

Спосіб діагностики захворювань підшлункової залози

І.М. Дикан, К.П. Гордієнко,
С.Б. Синюта, В.П. Шкарбан

ДУ «Інститут ядерної медицини та променевої діагностики НАМН України»
ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології ім.О.О. Шалімова НАМН України»

Актуальною проблемою у хірургічній панкреатології залишається діагностика злоякісних пухлин підшлункової залози. Пухлинний поліморфізм диктує застосування різноманітних діагностичних підходів до цієї патології.

Існує спосіб діагностики захворювань підшлункової залози за допомогою спіральної комп'ютерної томографії [2]. Цей спосіб дозволяє підвищити точність візуалізації малих об'єктів, а також дає змогу суб'єктивно оцінити денситометричні дані з боку патологічних змін, ступінь кровопостачання та характер їх кровообігу після внутрішньовенного підсилення. Однак цей спосіб не має кількісних критеріїв і не дає змоги поставити діагноз з найвищою точністю.

Відомо застосування гістографічного аналізу для діагностики патологічно змінених тканин [1, 3-6]. Нагадаємо, що гістографічний аналіз – це оцінка зони інтересу (синоніми: апертура, діафрагма) іррегулярної, прямокутної або круглої форми на основі розгляду рентгеновської щільності охоплених нею пікселів – мінімальної, середньоарифметичної, максимальної і стандартного відхилення профілю гістограми.

Рентгеновська щільність пікселів зони інтересу нативного зображення змінюється в просторі (у нашому випадку – на томограмах) в процесі рентгеноконтрастування, і їх розподіл вказує на просторову залежність. Просторова залежність може бути визначена як «схильність змінної приймати близькі значення, що розуміється як функція відстані між зонами інтересу, де проводиться вимір». Характерні ознаки (рентгеновська щільність) пікселів поступово змінюються в просторі. Це властивість «гладкості» ознак називається просторовою автокореляцією, яка є мірою просторової залежності. Просторову автокореляцію можна виміряти кількісно шляхом визначення коефіцієнта Морана [7].

Мета дослідження – описати спосіб діагностики захворювань підшлункової залози на основі постпроцесингу КТ зображень за допомогою структурно-чутливого гістографічного аналізу та розрахунку коефіцієнту просторової автокореляції та z-оцінки.

Матеріал та методи дослідження

Обстежено 65 хворих із підозрою на патологію підшлункової залози на томографі КТ Aquilian One 640 (Японія, Toshiba) з болосним введенням рентгеноконтрастного засобу (РКЗ) Томогексол (Фармак, Україна) за допомогою автоматичного ін'єктора Nemoto (Nemoto, Японія).

Після мультidetекторного КТ обстеження із введенням РКЗ зображення оброблено за допомогою програмного забезпечення. У зоні інтересу (вогнище ураження) на зображенні вибирається квадратна область, що відповідає площі в 1 см². Згідно формул в цій зоні визначається коефіцієнт просторової автокореляції Морана та z-оцінка:

$$G = 1 - I,$$

де G – індекс просторової автокореляції,

$$I = \frac{n \sum_i \sum_j w_{i,j} (\alpha_i - \bar{\alpha})(\alpha_j - \bar{\alpha})}{\sum_i (\alpha_i - \bar{\alpha})^2 \sum_j w_{i,j}}$$

$$w_{i,j} = \frac{1}{d_{i,j}} = \frac{1}{\sqrt{((i|_X - j|_X)^2 + ((i|_Y - j|_Y)^2)}}$$

$\bar{\alpha}$ – середнє значення рентгеновської щільності у обраній області, α_j – значення рентгеновської щільності в точці i, $(i|_X)$, $(i|_Y)$ – координати точки i на площині по осям X, Y, n – загальна кількість пікселів у зоні інтересу; індекс G вимірюється у безрозмірних одиницях; причому, більш високі значення параметра свідчать, що

тканина у обраній зоні інтересу має більш високий ступінь кластеризації і, навпаки, низькі значення індексу свідчать про хаотичність структури. Гіпотеза про значення індексів Морана перевірена традиційним способом з використанням z-статистики:

$$Z_I = \frac{I - E(I)}{\sqrt{\text{var}(I)}}$$

де

$$E(I) = -\frac{1}{(n-1)}$$

$$\text{var}(I) = \frac{nS_4 - S_2S_5}{(n-1)(n-2)(n-3)(\sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n w_{i,j})^2}$$

$$S_1 = \frac{\sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n (w_{i,j} + w_{j,i})^2}{2}$$

$$S_2 = \sum_{i=1}^n \left(\sum_{j=1}^n w_{i,j} + \sum_{j=1}^n w_{j,i} \right)^2$$

$$S_3 = \frac{n^{-1} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^4}{n^{-1} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}$$

$$S_4 = (n^2 - 3n + 3)S_1 - nS_2 + 3 \left(\sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n w_{i,j} \right)^2$$

$$S_5 = S_1 - 2nS_1 = 6 \left(\sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n w_{i,j} \right)^2$$

Отриманий в результаті аналізу структурних закономірностей параметр z-оцінки свідчить про те, чи можна відхилити 0-гіпотезу щодо повної просторової хаотичності об'єктів КТ зображення, тобто чи проявляють ці об'єкти, або значення пов'язані з ними певну статистично значущу кластеризацію або дисперсію. Z-оцінки є стандартними відхиленнями. Дуже високі або дуже низькі z-оцінки розташовані у хвостах нормального розподілу (рис.1). Високі за модулем значення отриманого параметру z-оцінки вказують на низку ймовірність того, що просторова модель відображає теоретично випадкову структурну закономірність, що представлена 0-гіпотезою. Щоб відхилити 0-гіпотезу, потрібно зробити суб'єктивне судження щодо рівня ризику помилки.

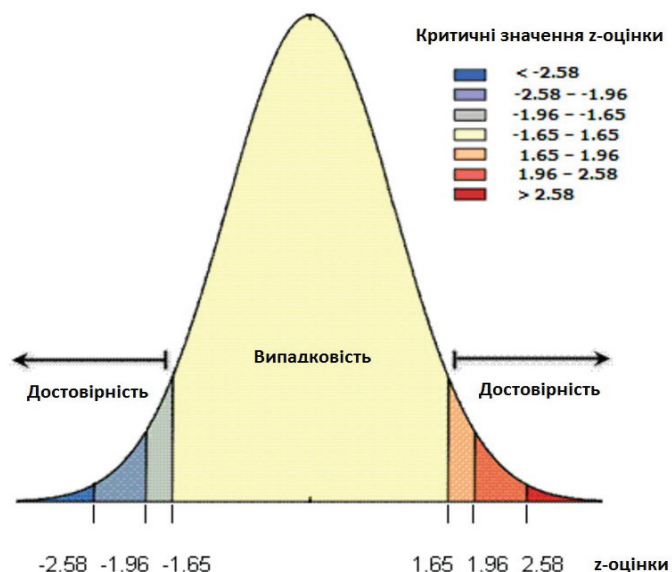


Рис. 1. Нормальний розподіл.

Для реалізації алгоритму розрахунку значень коефіцієнтів просторової автокореляції на базі локального та глобального індексів Морана створено програмний засіб з використанням мови програмування Java (java version 1.8.0_111) та бібліотеки PixelMed для роботи з форматом DICOM (PixelMed™ Java DICOM Toolkit).

Дослідження проводилося відповідно до етико-правових норм клінічних досліджень.

Результати та їх обговорення

Аналіз результатів досліджень та співставлення їх з патогістологічними висновками сприяли визначенню діагностичних значень коефіцієнту просторової автокореляції та параметру z-оцінки, до і після ренгенконтрастування, зокрема:

значення параметра G вище 0,96 та його незначне (<0,03) пониження після ренгенконтрастування, а також значення параметру z-оцінки до 95 і незначне підвищення (до 2-х разів) після ренгенконтрастування свідчать про **запальний процес (панкреатит);**

збереження значень параметрів G та z-оцінки до та після рентгенконтрастування у межах 0,96 (±0,02) та 140 (±40), відповідно, свідчать про **доброякісний характер змін у тканині залози поряд з кістою**, значення параметра G вище 0,95 та його значне (>0,03) пониження після ренгенконтрастування, значення параметру z-оцінки до 110 і вище, а також значне підвищення (більше 2-х разів) після ренгенконтрастування свідчать про **злоякісний характер новоутворень**, для

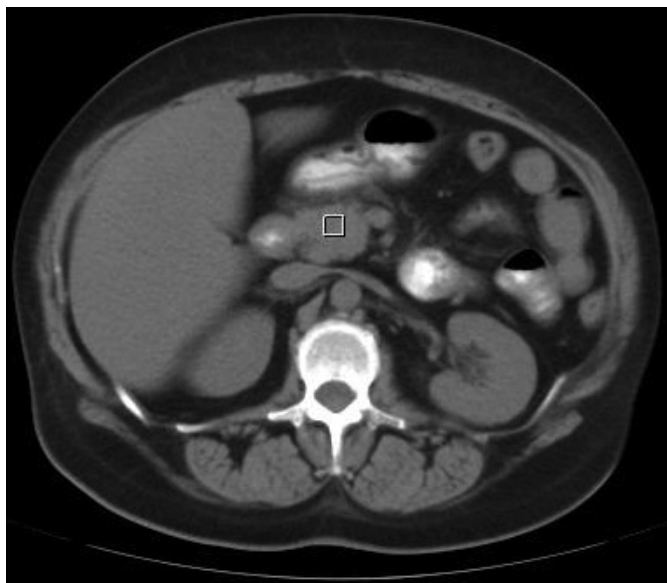


Рис. 2. Хронічний панкреатит.



рівня достовірності 95 % допустимими є значення z-оцінки у інтервалах $(-\infty; -1,96]$ та $[1,96; \infty)$.

Приклади обчислювань коефіцієнта просторової автокореляції та z-оцінки в зоні інтересу квадратної форми до і після контрастування.

Приклад 1. Хвора Д., 52 роки. Хронічний панкреатит (рис. 2). Тут и далі: КТ-знімки без рентгенконтрастування (зліва) та з рентгенконтрастуванням (справа). Коефіцієнт просторової автокореляції без контрастування – 0,97, з контрастуванням – 0,95, z-оцінка – 84,85 та 133,18 відповідно.

Приклад 2. Хвора Д., 52 роки. Кіста хвоста підшлункової залози (рис. 3). Коефіцієнт просторової автокореляції без контрастування – 0,95, з контрастуванням – 0,95, z-оцінка – 145,14 та 171,46 відповідно.

Приклад 3. Хворий Ф., 41 рік. Аденокарцинома підшлункової залози (рис. 4). Коефіцієнт просторової автокореляції в області без контрастування – 0,98, з контрастуванням – 0,94, z-оцінка – 75,8 та 160,63 відповідно. Таким чином, запропонований спосіб дозволяє ідентифікувати захворювання ПЗ.

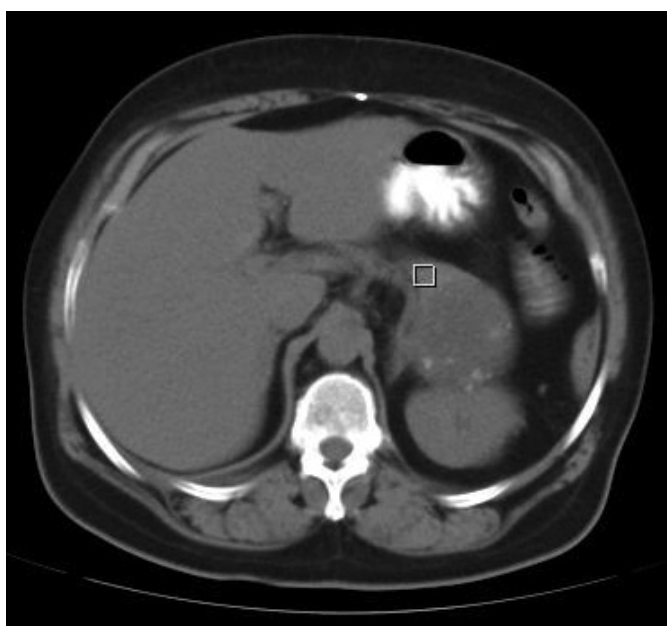
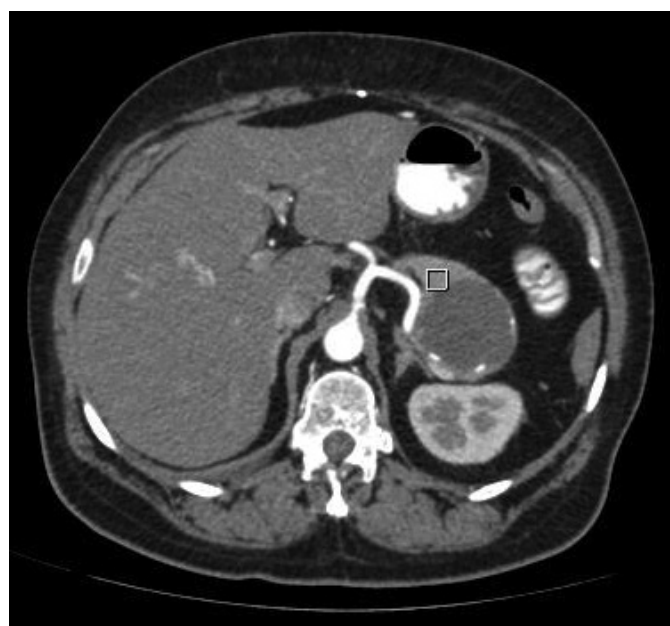


Рис. 3. Кіста хвоста підшлункової залози.



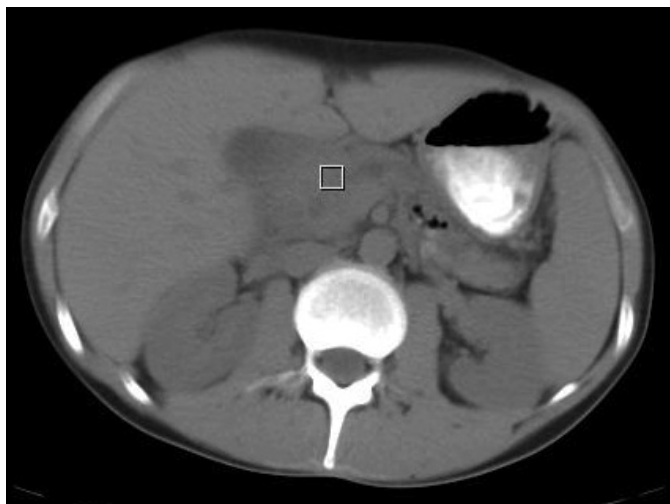


Рис. 4. Аденокарцинома підшлункової залози.



Висновки

Спосіб діагностики захворювань підшлункової залози може бути використано для виявлення злоякісних пухлин підшлункової залози та пухлин інших локалізацій.

Новим у запропонованому способі є розрахунок в зоні інтересу коефіцієнту просторової автокореляції та z-оцінки до і після рентгеноконтрастування, що дає можливість вагомо підвищити точність діагнозу.

Література

1. Бабкіна Т. М. Впровадження в комп'ютерну томографію гістографічного аналізу пухлин головного мозку / Т. М. Бабкіна, М. М. Колотілов // Одеський медичний журнал. – 2002. – № 5. – С. 26-28.
2. Гордієнко К. П. Можливості рентгенівської комп'ютерної та магнітно-резонансної томографії у диференційній діагностиці новоутворень підшлункової залози / К. П. Гордієнко // Променева діагностика, променева терапія. – 2004. – № 4. – С. 38-42.
3. Дикан І. М. Диференціальна діагностика синоназальних захворювань із застосуванням мультидетекторної комп'ютерної томографії за кількісними ознаками / І. М. Дикан, Ю. П. Терницька // Лучевая диагностика, лучевая терапия. – 2013. – № 2-3. – С. 46-56.
4. Колотілов Н. Н. Гистографический анализ компьютерных томограмм: дистрофически-

деструктивные изменения пародонта больных генерализованным пародонтом / Н. Н. Колотілов, Ю. П. Терницькая, К. Е. Печковский // Променева діагностика, променева терапія. – 2010. – № 1. – С. 10-12.

5. Пат. 110058 UA. Спосіб комп'ютерного аналізу ультразвукової текстури цифрових зображень печінки / Орел В. Є. [та ін.]; заявник Національний інститут рака. – а 2013 15204; заявл. 25.12.2013; опубл. 10.11.2015, Бюл. № 21.

6. Розенфельд Л. Г. Способ определения металлоза в граничащих с эндопротезом тазобедренного сустава тканях / Л. Г. Розенфельд, А. В. Самохин, Н. Н. Колотілов // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2003. – № 1. С. 97-100.

7. Moran P. A. P. The interpretation of statistical maps / P. A. P. Moran // Journal of the Royal Statistical Society, Series B. – 1948. – Vol. 37, N 2. – P. 243-251.

СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ЗАХВОРЮВАНЬ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

*І.М. Дикан, К.П. Гордієнко,
С.Б. Синюта, В.П. Шкарбан*

Для діагностики захворювань підшлункової залози на основі постпроцесінгу КТ зображень застосовано структурно-чутливий гістографічний аналіз та розрахунок коефіцієнту просторової автокореляції Морана та z-оцінки. Для реалізації алгоритму розрахунку значень коефіцієнтів

створено програмний засіб. Наведено клінічні приклади застосування. Спосіб значно підвищує точність діагнозу.

средство. Приведены клинические примеры применения. Способ значительно повышает точность диагноза.

СПОСОБ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*И.Н. Дикан, К.П. Гордиенко,
С.Б. Синюта, В.П. Шкарбан*

Для диагностики заболеваний поджелудочной железы на основе постпроцессинга КТ изображений применен структурно-чувствительный гистографический анализ и расчет коэффициента пространственной автокорреляции Морана и z-оценки. Для реализации алгоритма расчета значений коэффициентов создано программное

DIAGNOSTIC METHOD OF PANCREATIC DISEASES

*I.N. Dykan, K.P. Gordienko,
S.B. Sinyuta, V.P. Shkarban*

For pancreatic diseases diagnostics on the basis of CT images post-processing, the structurally sensitive histogram analysis, and Moran spatial autocorrelation coefficient and z-score calculation are applied. Software tool is created for the implementation the coefficients' values calculation algorithm. Clinical application examples are given. This method significantly increases the diagnostic accuracy.

Гудков С.В. Радиозащитные вещества: история, тенденции и перспективы / С.В. Гудков, Н.Р. Попова, В.И. Брусков // *Биофизика*. – 2015. – Т. 60, вып. 4. – с. 801-811.

Поиск эффективных радиозащитных веществ для использования в различных сценариях взаимодействия ионизирующих излучений с организмом продолжается уже более шести десятилетий. В обзоре изложена хронология основных открытий в этой области, показаны изменения взглядов, тенденций и парадигм. Рассмотрены различные классы химических соединений, способных защищать биологические объекты от краткосрочных и отдаленных последствий ионизирующего излучения при введении их в организм, как до, так и после облучения. Для разных классов радиозащитных веществ рассмотрены такие характеристики, как фактор изменения дозы, время введения, тканеспецифичность, токсичность, так же описаны механизмы их действия и области практического применения. В отдельном разделе рассмотрены дальнейшие перспективы и направления развития исследований в этой области.

**Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН
Институт общей физики им. А.М. Прохорова РАН
Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет
им. Н.И. Лобачевского**

Сорокина С.С. Комбинированное действие диеты и низкоинтенсивного плотноионизирующего излучения на мышей *in vivo* / С.С. Сорокина, С.И. Заичкина, О.М. Розанова [и др.] // *Биофизика*. – 2016. – Т. 61, вып. 1. – с. 172-177.

Изучено сочетанное влияние диеты и низкоинтенсивного плотноионизирующего излучения на радиочувствительность, индукцию адаптивного ответа и рост асцитной карциномы Эрлиха у мышей линии SHK. Животных облучали в дозе 0,11 Гр (0,005 Гр/сут) за верхней бетонной защитой ускорителя заряженных частиц с энергией 70 ГэВ (Протвино, Московская область). Четыре группы мышей кормили выбранными продуктами (соевое мясо, гречневая крупа, листья салата и аптечный препарат рыбьего жира) во время всего периода облучения (22 сут). В результате проведенных экспериментов было обнаружено, что диета, содержащая соевое мясо, гречневую крупу или листья салата, в отличие от рыбьего жира, уменьшает чувствительность мышей к рентгеновскому излучению в дозе 1,5 Гр и вызывает достоверное торможение роста асцитной карциномы Эрлиха. Сочетанное действие плотноионизирующего излучения и данных добавок (кроме рыбьего жира) также уменьшает радиочувствительность мышей, индуцирует адаптивный ответ и вызывает торможение роста асцитной карциномы Эрлиха, в отличие от мышей, облученных только плотноионизирующим излучением.

**Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН
Физический институт им. П.Н.Лебедева РАН
Физико-технический центр ФИАН**