимого кишки (РСК) в результате взаимодействия его с рентген-позитивным контрастным веществом (КВ) на основе сульфата бария или йода. Именно ФМ позволяет достоверно дифференцировать РСК от патологических образований стенки кишки (Bräuer C., 2018). На сегодняшний день не существует единого мнения о виде КВ, его дозировке и режиме применения в подготовке к ВКС (Johnson C. D., 2018; Perry E., 2019; Sali L., 2019).

Помимо первичного обнаружения кишечных новообразований, возможно использовать ВКС для диагностического контроля в ходе этапного лечения КРР и других заболеваний толстой кишки – в первую очередь, у пациентов с кишечными стомами (Weinberg D. S., 2018). Но, к сожалению, в отношении подобного применения ВКС полностью отсутствуют четкие методологические разработки, а случаи практического использования процедуры в данных целях являются спорадическими и мало освещены в литературных публикациях. При том, что по данным всемирной организации здравоохранения, на 100 000 населения приходится 100–150 пациентов с кишечными стомами (Ильканич А. Я., 2019). В России суммарное количество таких пациентов составляет около 180 000, среди которых большой удельный вес людей трудоспособного

возраста. Наличие кишечной стомы приводит к стойкой инвалидизации и снижению качества жизни. Поэтому хирургическая реабилитация пациентов этой категории является важной социальной проблемой (Хожаев А. А., 2018). Не менее важной является диагностическая визуализация послеоперационных изменений – как ключевой момент в планировании реконструктивных операций толстой кишки у данного контингента пациентов. Большое значение имеет измерение длины дистальной культи толстой кишки, а также оценка внекишечных изменений – в первую очередь рубцово-спаечных изменений со стороны прилежащей клетчатки.

Спаечная болезнь – одно из частых следствий абдоминальной хирургии (до 95 %), вопросы ее инструментальной диагностики и визуализации до сих пор актуальны и затруднительны (Андреев А. А., 2017). Несмотря на длительное изучение различных аспектов спаечного процесса в брюшной полости, остается открытой проблема диагностики спаечной болезни, не осложненной кишечной непроходимостью. Часто в спаечный процесс вовлекается толстая кишка с наличием характерных клинических проявлений в виде периколитов. Возможность одновременной оценки изменений со стороны толстой кишки и внекишечных структур при ВКС делает перспективным использование данного метода в диагностике столь сложной патологии (Takeuchi K., 2018). Однако освещенность этой диагностической проблемы в русскоязычных литературных источниках крайне мала (Ямалова Г. Р., 2017).

Степень разработанности темы исследования

При единогласной необходимости в ФМ, как в ключевом моменте подготовки пациентов к ВКС для эффективного выявления кишечных новообразований, существуют большие разногласия в ее вариантах (McComiskey D. A., 2019; Mitsuzaki K., 2019). В первую очередь, несмотря на большое количество исследований, посвященным ФМ, не существует единого мнения в выборе КВ для ФМ между препаратами на основе йода и сульфата бария для использования их в монорежиме или в сочетании друг с другом, также однозначно не решен вопрос о количестве используемого КВ, что больше относится к препаратам на основе сульфата бария (Scalise P., 2016; Tang W., 2019).

Имея все технические предпосылки, с возможностью оценки внутри- и внекишечных изменений, ВКС может быть перспективным диагностическим инструментом в комплексной диагностике послеоперационных изменений и состояния сохраненных отделов толстой кишки у пациентов с кишечными стомами (Porte F., 2017; Friedman S., 2019). Но, к сожалению, в отношении подобного применения ВКС полностью отсутствуют четкие методологические разработки и диагностические алгоритмы, а случаи практического использования процедуры в данных целях являются спорадическими и мало освещены в литературных публикациях.

Лежащая в основе ВКС компьютерная томография (КТ) по мнению иностранных авторов может быть использована в неинвазивной диагностике спаечной болезни брюшной полости (Gerner-Rasmussen J., 2018). Набор

компонентов программного модуля ВКС для оценки внутри- и внекишечных изменений позволяет расширить возможности метода в решении этой сложной проблемы (Gopireddy D. R., 2020). Однако количество подобных публикаций в мировой литературе крайне мало и полностью отсутствует систематизированная семиотика характерных изменений при ВКС.

Цель работы

Повышение эффективности лучевой диагностики внутри- и внепросветных патологических изменений толстой кишки с использованием оптимизированной методики виртуальной колоноскопии.

Задачи исследования

1. Усовершенствовать фекальную маркировку при проведении виртуальной колоноскопии для повышения диагностической эффективности метода в выявлении патологических образований толстой кишки.

2. Разработать методологию виртуальной колоноскопии у пациентов с наличием кишечных стом, включающую в себя модификацию подготовки пациентов к исследованию, инсуффляцию всех сохранных отделов толстой кишки, а также алгоритм просмотра и интерпретации полученных изображений для повышения диагностической эффективности в выявлении патологических образований сохранных отделов толстой кишки и планирования реконструктивных операций на толстой кишке.

3. Оценить возможности виртуальной колоноскопии в выявлении признаков, характерных для спаечной болезни с вовлечением толстой кишки.

Научная новизна

Впервые разработана, научно аргументирована и внедрена модификация фекальной маркировки для повышения информативности виртуальной колоноскопии в выявлении кишечных новообразований.

Впервые разработан алгоритм просмотра и интерпретации изображений виртуальной колоноскопии у пациентов с кишечными стомами, а также модифицирован процесс инсуффляции толстой кишки у пациентов с колостомой и сохранной дистальной культей.

На основании выполненного исследования автором систематизирована семиотика внутри- и внекишечных проявлений спаечной болезни с вовлечением толстой кишки при виртуальной колоноскопии.

Теоретическая и практическая значимость работы

Результаты выполненного исследования свидетельствуют о повышении диагностической эффективности ВКС в выявлении патологических образований толстой кишки за счет улучшения качества ФМ путем подбора оптимального количества сульфата бария.

Разработанное устройство для инсуффляции толстой кишки у пациентов с колостомой и сохранной дистальной культей позволяет сократить время проведения процедуры и не приводит к повышению лучевой нагрузки на пациента.

Модификация техники выполнения ВКС и разработанный алгоритм просмотра изображений ВКС у пациентов с кишечными стомами обеспечивают полноценный анализ состояния сохранных отделов толстой кишки, органов

брюшной полости и малого таза для планирования оперативных вмешательств по восстановлению непрерывности толстой кишки.

На основании выполненного исследования систематизирована семиотика внутри- и внекишечных проявлений периколитов и определены возможности применения ВКС у пациентов со спаечной болезнью.

Методология и методы исследования

Методологической основой диссертационного исследования послужили работы отечественных и зарубежных авторов в области лучевой диагностики, колопроктологии и абдоминальной хирургии. Для решения поставленных задач были изучены пациенты с подозрением на наличие органической патологии толстой кишки, с наличием кишечных стом и проявлений спаечной болезни. В ходе работы использовались клинические, лабораторные и инструментальные методы исследования с последующей статистической обработкой данных при помощи современных статистических программ.

Положения, выносимые на защиту

1. Оптимально подобранная концентрация сульфата бария, используемого в подготовке пациентов к виртуальной колоноскопии улучшает качество фекальной маркировки и повышает диагностическую эффективность метода для выявления патологических образований толстой кишки.

2. Одновременная инсуффляция всех отделов толстой кишки у пациентов с колостомой и сохранной дистальной культей для однократного сканирования делает виртуальную колоноскопию универсальным диагностическим инструментом для оценки состояния всех сохраненных отделов толстой кишки и послеоперационных изменений.

3. Виртуальная колоноскопия обеспечивает комплексную оценку спаечного процесса с вовлечением толстой кишки, включающего в себя внекишечные изменения параколональной клетчатки, конфигурационные и структурные изменения стенки кишки.

Степень достоверности результатов исследования

Достоверность результатов исследования достигнута благодаря достаточному количеству включенных в исследование пациентов (n=225), соответствующему решению поставленных задач, тщательной трактовке результатов использованных методов лучевой диагностики и сопоставления их с результатами морфологических исследований, а также обработке результатов проведенного исследования корректными статистическими методами.

Апробация материалов диссертации

Материалы диссертации доложены и обсуждены на II съезде врачей лучевой диагностики Сибирского Федерального округа (Томск, 2012), на Международном конгрессе IX «Невский радиологический форум – 2017» (Санкт-Петербург, 2017), на Конгрессе Российского общества рентгенологов и радиологов (Москва, 2017), на Международном конгрессе X «Невский радиологический форум – 2018» (Санкт-Петербург, 2018), на Международном конгрессе XI «Невский радиологический форум – 2019» (Санкт-Петербург, 2019), на Конгрессе Российского общества рентгенологов и радиологов (Москва, 2020).

Внедрение результатов исследования в практику

Полученные результаты применяются в работе рентгенологического отделения №2 государственного автономного учреждения здравоохранения «Кузбасская областная клиническая больница имени С.В. Беляева» и в учебном процессе кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 16 научных работ, в том числе 3 статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерством образования и науки Российской Федерации для публикации материалов диссертаций на соискание ученой степени, 1 патент, 12 работ являются материалами конференций и конгрессов.

Личный вклад автора

Разработка дизайна исследования, постановка цели и задач диссертационной работы, анализ литературы по теме исследования, статистическая обработка, анализ и интерпретация полученных данных, подготовка научных публикаций, докладов и презентаций для научных конференций, внедрение в практику результатов диссертационной работы выполнено лично автором.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 130 страницах машинописного текста, содержит 19 таблиц, иллюстрирована 30 рисунками и состоит из списка сокращений, введения, аналитического обзора литературы, описания материала и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения результатов исследования, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Библиографический указатель содержит 149 литературных источников, из которых 55 отечественных и 94 зарубежных публикации.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Набор клинического материала проводился на базе государственного автономного учреждения здравоохранения «Кузбасская областная клиническая больница имени С.В. Беляева». Исследование одобрено локальным этическим комитетом государственного автономного учреждения здравоохранения «Кузбасская областная клиническая больница имени С.В. Беляева» (регистрационный номер № 94 от 18.06.2019).

Для достижения поставленной в диссертационной работе цели и решения задач в клиническое исследование было включено 225 пациентов. Все пациенты были разделены на три группы.

Первая группа – пациенты, направленные на ВКС для исключения органической патологии толстой кишки. В группу включены 150 человек (38

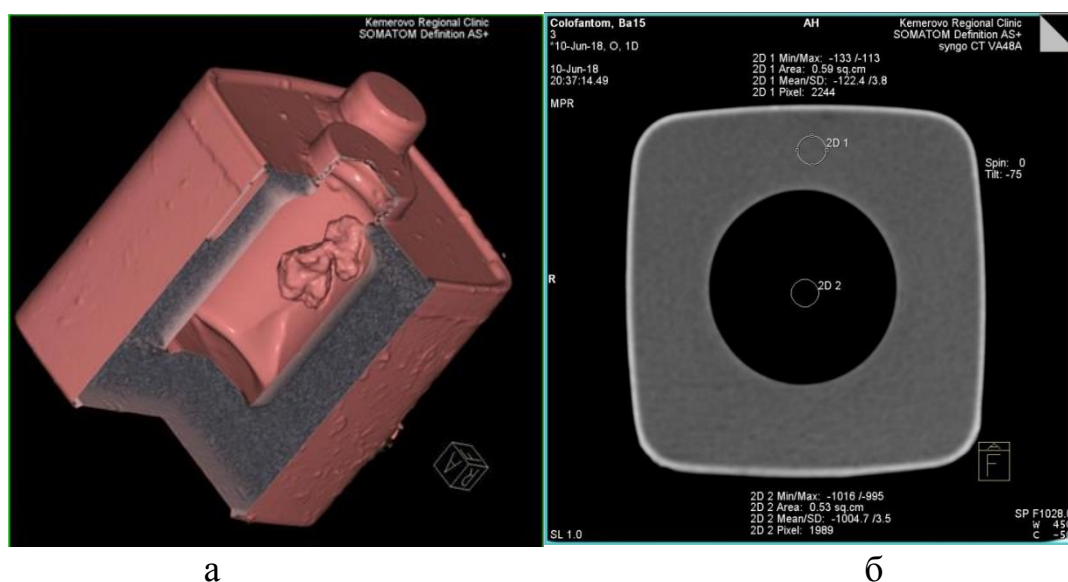
мужчин, 112 женщин, возраст 54 [36,5; 61] лет), которые имели показания к проведению ВКС для выявления органической патологии толстой кишки.

Вторая группа – пациенты с наличием кишечных стом. В группу включены 50 человек (26 мужчин, 24 женщины, возраст 53,5 [38,5; 75] лет) с наличием в анамнезе резекционных вмешательств на толстой кишке без восстановления непрерывности толстой кишки (ВНТК). Кишечные стомы по анатомическому типу распределены: на колостомы (n=38), из них с наличием сохранной дистальной культи (n=35), а также на илеостомы (n=12).

Третья группа – пациенты с наличием спаечной болезни. В группу включены 25 человек с клиническими проявлениями спаечной болезни (17 женщин и 8 мужчин, возраст 58 [42; 67] лет).

Экспериментальное исследование

Подбор оптимальной концентрации сульфата бария для ФМ проводился с использованием модели фантома толстой кишки – модифицированного аналога антропоморфных фантомов (рисунок 1).



а

б

а – трехмерное изображение,

б – аксиальный срез с указанием денситометрического значения жировой среды и внутрипросветного воздуха

Рисунок 1 – Модель фантома толстой кишки

Для этого в резервуар фантома помещались модели каловых фрагментов, пропитанные водной суспензией сульфата бария в различных концентрациях. После этого проводилось КТ-сканирование фантома отдельно с каждым фрагментом (n=25). Выполнялось измерение плотностных характеристик фрагментов, оценка уровня их маркировки, производилась оценка на предмет наличия высокоплотных артефактов.

Клинические исследования

Виртуальная колоноскопия у пациентов первой группы. У всех пациентов для ФМ использовался препарат Бар-ВИПС на основе сульфата бария. При обработке изображений ВКС, в первую очередь, оценивалось

качество ФМ в каждом отделе толстой кишки согласно представленной схеме (рисунок 2).

Далее выполнялся поиск патологических образований в толстой кишке с распределением их по категориям международной системы описания и обработки данных ВКС C-RADS. Полученные результаты ВКС сравнивались с таковыми при фиброколоноскопии (ФКС) и рассчитывалась диагностическая эффективность метода для каждой размерной категории образований.

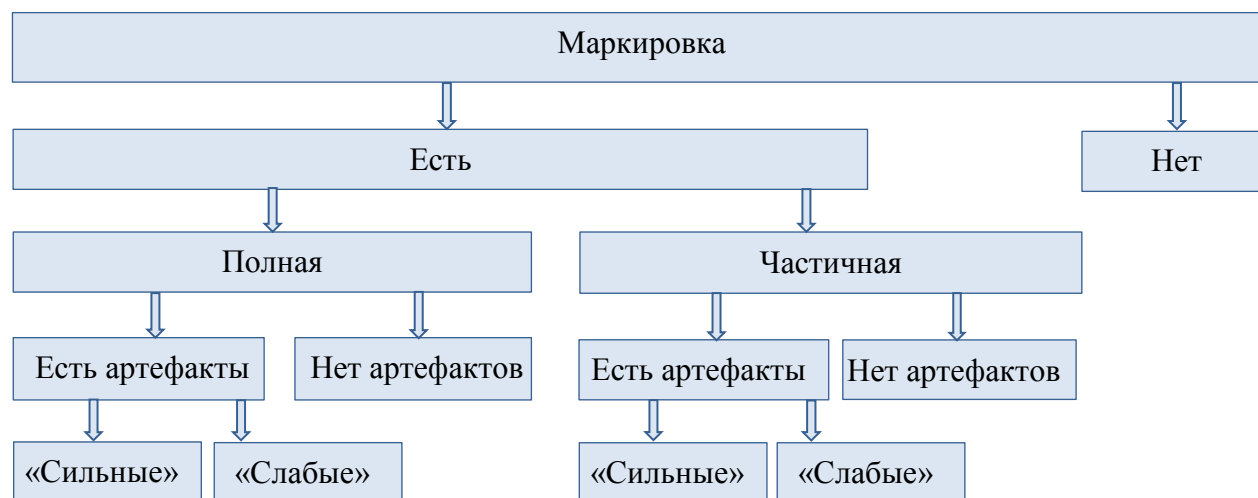


Рисунок 2 – Схема оценки качества маркировки для остаточной жидкости и твердых каловых фрагментов отдельно

Виртуальная колоноскопия у пациентов второй группы. Процесс инсуффляции толстой кишки при ВКС у пациентов данной группы был различным в зависимости от типа кишечной стомы. Для инсуффляции всех сохраненных отделов толстой кишки у пациентов с колостомой и дистальной культи была модифицирована проксимальная воздушная магистраль инсуффлятора (патент на полезную модель № 182686 «Устройство для раздувания толстой кишки»). Оценка изображений ВКС заключалась в стандартном выявлении во всех сохраненных отделах толстой кишки дополнительных образований с вычислением показателей диагностической эффективности метода для отделов толстой кишки с ФМ и без нее. Также проводилась оценка послеоперационных изменений, измерялась длина сохраненной дистальной культи.

Виртуальная колоноскопия у пациентов третьей группы. Для формирования полной семиотической картины спаечной болезни с вовлечением толстой кишки по данным ВКС регистрировались внутрипросветные и внекишечные изменения, производилось их сравнение с результатами ФКС и ирригоскопии. Проводилась сопоставимость режимов визуализации программного модуля ВКС для каждого выявленного симптома спаечного процесса.

Рентгенологическое исследование. Обзорная рентгенография брюшной полости проводилась всем пациентам третьей группы (n=25) для исключения признаков непроходимости кишечника. Ирригоскопия выполнялась всем пациентам второй (n=50) и третьей (n=25) для исключения органической

патологии, а также оценки конфигурационных изменений дистальной культы толстой кишки.

Фиброколоноскопия выполнялась всем пациентам трех групп (n=225) для выявления органической патологии толстой кишки.

Морфологическая верификация проводилась после выполнения эндоскопических биопсий (n=95), при полипэктомиях (n=22), при реконструктивных операциях (n=19), при операциях по удалению опухолей толстой кишки (n=9) и перитонеальном адгезиолизисе (n=5).

Методы статистической обработки

Для первичного набора данных, описательной статистики и расчёта показателей диагностической эффективности метода (чувствительность, специфичность, точность) использовалась программа Microsoft Excel 2010 MSO (Microsoft Corp., США). Остальная статистическая обработка осуществлялась при помощи статистического пакета Statistica 6.0 (StatSoft, Tulsa, OK, USA). Проверка характера распределения данных выполнялась с помощью критериев Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Для описания количественных показателей при отсутствии нормального распределения использовались медиана, верхний и нижний квартиль (Me [Q 25; Q 75]). Гендерная и возрастная сопоставимость групп статистически подтверждены критерием Краскела-Уоллиса и критерием χ^2 Пирсона, соответственно. Статистическая проверка различий в качестве ФМ, а также по наличию и интенсивности артефактов между группами определялась критерием χ^2 Пирсона в таблицах 2x3 и 3x3, соответственно, с поправкой Бонферрони для множественных сравнений. Статистическая проверка сопоставимости режимов визуализации и каждого выявленного симптома спаечной болезни при ВКС осуществлялась при помощи критерия χ^2 Пирсона в таблице 2x3 с поправкой Бонферрони для множественных сравнений. В случаях, если в ячейках таблицы были нулевые значения, таблица 2x3 превращалась в четырехпольную таблицу путем объединения столбцов и использовался точный критерий Фишера. Статистически значимые различия принимались при $p < 0,017$ для множественных сравнений, во всех остальных случаях нулевая гипотеза отвергалась при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты экспериментального исследования

На основании экспериментальных данных построен график зависимости денситометрических значений маркированных фрагментов от количества сульфата бария в разведении (рисунок 3).

Из графика видна линейная зависимость увеличения плотностных характеристик при увеличении количества КВ. Минимальное количество сульфата бария в суспензии, при котором плотность маркированного фрагмента достигла приемлемого уровня (200 НУ), составило 20 г (массовая доля 2 %). Максимальное количество КВ, при котором плотность фрагмента была высокой (533 НУ), но отсутствовали высокоплотные артефакты, составило 50 г (массовая доля 4,8 %).

При увеличении количества КВ до 55 г (массовая доля 5,2 %) плотность маркированного фрагмента становится 596 НУ и появляются «слабые» артефакты, на фоне которых сохраняется дифференцировка между стенкой емкости и прилежащей жировой средой.

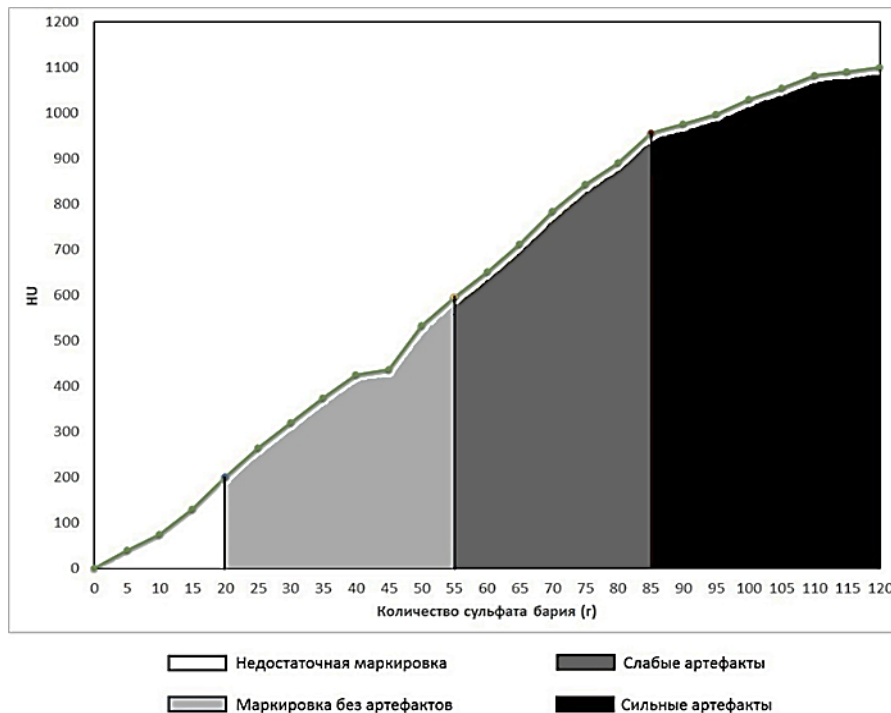


Рисунок 3 – График плотностной зависимости маркировки фрагментов от количества сульфата бария

Далее, при увеличении количества КВ, с повышением денситометрических значений пропорционально увеличивалась степень интенсивности артефактов. При количестве КВ 85 г (массовая доля 7,8 %) артефакты становятся «сильными», на их фоне отсутствует дифференцировка между стенкой емкости и прилежащей жировой среды. Маркировочная плотность фрагмента при этом составила 957 НУ. При количестве КВ 120 г (массовая доля 10,7 %) средняя плотность маркированного фрагмента составила 1101 НУ с наличием грубых артефактов и протяженными участками искажения изображений.

На основании результатов эксперимента нами предложено использовать 50 г сульфата бария, разведенного в 1000 мл воды для качественной ФМ у пациентов при подготовке к ВКС.

Результаты виртуальной колоноскопии у пациентов первой группы

Пациенты данной группы дополнительно распределены на три равные по количеству участников (n=50) подгруппы. Различия между подгруппами заключались в количестве используемого сульфата бария для ФМ при подготовке пациентов к ВКС. В основной подгруппе (подгруппа А), на основании опытных работ с фантомом, количество сульфата бария составило 50 г. В двух других подгруппах, в соответствии с рекомендациями мировой

практики, использованы минимальное и максимальное количество сульфата бария – 25 г (подгруппа В) и 120 г (подгруппа С), соответственно.

При анализе изображений ВКС осуществлялась оценка качества ФМ отдельно в каждом из шести анатомических отделов толстой кишки как для резидуальной жидкости, так и для твердых фрагментов. В том случае, когда промаркированы все фекальные объекты в одном отделе – маркировка расценивалась как «полная». Если в отделе кишки отмечалось наличие как маркированных, так и немаркированных фрагментов – маркировка обозначалась как «частичная». Проводилось сравнение всех подгрупп пациентов по каждому из вышеперечисленных признаков с наличием статистической проверки. Полученные результаты представлены в таблице (таблица 1).

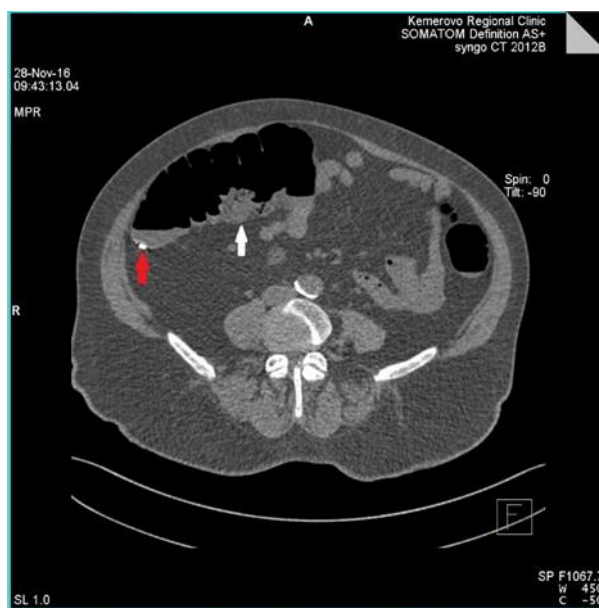
Таблица 1 – Маркировка остаточной жидкости и твердых каловых фрагментов в трех подгруппах пациентов с различным количеством используемого сульфата бария

Показатель	Подгруппа А (50 г сульфата бария)		Подгруппа В (25 г сульфата бария)		Подгруппа С (120 г сульфата бария)		р
	Кол-во отделов кишки	%	Кол-во отделов кишки	%	Кол-во отделов кишки	%	
Резидуальная жидкость							
Наличие резидуальной жидкости	199	66,33	258	86	212	70,67	
Немаркировано	27	13,57	176	68,2	33	15,57	0,00001
Маркировано	172	86,43	82	31,8	179	84,43	
«частично»	34	17,08	51	19,8	16	7,55	0,00001
«полно»	138	69,35	31	12	163	76,88	
Артефакты	29	16,86	2	2,4	30	16,76	
отсутствуют	143	83,14	80	97,6	149	83,24	0,008
«сильные»	2	1,16	1	1,2	14	7,82	
«слабые»	27	15,7	1	1,2	16	8,94	
Твердые фрагменты							
Наличие твердых фрагментов	243	81	278	92,7	264	88	
Немаркировано	7	2,88	102	36,7	6	2,27	0,00001
Маркировано	236	97,12	176	63,3	258	97,73	
«частично»	16	6,58	128	46	30	11,37	0,00001
«полно»	220	90,54	48	17,3	228	86,36	
Артефакты	62	26,27	15	8,5	136	52,71	
отсутствуют	174	73,73	161	91,5	122	47,29	0,00001
«сильные»	20	8,47	4	2,3	104	40,31	

«слабые»	42	17,8	11	6,2	32	12,4	
----------	----	------	----	-----	----	------	--

Анализ всех параметров ФМ отдельно для жидкости и твердых фрагментов показал достоверные качественные различия между тремя подгруппами пациентов ($p < 0,017$, критерий χ^2 Пирсона с поправкой Бонферрони для множественных сравнений). При этом наиболее оптимальной ФМ оказалась в подгруппе А. Так, в подгруппе В выявлена очевидная недостаточность ФМ как для жидкости, так и для твердых фрагментов (рисунок 4).

Полнота ФМ в подгруппах А и С приблизительно одинаковая, однако гораздо больше артефактов зарегистрировано в подгруппе С (рисунок 5).



красная стрелка – указывает маркированный твердый каловый фрагмент,
белая стрелка – указывает отсутствие маркировки кишечного содержимого

Рисунок 4 – «Частичная» фекальная маркировка в восходящем отделе толстой кишки у пациента из подгруппы В. Аксиальный срез



красная стрелка – указывает артефакты

Рисунок 5 – Наличие «сильных» артефактов от маркированной резидуальной жидкости и твердых фрагментов в слепой кишке у пациента из подгруппы С. Аксиальный срез

При том, что количество артефактов в подгруппе А в сравнении с подгруппой С значительно меньше, большая часть из них оказались «слабыми». Данные артефакты не снижали качество изображений ниже диагностического (рисунок 6).



красная стрелка – указывает маркированный твердый фекальный фрагмент

Рисунок 6 – Сканирование пациента из подгруппы А в положении пронации. Аксиальный срез

Следующим этапом интерпретации данных ВКС был поиск патологических образований толстой кишки у пациентов всех трех подгрупп. В таблице 2 представлены результаты, полученные при сопоставлении данных ВКС и ФКС.

Таблица 2 – Результаты виртуальной колоноскопии по выявлению кишечных новообразований во всех трех подгруппах первой группы пациентов

Подгруппа	Размеры образований (мм)	Истинно положительные результаты	Ложно положительные результаты	Истинно отрицательные результаты	Ложно отрицательные результаты
А (50 г сульфата бария)	≥10	7	1	41	1
	6-9	6	1	42	1
	<6	2	2	45	1
В (25 г сульфата бария)	≥10	6	2	38	4
	6-9	6	3	35	6
	<6	2	12	33	3
С (120 г сульфата бария)	≥10	5	2	40	3
	6-9	5	3	37	5

бария)	<6	2	4	37	7
--------	----	---	---	----	---

Наиболее результативной ВКС оказалась в подгруппе А, где отмечено наибольшее количество как истинно положительных (ИП), так и истинно отрицательных результатов (ИО). Количество ложно положительных (ЛП) и ложно отрицательных (ЛО) результатов в этой подгруппе оказалось наименьшим. Наибольшее количество ЛП и ЛО в подгруппе В объясняется недостаточностью ФМ при которой дифференцировка немаркированного РСК и кишечных образований затруднена близостью денситометрических значений. В подгруппе С повышенное количество ЛП и ЛО объясняется искажением денситометрических значений прилежащих кишечных образований, особенно небольших размеров за счет высокоплотных артефактов, как с их ослаблением, так и повышением.

При расчете показателей диагностической эффективности ВКС и дальнейшем сравнении их с литературными данными оказалось, что при равных количествах сульфата бария, используемого для ФМ, значения чувствительности и специфичности метода оказались различными (таблица 3).

Таблица 3 – Показатели диагностической эффективности виртуальной колоноскопии во всех трех подгруппах первой группы пациентов

Подгруппа	Размеры образований (мм)	Чувствительность (%)	Специфичность (%)	Точность (%)
А (50 г сульфата бария)	≥10	88	98	96
	6-9	86	98	96
	<6	67	96	94
В (25 г сульфата бария)	≥10	60	95	88
	6-9	50	92	82
	<6	40	73	70
С (120 г сульфата бария)	≥10	63	95	90
	6-9	50	93	84
	<6	22	90	78

Наиболее высокие показатели диагностической эффективности были получены в нашем исследовании при использовании 50 г сульфата бария (подгруппа А).

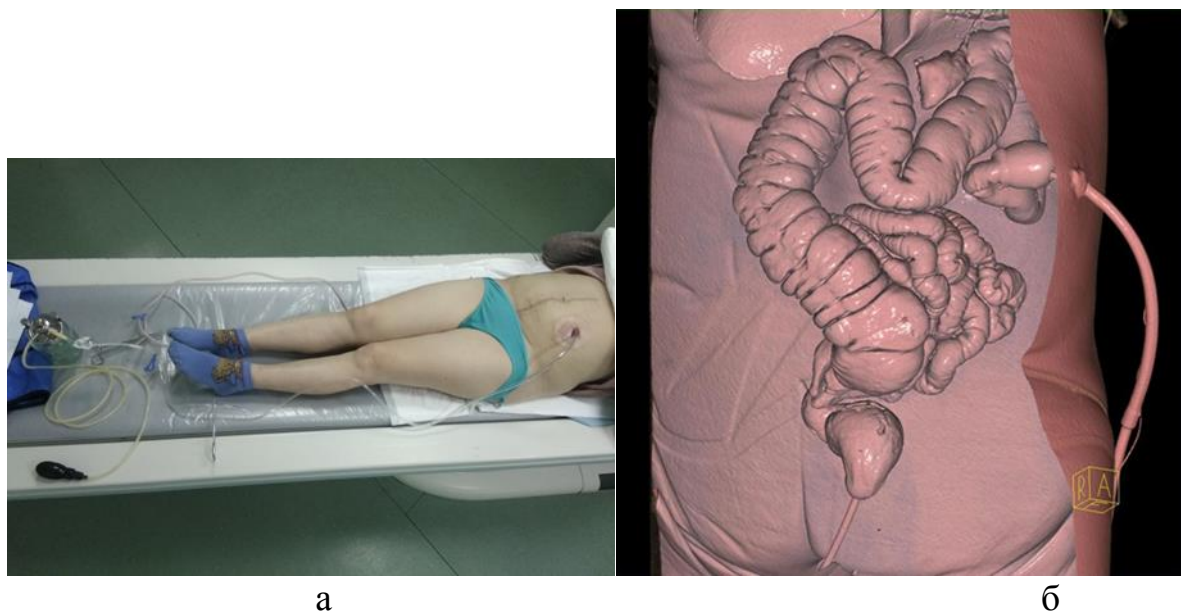
Полученные нами данные отличались от результатов доступных библиографических источников. Так, по данным Taylor S. A., (2008) и Pickhardt P. J. (2017) наиболее оптимальным количеством сульфата бария для подготовки к ВКС являлось 25 г, при этом чувствительность метода в выявлении образований от 10 мм составляла 75–91 %, а образований 6–9 мм и менее 6 мм – 71–75 % и 42 %, соответственно, значения специфичности для образований от 10 мм и 6–9 мм были 97 % и 95 %, соответственно.

В нашей же работе при использовании 25 г сульфата бария (подгруппа В) показатели диагностической эффективности оказались гораздо ниже. Также хуже оказалась результативность ВКС при использовании 120 г сульфата бария (подгруппа С), где имела место избыточность ФМ с выраженными побочными артефактами.

При использовании 50 г сульфата бария для ФМ в подготовке пациентов к ВКС (подгруппа А) практически все показатели диагностической эффективности метода оказались выше таковых, указанных в литературе. Выявленное несоответствие диагностических показателей при одинаковом количестве сульфата бария, используемого в подготовке к ВКС указанном в литературе и настоящей работе возможно объяснить различными фармакологическими свойствами используемых препаратов.

Результаты виртуальной колоноскопии у пациентов второй группы

Для проведения комплексной диагностики состояния сохраненных отделов толстой кишки у пациентов с кишечными стомами при помощи ВКС были разработаны дополнительные ее модификации. В первую очередь, технически решен вопрос одновременной инсуффляции разобщенных отделов толстой кишки перед одним сканированием у пациентов с колостомой и сохранной дистальной культей при помощи модифицированной магистрали инсуффлятора (рисунок 7).



а – процедура инсуффляции всех сохраненных отделов толстой кишки при помощи удвоенной воздушной магистрали инсуффлятора;

б – объемная модель толстой кишки с одновременно инсуффлированными ее престомической частью и дистальной культей

Рисунок 7 – Пациент С., 54 г., состояние после резекции сигмовидной кишки по поводу аденокарциномы с формированием одноствольной колостомы и сохранной дистальной культей

При этом отпала необходимость поочередной инсуффляции каждого разобщенного отдела толстой кишки с последующим сканированием его в двух стандартных положениях пациента. Таким образом удалось не допустить

увеличения количества сканирований с привычных 2 до 4 и, соответственно, не допустить повышения лучевой нагрузки на пациента.

Далее в ходе работы был сформирован алгоритм просмотра полученных изображений при выполнении ВКС (рисунок 8).

При этом были выявлены как привычные изменения толстой кишки в виде долихосигмы, дивертикулов, полипов и опухолей, так и специфические, характерные только для пациентов с кишечными стомами.

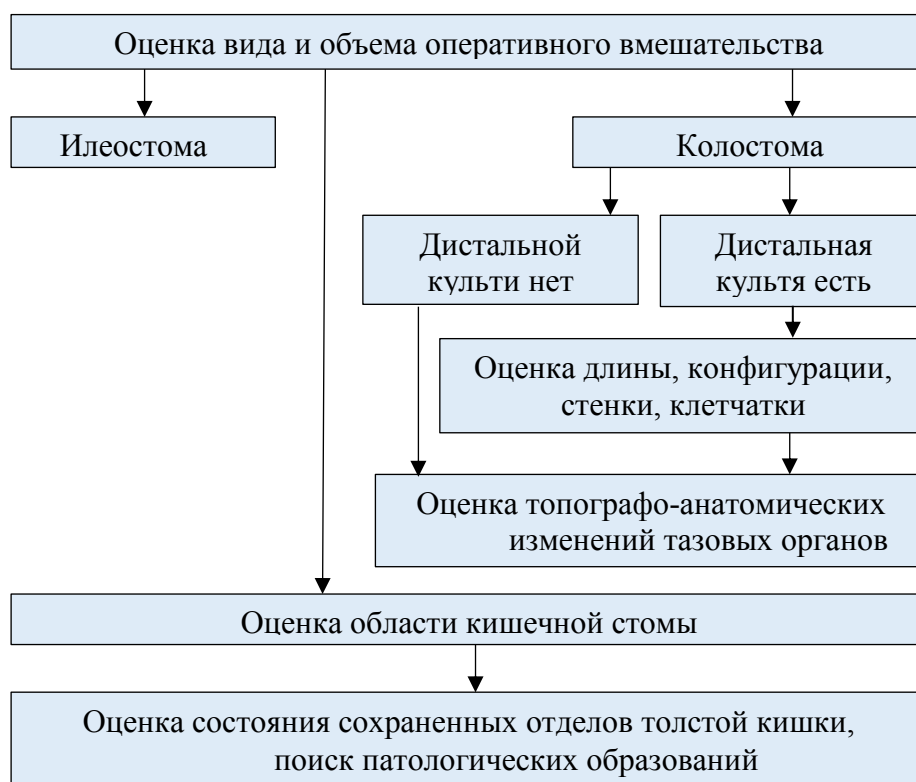


Рисунок 8 – Алгоритм просмотра полученных изображений при виртуальной колоноскопии у пациентов с кишечными стомами

Самой частой такой специфической находкой оказалось уплотнение клетчатки возле дистальной культи в 25 случаях (50 %). Из них, в 17 случаях (34 %), выявлена деформация дистальной культи с наличием стойких неестественных ангуляций, полицикличности контура стенки и скачков калибра просвета. Практически во всех случаях это явилось отображением рубцово-спаечного процесса в малом тазу, что соответствует литературным данным, согласно которым, подобные изменения выраженной степени встречаются у 50 % прооперированных пациентов (Ахметзянов Ф. Ш., 2017).

Еще одной из частых специфических находок оказалось утолщение стенки дистальной культи кишки в 21 случае (42 %), что чаще всего является отображением диверсионного колита. Длина дистальной культи кишки в результате измерений составила 27 [19; 36,5] см. Минимальная длина ее составила 8 см, максимальная 100 см. При этом короткая культь кишки, длиной менее 10 см, была выявлена у 9 пациентов, длинная культь, длиной более 10 см,

была выявлена у 26 пациентов. Согласно литературным данным частота развития диверсионного колита прямо-пропорциональна длине дистальной культи (Грошили В. С., 2020). Этому не противоречат результаты нашей работы, при которой выявлено наибольшее количество случаев утолщения стенки кишки, как признака диверсионного колита, при длинной дистальной культе (18 случаев). Измерение длины дистальной культи толстой кишки имеет важное значение в выборе модификации ВНТК. Особого внимания заслуживает короткая культи длиной менее 10 см, реконструктивные операции на которой сопряжены с наибольшими техническими трудностями (Тимофеев Ю. М., 2017).

Также были выявлены парастомические грыжи в 11 случаях (22 %). Их наличие считается нередким осложнением наложения кишечных стом (Янышев А. А., 2018). Наличие мультипланарных реконструкций (MPR) в модуле ВКС позволяет полностью оценить размеры и конфигурацию самой грыжи, произвести измерение грыжевых ворот, и визуализировать содержимое грыжевого мешка. Также MPR позволяют осуществлять оценку послеоперационных топографо-анатомических изменений тазовых органов и положения по отношению к ним дистальной культи. В результате работы были выявлены случаи низкого расположения длинной дистальной культи. Такая миграция может происходить при нефиксированном дистальном конце культи в 20 % случаев (Гиберт Б. К., 2018).

При оценке влияния ФМ на диагностическую достоверность ВКС у пациентов второй группы выяснилось, что суммарное количество ИП результатов больше в проксимальных частях толстой кишки, где присутствовала ФМ (таблица 4).

Таблица 4 – Результаты виртуальной колоноскопии по выявлению патологических образований в дистальных и проксимальных частях толстой кишки у пациентов с кишечными стомами

Части кишки	Размеры образований (мм)	Истинно положительные результаты	Ложно положительные результаты	Истинно отрицательные результаты	Ложно отрицательные результаты
Дистальные	≥ 10	2	3	41	1
	6-9	2	5	38	2
	< 6	2	10	32	3
Проксимальные	≥ 10	2	1	35	0
	6-9	4	1	32	1
	< 6	3	3	31	1

Гораздо больше ЛП результатов для образований всех размерных категорий оказалось в дистальных частях толстой кишки, где отсутствовала ФМ – более чем в 3 раза по сравнению с проксимальными частями. Количество таких результатов увеличивалось с уменьшением размерной категории выявленных образований. Это легко объясняется одинаковыми

денситометрическими показателями немаркированного РСК и кишечных новообразований, а также способностью первого симулировать последние. Количество ЛО результатов также оказалось больше в дистальных частях толстой кишки для образований всех размерных категорий. Объясняется это также тем, что при равенности плотностных значений РСК в своем массиве могут скрывать и маскировать кишечные новообразования.

При расчете показателей диагностической эффективности ВКС для выявления образований в отделах с наличием ФМ и без нее получены соответствующие результаты (таблица 5).

Таблица 5 – Показатели диагностической эффективности виртуальной колоноскопии в дистальных и проксимальных частях толстой кишки у пациентов с кишечными стомами

Части кишки	Размеры образований (мм)	Чувствительность (%)	Специфичность (%)	Точность (%)
Дистальные	≥ 10	67	93	91
	6-9	50	88	85
	< 6	40	76	72
Проксимальные	≥ 10	100	97	97
	6-9	80	97	95
	< 6	75	91	90

Гораздо большие значения всех диагностических параметров оказались в проксимальных частях толстой кишки, где присутствовала ФМ. Полученные нами результаты превышают таковые при рутинной ВКС по данным литературных источников. Существенно меньшие значения выявлены в дистальных частях толстой кишки при отсутствии ФМ. Полученные значения ниже не только таковых в сравнении с проксимальными частями, но и указанными в литературе.

Результаты виртуальной колоноскопии у пациентов третьей группы

Выявленные изменения при ВКС у пациентов с проявлениями спаечной болезни распределены на три основных типа: конфигурационные изменения с деформацией кишки, изменения со стороны клетчатки и изменения самой стенки кишки. Первые две группы изменений были найдены у всех пациентов. Третья группа симптомов выявлена не у всех пациентов, лишь в 68 % случаев.

При сопоставлении режимов визуализации, входящих в состав рабочего модуля ВКС, и выявленных симптомов у пациентов третьей группы выяснилось, что отсутствуют статистические различия между всеми тремя режимами визуализации для типа изменений, связанных с деформацией кишки ($p > 0,017$ для критерия χ^2 Пирсона с поправкой Бонферрони) (таблица 6).

Для симптомов оставшихся двух типов изменений клетчатки и стенки кишки выявлены значимые статистические различия между MPR и режимами «глобального», а также «эндоскопического» просмотров ($p < 0,05$ для точного критерия Фишера).

Наибольшее количество симптомов всех трех типов изменений у пациентов с наличием спаечной болезни было выявлено при помощи MPR. При помощи MPR возможна полноценная оценка внутрипросветных изменений кишки, изменений ее стенки, а также окружающей клетчатки. Режим «глобального» просмотра позволяет регистрировать также хорошо, как и MPR все симптомы группы деформации кишки, но совершенно не отображает изменения в клетчатке. Из группы изменений стенки кишки в режиме «глобального» просмотра частично видна только неровность контура стенки кишки, структурные изменения в толще самой стенке и ее утолщения при этом не видны. Режим «эндоскопического» просмотра позволяет визуализировать симптомы группы конфигурационных изменений кишки частично. Группа симптомов изменений клетчатки и стенки кишки полностью не отображается в режиме «эндоскопического» просмотра.

Таблица 6 – Сопоставимость выявленных изменений у всех пациентов с проявлениями спаечной болезни и режимов просмотра программного модуля виртуальной колоноскопии

Симптомы	Количество выявленных случаев			р
	MPR	«Глобальный» просмотр	«Эндоскопический» просмотр	
Деформация кишки				
Сужение просвета	15	15	8	0,07
Ангуляция	14	14	7	0,07
«Двустволка»	7	7	4	0,5
«Трехстволка»	2	2	1	0,8
Супрастенотическое расширение	5	5	3	0,7
Изменения клетчатки				
Линейные тяжистые уплотнения	14	0	0	0,00001
Межпетельные сращения	10	0	0	0,0006
Периколитические наслоения	9	0	0	0,001
Межорганная фиксация	7	0	0	0,002
Кальцинированные включения	6	0	0	0,02
Изменения стенки кишки				
Неровность контура	16	6	0	0,01
Утолщения стенки кишки	8	0	0	0,004
Жировая дегенерация стенки кишки	6	0	0	0,02

ВЫВОДЫ

1. По данным экспериментального исследования оптимальное качество фекальной маркировки достигается при использовании водной взвеси 50 г сульфата бария в разведении на 1000 мл воды. Использование 25 г сульфата бария приводит к недостаточно интенсивной фекальной маркировке, а применение 120 г сульфата бария вызывает грубые высокоплотные артефакты.

2. Оптимизированная подготовка пациентов к виртуальной колоноскопии с использованием 50 г сульфата бария для фекальной маркировки улучшает дифференцировку резидуального содержимого кишки и кишечных новообразований, повышая диагностическую эффективность метода при выявлении патологических образований толстой кишки. При этом значения чувствительности для образований от 10 мм составляют 88 %, 6–9 мм – 86 %, менее 6 мм – 67 мм; значения специфичности соответственно – 98 %, 98 % и 96 %, точность метода составила 96 %, 96 % и 94 %, соответственно.

3. Модифицированная проксимальная воздушная магистраль инсуффлятора у пациентов с колостомой и сохранной дистальной культей кишки оптимизирует процедуру виртуальной колоноскопии при однократном сканировании путем одновременной инсуффляции всех сохраненных отделов толстой кишки, что сокращает время процедуры виртуальной колоноскопии и не приводит к увеличению лучевой нагрузки на пациента. Разработанный алгоритм просмотра и интерпретации изображений виртуальной колоноскопии у пациентов с кишечными стомами позволяет оценить возможность восстановления непрерывности толстой кишки.

4. Оптимизированная фекальная маркировка с адаптированной инсуффляцией всех сохраненных отделов толстой кишки у пациентов с кишечными стомами повышает показатели диагностической эффективности виртуальной колоноскопии в выявлении патологических кишечных новообразований. При этом значения чувствительности для образований от 10 мм составила 100 %, для образований 6–9 мм – 80 %, для образований менее 6 мм – 75 %; специфичность составила 97 %, 97 %, 91 % соответственно; а точность – 97 %, 95 %, 90 %, соответственно.

5. Виртуальная колоноскопия у пациентов со спаечной болезнью позволяет выявить три основных типа изменений (конфигурационные изменения, изменения параколлональной клетчатки, изменения стенки толстой кишки) и определить оптимальные режимы визуализации для каждого из них. Конфигурационные изменения толстой кишки нагляднее регистрируются в окнах трехмерного просмотра – как «глобального», так и «эндоскопического». Структурные изменения в клетчатке и стенке кишки – прерогатива мультипланарных реконструкций.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для обязательной пероральной фекальной маркировки в подготовке пациентов к виртуальной колоноскопии рекомендуется использовать 50 г барий-содержащего препарата Бар-ВИПС в разведении на 1000 мл воды.

2. Для ускорения процедуры виртуальной колоноскопии и предотвращения повышения лучевой нагрузки у пациентов с колостомой и дистальной культей инсuffляцию всех сохранных отделов толстой кишки необходимо проводить с использованием модифицированной удвоенной воздушной магистрали инсuffлятора с обязательным применением мягких наконечников с раздуваемыми манжетами.

3. Для полноценной оценки состояния сохранный дистальной культы у пациентов с колостомой необходимо дополнительное построение криволинейных реконструкций через срединную продольную ось кишки. Для планирования восстановления непрерывности толстой кишки обязательным является измерение длины дистальной культы.

4. Полноценная визуализация конфигурационных изменений у пациентов со спаечной болезнью достигается сочетанием режимов «глобального» и «эндоскопического» просмотров с мультипланарными реконструкциями, а выявление структурных изменений клетчатки и стенки кишки – только с использованием мультипланарных реконструкций.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи, опубликованные в журналах, рекомендованных ВАК

1. Лейсле, А. К. Возможности виртуальной колоноскопии в диагностике спаечной болезни / А. К. Лейсле А. В., Ушаков, В. Д. Завадовская // Бюллетень сибирской медицины. – 2012. – Т. 11, № 5. – С. 58–67.

2. Оптимизация маркировки резидуального кишечного содержимого в подготовке пациентов к виртуальной колоноскопии / А. К. Лейсле, В. Д. Завадовская, А. В. Ушаков, С. В. Мошнегуц // Лучевая диагностика и терапия. – 2016. – № 4. – С. 57–65.

3. Лейсле, А. К. Сравнительная оценка вариантов бариевой маркировки остаточного содержимого толстой кишки при виртуальной колоноскопии / А. К. Лейсле, В. Д. Завадовская, А. В. Ушаков, Т. В. Жогина // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2020. – Т. 101, № 1. – С. 19–29.

Патент

4. Устройство для раздувания толстой кишки: патент 182686 Рос. Федерация: МПК А61М 13/00 / А. К. Лейсле, А. В. Ушаков, В. Д. Завадовская; заявитель и патентообладатель федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. – № 2017138313; заявл. 02.11.2017; опубл. 28.08.2018, Бюл. № 25.

Материалы конференций, съездов, конгресса

5. Лейсле, А. К. Возможность диагностики функциональных и органических заболеваний толстой кишки с помощью виртуальной колоноскопии / А. К. Лейсле, Е. В. Довбета // Проблемы медицины и биологии : межрегиональная науч.-практ. конф. молодых ученых и студентов, посвященная 55-летию КемГМА. – Кемерово, 2010. – С. 81.

6. Возможность применения виртуальной колоноскопии в диагностике спаечной болезни / А. К. Лейсле, А. В. Ушаков, В. Д. Завадовская, А. А. Перминов // Сборник тезисов I съезда врачей лучевой диагностики Сибирского федерального округа. – Новосибирск, 2010. – С. 120–121.

7. Возможность применения виртуальной колоноскопии в диагностике спаечной болезни / А. К. Лейсле, А. В. Ушаков, В. Д. Завадовская, А. А. Перминов // Невский радиологический форум (НРФ 2011) : сборник тезисов. – Санкт-Петербург, 2011. – С. 131.

8. Возможность применения виртуальной колоноскопии в диагностике спаечной болезни / А. К. Лейсле, А. В. Ушаков, В. Д. Завадовская, А. А. Перминов // Многопрофильная больница: проблемы и решения : материалы XVI Всероссийской науч.-практ. конф. – Кемерово, 2012. – С. 175–176.

9. Лейсле, А. К. Возможность применения виртуальной колоноскопии в диагностике спаечной болезни / А. К. Лейсле, А. В. Ушаков, В. Д. Завадовская // Невский радиологический форум (НРФ 2013) : сборник научных работ. – Санкт-Петербург, 2013. – С. 50.

10. Бариевая фекальная маркировка для оптимизации подготовки пациентов к виртуальной колоноскопии / А. К. Лейсле, В. Д. Завадовская, А. В. Ушаков, С. В. Мошнегуц // Колопроктология. – 2017. – № S3. – С. 93–94.

11. Фекальная маркировка с применением бариевого контрастного препарата для оптимизации подготовки пациентов к виртуальной колоноскопии / А. К. Лейсле, В. Д. Завадовская, А. В. Ушаков, С. В. Мошнегуц // Лучевая диагностика и терапия. – 2017. – № 3. – С. 111–112.

12. Возможности применения виртуальной колоноскопии у пациентов с кишечными стомами / А. К. Лейсле, А. В. Ушаков, В. Д. Завадовская, А. А. Перминов // Конгресс Российского общества рентгенологов и радиологов : сборник тезисов. – Москва, 2017. – С. 99.

13. Лейсле, А. К. Виртуальная колоноскопия у пациентов с кишечными стомами / А. К. Лейсле, А. В. Ушаков, В. Д. Завадовская // Лучевая диагностика и терапия. – 2018. – № S1. – С. 76–77.

14. Лейсле, А. К. Особенности проведения виртуальной колоноскопии у пациентов с кишечными стомами / А. К. Лейсле, А. В. Ушаков, В. Д. Завадовская // Лучевая диагностика и терапия. – 2019. – № S1. – С. 42.

15. Лейсле, А. К. Модификация методики виртуальной колоноскопии для больных с различными типами кишечных стом / А. К. Лейсле, А. В. Ушаков, В. Д. Завадовская // Лучевая диагностика и терапия. – 2020. – № S1. – С. 65–66.

16. Лейсле, А. К. Модификация виртуальной колоноскопии для больных с различными типами кишечных стом / А. К. Лейсле, А. В. Ушаков, В. Д. Завадовская // Конгресс Российского общества рентгенологов и радиологов : сборник тезисов. – Москва, 2020. – С. 96–97.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВКС – виртуальная колоноскопия

ВНТК – восстановление непрерывности толстой кишки

ИО – истинно отрицательный результат

ИП – истинно положительный результат

КВ – контрастное вещество

КРР – колоректальный рак

КТ – компьютерная томография

ЛО – ложно отрицательный результат

ЛП – ложно положительный результат

РСК – резидуальное содержимое кишки

ФКС – фиброколоноскопия

ФМ – фекальная маркировка

MPR – Multiplanar Reconstruction (мультипланарные реконструкции)

HU – Hounsfield Unit (единица плотности Хаунсфилда)