



ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online)
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1068>

Дифференциальная диагностика псевдотуморозного панкреатита и протоковой аденокарциномы поджелудочной железы: характеристики КТ с контрастированием и текстурного анализа

© Тихонова В.С.^{1*}, Груздев И.С.¹, Кондратьев Е.В.¹, Михайлюк К.А.¹, Кармазановский Г.Г.^{1,2}

¹ ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России; 117997 Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО “РНИМУ им. Н.И. Пирогова” Минздрава России; 117997 Москва, ул. Островитянова, д. 1, Российская Федерация

Цель исследования: повышение эффективности КТ в дифференциальной диагностике протоковой аденокарциномы поджелудочной железы (ПАК ПЖ) и псевдотуморозного хронического панкреатита (ПХП); составление диагностической модели на основе извлеченных текстурных показателей в комбинации с характеристиками контрастирования.

Материал и методы. В исследование было включено 45 пациентов с гистологически подтвержденной неметастатической местнораспространенной ПАК ПЖ и 13 пациентов с ПХП, которым было выполнено КТ-исследование с внутривенным контрастированием. Для каждой группы рассчитаны отношение плотностей сохранной ткани поджелудочной железы и образований, относительный коэффициент накопления образований (RTE) во все контрастные фазы КТ-сканирования, 94 текстурных показателя для каждой фазы исследования и проведено их сравнение. Отбор предикторов в логистическую модель осуществлялся в 2 этапа: 1) отбор предикторов на основе однофакторных логистических моделей, критерием отбора служило $p_{adj} < 0,2$; 2) отбор предикторов с помощью “лассо”-регрессии после стандартизации переменных. Отобранные предикторы включались в логистическую регрессионную модель без взаимодействий.

Результаты. Статистически значимо различались 14, 17, 4 из 94 для нативной, артериальной, венозной фаз исследования соответственно ($p < 0,05$). После отбора в итоговую диагностическую модель были включены показатели CONVENTIONAL HUQ2 и DISCRETIZED HUQ1 для нативной фазы, DISCRETIZED HUQ1 и GLRLM RLNU для артериальной фазы, DISCRETIZED Skewness для венозной фазы, RTE для отсроченной фазы КТ-исследования. На их основании построена диагностическая модель, показавшая точность 81% в диагностике ПХП.

Заключение. Разработанная нами диагностическая модель, включающая текстурные показатели и характеристики контрастирования, позволяет предоперационно отличать ПХП и ПАК ПЖ и повысить точность предоперационной диагностики.

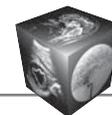
Ключевые слова: протоковая аденокарцинома поджелудочной железы, текстурный анализ, компьютерная томография, псевдотуморозный панкреатит

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Настоящее исследование финансировалось Российским фондом фундаментальных исследований по исследовательскому проекту № 20-315-90092. Источник финансирования не участвовал в разработке исследования; в сборе, анализе и интерпретации данных; при написании отчета и в решении о подаче статьи для публикации.

Для цитирования: Тихонова В.С., Груздев И.С., Кондратьев Е.В., Михайлюк К.А., Кармазановский Г.Г. Дифференциальная диагностика псевдотуморозного панкреатита и протоковой аденокарциномы поджелудочной железы: характеристики КТ с контрастированием и текстурного анализа. *Медицинская визуализация*. 2022; 26 (1): 140–154. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1068>

Поступила в редакцию: 26.09.2021. **Принята к печати:** 22.11.2021. **Опубликована online:** 01.02.2022.



Texture analysis of contrast enhancement CT in the differential diagnosis of mass-forming pancreatitis and pancreatic ductal adenocarcinoma

© Valeriya S. Tikhonova^{1*}, Ivan S. Gruzdev¹, Evgeny V. Kondratyev¹,
Kseniya A. Mikhaylyuk¹, Grigory G. Karmazanovsky^{1, 2}

¹ Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery of the Ministry of Health of the Russian Federation; 27, Bolshaya Serpukhovskaya str., 117997 Moscow, Russian Federation

² Russian National Research Medical University named after N. I. Pirogov, Russia; 1, Ostrovitianova str., 117997 Moscow, Russian Federation

Purpose. Improving the efficiency of CT in the differential diagnosis of mass-forming pancreatitis (MFP) and pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC) making a diagnostic model based using a combination of texture features and contrast enhancement features.

Methods and materials. 45 patients with histologically confirmed non-metastatic locally advanced PDAC and 13 patients with MFP where underwent CT examination with contrast enhancement. For each group, the ratio of the densities of intact pancreatic tissue and tumors, the relative tumor enhancement ratio (RTE) in all enhanced phases of CT, 94 texture features for each phase of the study were calculated and compared. The selection of predictors in the logistic model was carried out in 2 stages: 1) selection of predictors based on one-factor logistic models, the selection criterion was $p_{adj} < 0.2$; 2) selection of predictors using LASSO-regression after standardization of variables. The selected predictors were included in a logistic regression model without interactions.

Results. There were statistically significant differences in 14, 17, 4 out of 94 for the unenhanced, arterial, and venous phases of the study, respectively ($p < 0.05$). After selection, the final diagnostic model included the texture features CONVENTIONAL HUQ2 and DISCRETIZED HUQ1 for the unenhanced phase, DISCRETIZED HUQ1 and GLRLM RLNU for the arterial phase, DISCRETIZED Skewness for the venous phase, RTE for the delayed CT phase. The diagnostic model was built showed an accuracy of 81% in the diagnosis of MFP.

Conclusion. We have developed a diagnostic model, including textural parameters and contrast enhancement features, which allows preoperatively distinguish MFP and PDAC, the developed model will increase the accuracy of preoperative diagnosis.

Keywords: ductal adenocarcinoma of the pancreas, radiomics features, computed tomography, mass-forming pancreatitis

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding sources. The reported study was funded by Russian Foundation for Basic Research according to the research project № 20-315-90092. The funding source had not any involvement in study design; in the collection, analysis and interpretation of data; in the writing of the report; and in the decision to submit the article for publication.

For citation: Tikhonova V.S., Gruzdev I.S., Kondratyev E.V., Mikhaylyuk K.A., Karmazanovsky G.G. Texture analysis of contrast enhancement CT in the differential diagnosis of mass-forming pancreatitis and pancreatic ductal adenocarcinoma. *Medical Visualization*. 2022; 26 (1): 140–154. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1068>

Received: 26.09.2021.

Accepted for publication: 22.11.2021.

Published online: 01.02.2022.

Введение

Рак поджелудочной железы, согласно статистическим данным за 2020 г., был диагностирован у 496 000 человек, из них умерли 466 000 во всем мире. Такая ужасающая статистика обусловлена отсутствием скрининга рака поджелудочной железы, несмотря на то что он является 7-й ведущей причиной смерти от рака у мужчин и женщин, с самыми высокими показателями заболеваемости в Европе, Северной Америке и Австралии/Новой Зеландии. По данным исследований, выполненных в 28 европейских странах, было предсказано, что рак поджелудочной железы к 2025 г.

“перегонит” рак молочной железы [1]. Общеизвестно, что наиболее распространенной (в 90% клинических случаев) злокачественной опухолью поджелудочной железы является протоковая аденокарцинома поджелудочной железы (ПАК ПЖ) [2]. Этот тип опухоли в большинстве клинических или рентгенологических случаев трудно дифференцировать, особенно с псевдотуморозным хроническим панкреатитом (ПХП) [3]. ПХП – это длительное воспалительное заболевание поджелудочной железы с необратимыми морфологическими изменениями, вызывающими боль в животе и/или стойкое снижение функции железы.



ПАК ПЖ и ПХП имеют сходные клинические симптомы, такие как обструктивная желтуха, боль в животе, потеря массы тела, стеаторея [4]. С рентгенологической точки зрения, семиотика КТ ПХП и ПАК ПЖ в основном имеет общие признаки: наличие гиподенсного гиповаскулярного участка поджелудочной железы с размытыми контурами, нечеткими контурами, расширением протока и иногда кальцинатами [3]. В таких сложных ситуациях дифференциальной диагностики между ПАК ПЖ и ПХП может быть использован текстурный анализ.

Текстурный анализ – это передовая технология, новая область в диагностике, которая работает путем высокопроизводительного извлечения количественных характеристик из изображений КТ и преобразования результатов в данные для поддержки принятия решений [5, 6]. Принимая во внимание накопленные данные о возможностях текстурного анализа в качестве “помощника” в лучевой диагностике, а именно: в дифференциальной диагностике заболеваний [7, 8], в оценке ответа образований на лечение [9] и прогностической оценке опухолей [10], мы выбрали текстурный анализ для дифференциальной диагностики ПАК ПЖ и ПХП. Использование данного метода в этом качестве уже подтверждена в двух работах [11, 12]. В случае, когда в диагностическую модель включались не только текстурные показатели, но и другие КТ-признаки, такие как характеристики контрастирования, точность предоперационной дифференцировки была незначительно выше. Однако в опубликованных работах изучали только данные нативной, артериальной и венозной фаз КТ-сканирования [11, 12].

Цель исследования

Повышение эффективности КТ в дифференциальной диагностике ПАК ПЖ и ПХП и составление диагностической модели на основе извлеченных текстурных показателей в комбинации с характеристиками контрастирования.

Материал и методы

Группы пациентов

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского Минздрава России, протокол №010-2019 от 29 ноября 2019 г. В исследование вошло 58 пациентов, 45 из которых были с неметастатической местнораспространенной ПАК ПЖ и 13 пациентов с гистологически подтвержденным ПХП. Все пациенты были прооперированы в НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского Минздрава России в период с 2015 по 2019 г. На дооперативном этапе ретро-

спективно нами были проанализированы МСКТ органов брюшной полости данных пациентов (рис. 1).

Оценивались данные КТ-исследования, выполненного в полном объеме (4-фазное МСКТ-исследование с обязательным внутривенным введением неионного рентгеноконтрастного препарата), а также обязательным условием включения в исследование было наличие данных гистологического исследования, выполненного в нашем Центре по методике, рекомендованной Колледжем американских патологов (CAP) [13]. Также для пациентов с хроническим панкреатитом обязательным критерием включения в исследование было наличие рентгенологических признаков псевдотуморозной формы хронического панкреатита (ХП), включая наличие гиподенсного гиповаскулярного участка поджелудочной железы с размытыми контурами и расширенным протоком [3].

Критериями исключения были МСКТ-исследование, выполненное не в нашем Центре, наличие IgG4 ассоциированного панкреатита, кальцификации в зоне патологического процесса, кистозная дегенерация, а также информация об оперативном вмешательстве и/или системном лечении в анамнезе, влияющих на качество МСКТ-исследования, что не позволяло провести объективную оценку результатов. Также из нашего исследования были исключены пациенты, которым проводилось КТ-исследование в нашем Центре по протоколу КТ-сканирования с напряжением на трубке 100 кВ для более однородной выборки.

Пациенты были разделены на две группы сравнения: 1-я группа пациенты с ПАК ПЖ и 2-я группа – пациенты с ПХП.

Методика выполнения КТ-исследования

Всем пациентам в Центре было выполнено МСКТ-исследование органов брюшной полости на томографе Philips Ingenuity 64 (BrillianceIngenuity, PhilipsHealthcare, Кливленд, штат Огайо, США) с использованием следующих параметров сканирования: напряжение на трубке 120 kV, mAs устанавливались автоматически по программе DoseRight (DRI = 18), толщина среза 1,5 мм, реконструкция 0,75 мм.

Обязательным условием было выполнение внутривенного введения рентгеноконтрастного препарата. Использовался йодсодержащий контрастный препарат (КП) (Июверсол – Optiray 350®; Mallinckrodt Inc., St. Louis, MO, США) с концентрацией йода 350 мг/мл. Введение КП производилось через катетер, помещенный в кубитальную вену, с помощью автоматического инжектора со скоро-

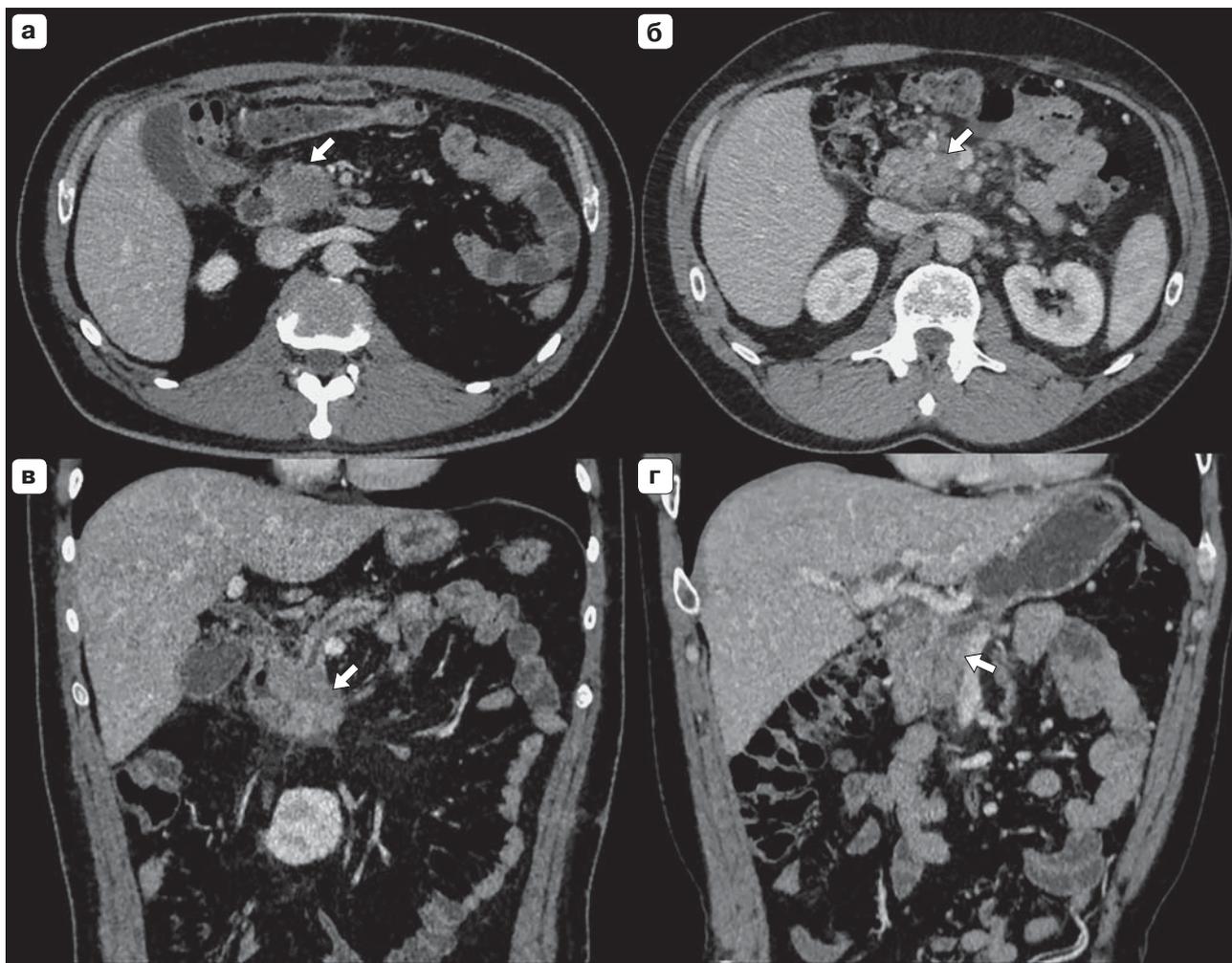


Рис. 1. МСКТ-исследование, портальная фаза сканирования, аксиальная (**а, в**) и коронарная реконструкция (**б, г**). **а, б** – пациент с протоковой аденокарциномой поджелудочной железы (стрелка); **в, г** – пациент с хроническим псевдотуморозным панкреатитом (стрелка).

Fig. 1. CT examination, portal scanning phase, axial (**a, v**) and coronary reconstruction (**б, г**). **a, б** – a patient with pancreatic ductal adenocarcinoma (arrow); **в, г** – a patient with chronic pseudotumorous pancreatitis (arrow).

стью 3,5 мл/с из расчета 1,2 мл/кг. Непосредственно после введения КП проводилась инфузия физиологического раствора объемом 25 мл. В нашем институте проводится стандартное 4-фазное исследование: нативная фаза сканирования, артериальная (10 с после достижения значения триггера при болюс-трекинге), портальная (38–40 с после достижения значения триггера при болюс-трекинге) и отсроченная фаза исследования (300 с после достижения значения триггера при болюс-трекинге).

Качественный анализ

Качественный анализ исследований проводился двумя врачами-рентгенологами с опытом абдоминальной визуализации 3 и 12 лет. Измерялись

параметры контрастного усиления опухоли и сохранной паренхимы поджелудочной железы в нативную, артериальную, венозную и отсроченную фазы исследования. Измерения проводились с помощью круглой зоны интереса ROI (region of interest) минимальной площадью ~1 см². При наличии в опухоли гетерогенности измерения производились в участке с наибольшим накоплением КП.

Далее рассчитывался показатель отношения плотности образования к плотности нормальной паренхимы поджелудочной железы LPC (Lesion to Parenchyma Contrast) и относительный показатель контрастирования RTE (relative tumor enhancement) для артериальной, венозной и отсроченной фаз контрастирования (LPCA, RTEA, A – arterial phase, артериальная фаза; LPCV, RTEV, V – venous phase,

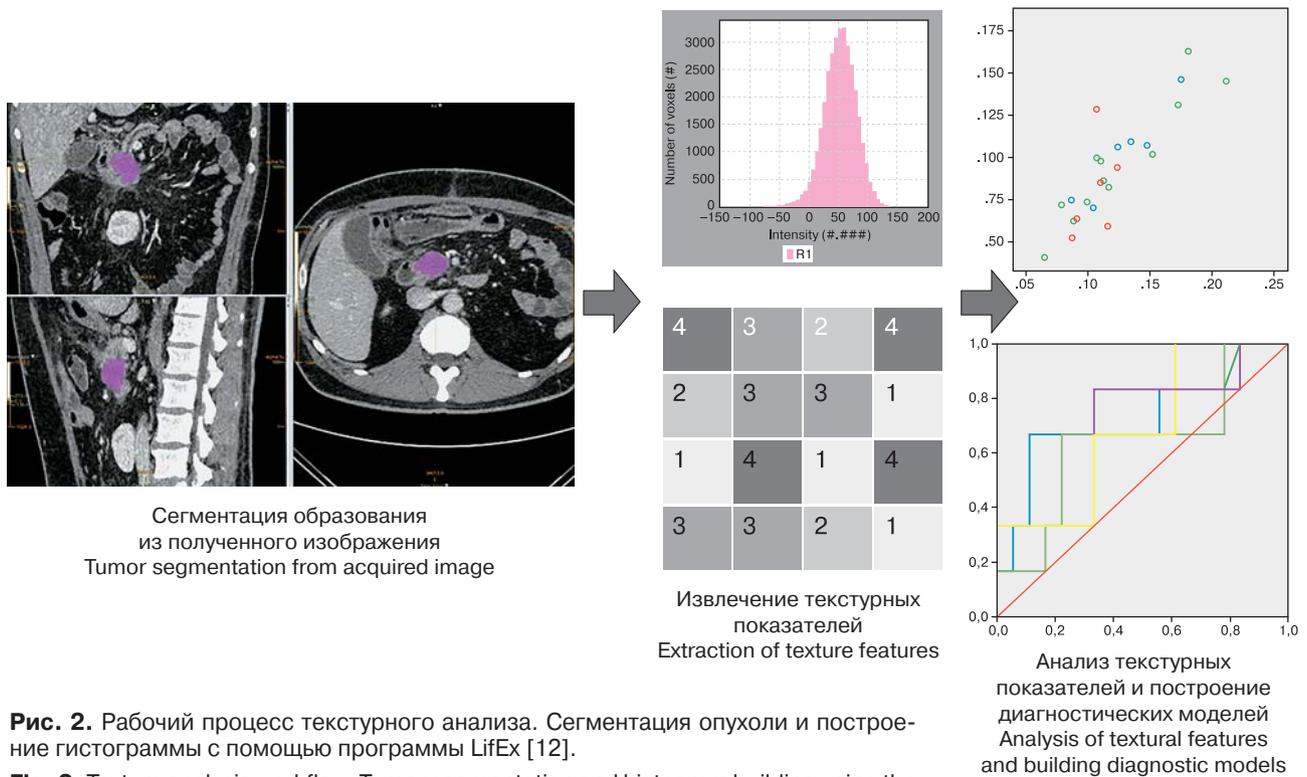


Рис. 2. Рабочий процесс текстурного анализа. Сегментация опухоли и построение гистограммы с помощью программы LifEx [12].

Fig. 2. Texture analysis workflow. Tumor segmentation and histogram building using the LifEx application software [12].

венозная фаза; LPCD, RTED, D – delay phase, отро-
ченная фаза) по следующим формулам:

$$\begin{aligned} \text{LPCph} &= \text{Tph}/\text{Pph}, \\ \text{RTEph} &= (\text{Tph} - \text{Tn})/(\text{Pph} - \text{Pn}), \end{aligned}$$

где где Tph – плотность опухоли в контрастную
фазу исследования, Pph – плотность паренхимы
в контрастную фазу исследования, Tn – плотность
опухоли в нативную фазу исследования, Pn – плот-
ность паренхимы в нативную фазу исследования,
ph – phase, фаза исследования.

Текстурный анализ компьютерных томограмм

С помощью программного обеспечения LifEx
(version 6.39, www.lifexsoft.org) [14] были получены
текстурные показатели. Сегментация производи-
лась согласно собственной методике, предложен-
ной коллективом авторов [15]. Так как наилучшая
визуализация образований на фоне неизменен-
ной паренхимы железы достигалась в портальную
фазу сканирования, что согласуется с методикой
других авторов [11, 12], для извлечения текстур-
ных показателей из данных компьютерных томо-
грамм использовались аксиальные срезы скани-
рования портальной фазы исследования (38–40 с

после достижения значения триггера про болюс-
трекинге), на которой выделялся весь объем опу-
холи с помощью трехмерной области интереса
(3D-ROI) (region of interest) с корректировкой дан-
ной области на коронарных и сагиттальных сре-
зах мультипланарной реконструкции. Далее все
остальные фазы сканирования по срезам были
вручную синхронизированы для получения иден-
тичных областей интереса, охватывающих опу-
холь. Из каждой полученной области интереса
было извлечено 376 текстурных показателя у каж-
дого пациента во все фазы МСКТ-сканирования
для дальнейшего анализа извлеченных данных
и составления диагностических моделей (рис. 2).
Два врача-рентгенолога проводили сегментацию
всего предполагаемого объема опухоли, на дан-
ном этапе исследования нами не были исключены
пациенты из существующей выборки.

Статистический анализ

Анализ данных проводился с использованием
среды для статистических вычислений R 4.1.0
(R Foundation for Statistical Computing, Вена,
Австрия).

Для многомерного анализа предикторов ис-
пользовался анализ главных компонент (PCA –



Principal Component Analysis, метод главных компонент), переменные включались в анализ после стандартизации. Дискриминативные характеристики групп предикторов оценивались путем включения в логистические регрессионные модели первых главных компонент, объясняющих более 80% дисперсии независимых переменных.

Отбор предикторов в логистическую модель осуществлялся в 2 последовательных этапа: 1) отбор предикторов на основе однофакторных логистических моделей, критерием отбора служило $p_{adj} < 0,2$ (в качестве метода поправки использовалась процедура Беньямини–Хохберга) [16]; 2) отбор предикторов с помощью регрессионного анализа методом “лассо”-регрессии и L2-регуляризации (LASSO – Least Absolute Shrinkage and Selection Operator, регрессия после стандартизации независимых переменных, гиперпараметр λ определялся с использованием 10-блочной кросс-валидации при минимизации девианса модели) [17]. На каждом этапе отбора производился контроль корреляции (коэффициент корреляции r Спирмена) и мультиколлинеарности (фактор инфляции дисперсии, VIF) предикторов.

Отобранные предикторы включались в логистическую регрессионную модель без взаимодействий, коэффициенты которой оценивались с использованием метода максимального правдоподобия со штрафом 0,8 (Penalised maximum likelihood estimator) [16, 18]. Оценка характеристик модели осуществлялась с использованием непараметрического бутстрапа ($B = 100$), также рассчитывались площадь под кривой при выполнении AUC и парциальные AUC для областей наибольшей чувствительности и специфичности. Для оценки диагностических характеристик использовали чувствительность, специфичность, предсказательную ценность положительного и отрицательного результатов.

Результаты

Статистически значимых различий по возрасту, полу и антропометрическим показателям среди пациентов с ПАК ПЖ и ПХП не было выявлено ($p > 0,05$).

При анализе главных компонент выявлено разделение классов наблюдений в пространстве трех первых компонент показателей текстурного анализа в нативную и артериальную фазы КТ-исследования и характеристик контрастирования.

При анализе главных компонент текстурных показателей в венозную и отсроченную фазы КТ-исследования в пространстве трех первых главных компонент разделения классов не отмечено. При оценке дискриминативных характеристик групп

предикторов путем включения в логистические регрессионные модели первых главных компонент, объясняющих более 80% дисперсии переменных, наибольшая дискриминативная способность была выявлена для текстурных показателей в нативную фазу КТ-исследования (табл. 1, рис. 3).

Переменные текстурного анализа нативной фазы КТ-исследования сильно коррелируют друг с другом, в связи с чем включение в модель исключительно этих данных не оправдано, что подтверждается и значениями фактора инфляции дисперсии $>18,39$ (variance inflation factor, VIF). Также включение в модель параметров текстурного анализа только одной фазы КТ-сканирования не оправдано ввиду высокой коррелирующей способности (коэффициент корреляции r Спирмена >0 , рис. 4).

При оценке дискриминативных характеристик групп предикторов путем включения в логистические регрессионные модели первых главных компонент, объясняющих более 80% дисперсии переменных, наибольшая дискриминативная способность была выявлена при комбинации текстурных показателей с параметрами контрастирования (рис. 5).

С помощью однофакторных логистических моделей и ROC-анализа были отобраны 14, 17, 4 наилучших текстурных показателя для нативной, артериальной, венозной фаз КТ-исследования соответственно (табл. 2).

Эти показатели включались в “лассо”-регрессию. В табл. 3 представлены коэффициенты регрессионной модели, полученной при включении в качестве ковариат переменных, отобранных с помощью “лассо”. Коэффициенты итоговой модели оценивались с помощью метода максимального правдоподобия со штрафом 0,8.

Наиболее точными предикторами среди текстурных показателей оказались CONVENTIONAL HUQ2 и DISCRETIZED HUQ1 для нативной фазы КТ-исследования, DISCRETIZED HUQ1 и GLRLM RLNU для артериальной фазы КТ-исследования, DISCRETIZED Skewness для венозной фазы КТ-исследования. Среди параметров контрастирования наиболее точным показателем оказалось RTE для отсроченной фазы КТ-исследования.

Полученная модель характеризовалась значительными объяснительными (R^2 Найджелкерке = 0,52) и дискриминативными (AUC = 0,90 [95% ДИ 0,81; 0,99] [95% ДИ 79,8–96,3]) характеристиками. На основании полученной предиктивной модели была построена номограмма для определения значения логистической функции (линейного предиктора) в зависимости от значений включенных в модель показателей (рис. 6).



Таблица 1. Результаты исследования групп предикторов с использованием регрессии на главные компоненты, объясняющие более 80% дисперсии

Table 1. The results of the study of groups of predictors using principal components regression, explaining more than 80% of the variance

Группа предикторов Group of predictors	Количество РС, доля дисперсии Number of PC, proportion of variance	AUC [95% ДИ] AUC [95% CI]
Показатели контрастирования (LPC, RTE) Contrast parameters (LPC, RTE)	3 PC – 88.9%	0.78 [0.63; 0.93]
Текстурные показатели (нативная фаза КТ) Textural features (native CT phase)	5 PC – 83.3%	0.90 [0.83; 0.98]
Текстурные показатели (артериальная фаза КТ) Textural features (arterial CT phase)	5 PC – 84.1%	0.82 [0.70; 0.93]
Текстурные показатели (венозная фаза КТ) Textural features (venous CT phase)	5 PC – 84.9%	0.75 [0.60; 0.90]
Текстурные показатели (отсроченная фаза КТ) Textural features (delayed CT phase)	5 PC – 83.4%	0.76 [0.64; 0.88]
Текстурные показатели (все фазы КТ) Textural features (all phases of CT)	9 PC – 82.4%	0.86 [0.76; 0.96]
Текстурные показатели (все фазы КТ) и показатели контрастирования (LPC, RTE) Textural features (all phases of CT) and contrast parameters (LPC, RTE)	9 PC – 81.0%	0.86 [0.77; 0.96]

Примечание/Note. PC – Principal Component, главная компонента; AUC – Area Under Curve, площадь под кривой; ДИ – доверительный интервал (CI – confidence interval); LPC – Lesion to Parenchyma; Contrast (отношения плотности образования к плотности нормальной паренхимы поджелудочной железы); RTE – relative tumor enhancement (относительный показатель контрастирования образований).

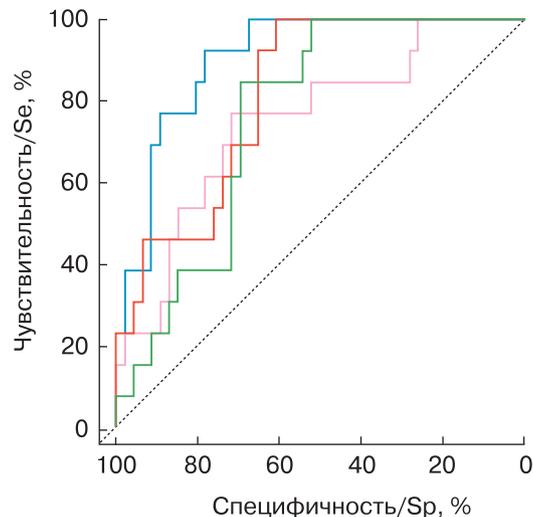


Рис. 3. Текстурные показатели в нативную (5 PC – 83,3%, синяя кривая), артериальную (5 PC – 84,1%, красная кривая), венозную (5 PC – 84,9%, фиолетовая кривая), отсроченную (5 PC – 83,4%, зеленая кривая) фазы КТ-исследования. (PC – Principal Component; главные компоненты).

Fig. 3. Texture parameters in unenhanced (5 PC – 83.3%, blue curve), arterial (5 PC – 84.1%, red curve), in venous (5 PC – 84.9%, purple curve), delayed (5 PC – 83.4%, green curve) CT examination phases. (PC – Principal Component).

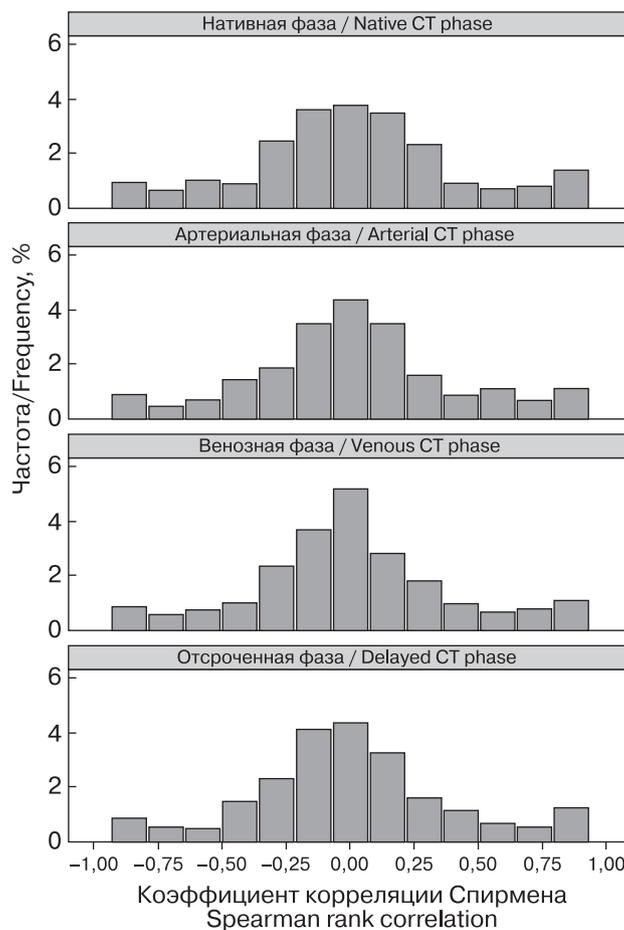


Рис. 4. Коэффициент корреляции Спирмена текстурных показателей.
Fig. 4. Spearman rank correlation coefficient of texture parameters.

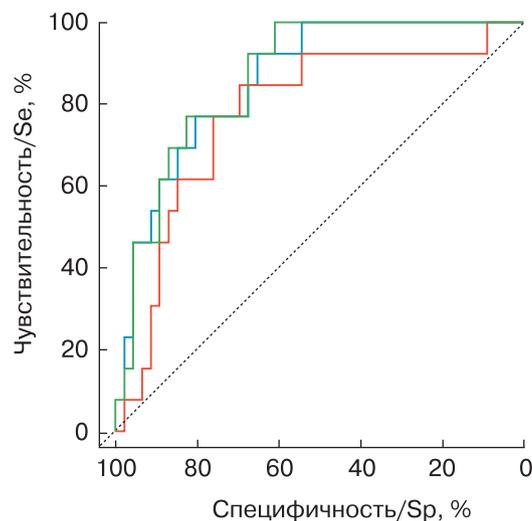


Рис. 5. Показатели контрастирования (3 PC – 88,9%, синяя кривая), текстурные показатели всех фаз КТ исследования (9 PC – 82,4%, красная кривая), текстурные показатели и показатели контрастирования (9 PC – 81,0%, зеленая кривая).

Fig. 5. Parameters of contrast enhancement (3 PC – 88.9%, blue curve), texture parameters of all phases of CT-scan (9 PC – 82.4%, red curve), texture parameters and parameters of contrast enhancement (9 PC – 81.0%, green curve).



Таблица 2. Результаты однофакторного отбора предикторов среди текстурных показателей
Table 2. Results of univariate selection of predictors among texture features

Фаза КТ-сканирования CT scan phase	Предиктор Predictor	AUC [95% ДИ] AUC [95% CI]	ОШ [95% ДИ] OR [95% CI]	p	p _{adj}
Нативная Native CT phase	CONVENTIONAL_HUmean	85.5 [75.2–95.7]	1.33 [1.13–1.65]	<0.0001	0.0007
	CONVENTIONAL_HUQ1	85.0 [73.0–97.0]	1.23 [1.09–1.45]	<0.0001	0.0008
	CONVENTIONAL_HUQ2	87.2 [77.6–96.8]	1.35 [1.15–1.69]	<0.0001	0.0007
	CONVENTIONAL_HUQ3	82.5 [71.5–93.5]	1.16 [1.05–1.31]	0.0005	0.0101
	DISCRETIZED_HUmean	85.5 [75.3–95.6]	16.64 [3.40–148.30]	<0.0001	0.0007
	DISCRETIZED_HUQ1	81.9 [70.7–93.2]	5.33 [2.02–19.98]	<0.0001	0.0014
	DISCRETIZED_HUQ2	81.0 [69.8–92.2]	7.37 [2.33–30.41]	<0.0001	0.0015
	DISCRETIZED_HUQ3	78.9 [67.2–90.7]	3.76 [1.61–11.45]	0.0004	0.0099
	GLRLM_LGRE	84.4 [73.6–95.3]	0.00 [0.00–0.00]	<0.0001	0.0007
	GLRLM_HGRE	85.8 [75.7–95.8]	1.01 [1.01–1.02]	<0.0001	0.0007
	GLRLM_SRLGE	72.1 [56.4–87.8]	0.00 [0.00–0.00]	0.0139	0.1413
	NGLDM_Coarseness	70.7 [54.0–87.4]	0.00 [0.00–0.00]	0.0174	0.1640
	GLZLM_LGZE	76.5 [61.1–91.9]	0.00 [0.00–0.00]	0.0003	0.0084
	GLZLM_HGZE	76.9 [61.8–92.0]	1.01 [1.00–1.02]	0.0002	0.0067
Артериальная Arterial CT phase	CONVENTIONAL_HUmean	75.6 [63.1–88.1]	1.05 [1.01–1.10]	0.0078	0.1101
	CONVENTIONAL_HUQ1	80.3 [69.3–91.2]	1.06 [1.02–1.11]	0.0029	0.0531
	CONVENTIONAL_HUQ2	76.3 [64.1–88.4]	1.05 [1.01–1.10]	0.0078	0.1101
	CONVENTIONAL_HUQ3	69.8 [55.6–84.0]	1.04 [1.00–1.08]	0.0263	0.1858
	DISCRETIZED_HUmean	75.6 [63.1–88.1]	1.69 [1.14–2.68]	0.0077	0.1101
	DISCRETIZED_HUQ1	79.9 [69.2–90.7]	1.86 [1.25–3.00]	0.0017	0.0324
	DISCRETIZED_HUQ2	72.8 [59.8–85.9]	1.52 [1.05–2.30]	0.0240	0.1782
	DISCRETIZED_HUQ3	72.1 [58.9–85.2]	1.52 [1.05–2.30]	0.0244	0.1782
	SHAPE_Volume(vx)	71.4 [54.2–88.6]	1.00 [1.00–1.00]	0.0136	0.1413
	GLRLM_LGRE	76.1 [63.7–88.5]	0.00 [0.00–0.00]	0.0061	0.1028
	GLRLM_HGRE	75.3 [62.6–87.9]	1.00 [1.00–1.00]	0.0090	0.1173
	GLRLM_SRLGE	74.0 [61.1–86.9]	0.00 [0.00–0.00]	0.0122	0.1347
	GLRLM_GLNU	70.4 [53.2–87.6]	1.00 [1.00–1.00]	0.0246	0.1782
	GLRLM_RLNU	71.7 [54.1–89.4]	1.00 [1.00–1.00]	0.0095	0.1173
	NGLDM_Coarseness	73.2 [55.0–91.3]	0.00 [0.00–0.00]	0.0212	0.1782
	GLZLM_LGZE	73.6 [59.5–87.6]	0.00 [0.00–0.00]	0.0170	0.1640
GLZLM_HGZE	72.2 [57.7–86.8]	1.00 [1.00–1.00]	0.0226	0.1782	
Венозная Venous CT phase	CONVENTIONAL_HUSkewness	75.3 [60.7–89.8]	0.14 [0.02–0.76]	0.0227	0.1782
	DISCRETIZED_HUSkewness	75.1 [60.4–89.8]	0.13 [0.01–0.75]	0.0221	0.1782
	SHAPE_Volume(vx)	70.2 [52.2–88.3]	1.00 [1.00–1.00]	0.0195	0.1767
	GLRLM_RLNU	70.2 [51.8–88.7]	1.00 [1.00–1.00]	0.0121	0.1347

Примечание / Note. AUC – Area Under Curve, площадь под кривой; ДИ – доверительный интервал (CI – confidence interval); ОШ – отношение шансов (OR – odds ratio); p – value; p_{adj} – possession-adjusted stats. RTE – relative tumor enhancement (относительный показатель контрастирования образований).

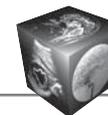


Таблица 3. Оценки, полученные в логистической регрессионной модели после отбора предикторов с помощью “лассо”-регрессии

Table 3. Estimates obtained in the logistic regression model after the selection of predictors using LASSO- regression

Предиктор Predictor	β (SE)	ОШ [95% ДИ] OR [95% CI]	p	VIF
CONVENTIONAL_HUQ2 (нативная фаза / native CT phase)	0.91 (0.63)	2.48 [0.73, 8.47]	0.1472	1.50
DISCRETIZED_HUQ1 (нативная фаза / native CT phase)	0.54 (0.61)	1.71 [0.52, 5.66]	0.3799	1.43
DISCRETIZED_HUQ1 (артериальная фаза / arterial CT phase)	0.34 (0.59)	1.40 [0.44, 4.45]	0.5706	1.31
GLRLM_RLNU (артериальная фаза / arterial CT phase)	0.74 (0.43)	2.09 [0.90, 4.88]	0.0874	1.09
DISCRETIZED_HUSkewness (венозная фаза / venous CT phase)	-0.27 (0.34)	0.77 [0.39, 1.51]	0.4407	1.12
RTE отсроченная фаза КТ (delayed CT phase)	-0.42 (0.40)	0.66 [0.30, 1.45]	0.2983	1.02

Примечание / Note. ДИ – доверительный интервал (CI – confidence interval); ОШ – отношение шансов (OR – odds ratio); p – value; VIF – variance inflation factor, фактор инфляции дисперсии; β (SE) – стандартная ошибка.

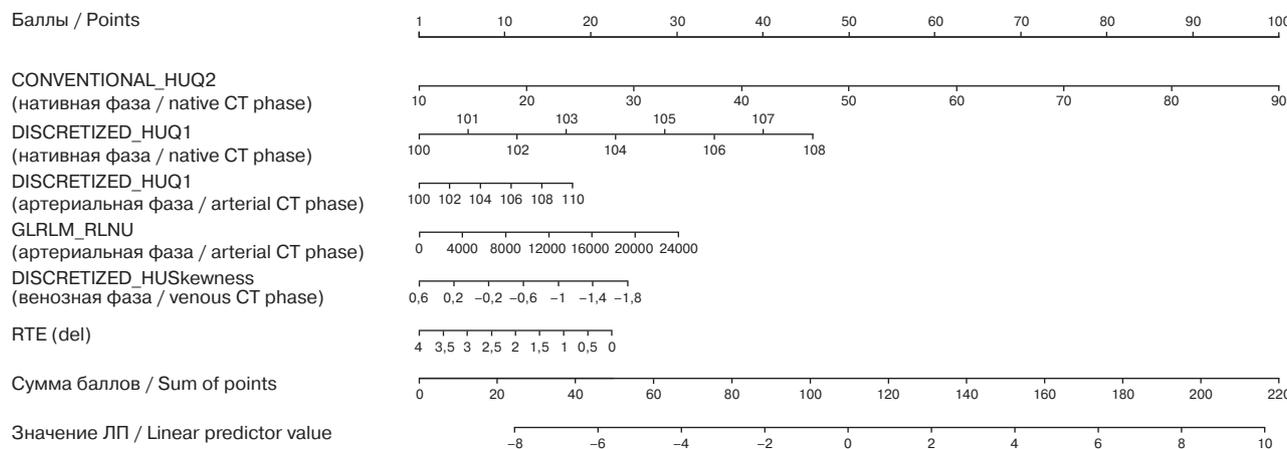


Рис. 6. Номограмма для оценки вероятности ПХП. Для оценки значения логистической функции (линейной комбинации предикторов) и вероятности исхода необходимо для каждого предиктора определить соответствующий балл, затем суммировать баллы по всем предикторам. С помощью итогового балла и диаграммы (рис. 7) рассчитывается вероятность наличия ПХП.

Fig. 6. Nomogram for assessing the probability of MFP. To assess the value of the logistic function (a linear combination of predictors) and the probability of an outcome, it is necessary to determine the corresponding score for each predictor, then sum the scores for all predictors. Using the corresponding score and the diagram (Fig. 7), the probability of presence a MFP is calculated.

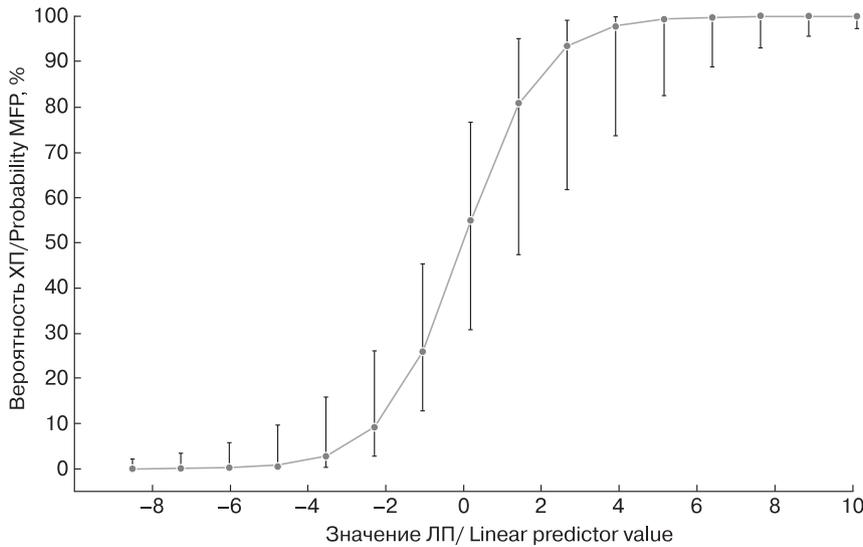


Рис. 7. Оценка точности предсказаний, полученных в множественной логистической регрессионной модели. Точки соответствуют оценкам вероятности ПХП в зависимости от значений линейного предиктора, вертикальные линии – стандартным ошибкам предсказаний.

Fig. 7. Estimation of the accuracy of predictions obtained in the multiple logistic regression model. The points correspond to the estimates of the probability MFP depending on the values of the linear predictor, the vertical lines correspond to the standard errors of predictions.

На рис. 7 представлена диаграмма для оценки вероятности ПХП в зависимости от значений линейного предиктора. Для удобства расчетов мы разработали онлайн калькулятор, доступный в открытом доступе по ссылке: <https://ixv-mfp-texture-model.shinyapps.io/model/>

Полученная предиктивная модель обладает высокой точностью, чувствительностью и специфичностью в дифференциальной диагностике ПХП и ПАК ПЖ, что согласуется с оценками диагностических характеристик, представленных в табл. 4.

При анализе калибровки предсказаний модели коэффициент корреляции Соммерса D_{xy} составил 0,81, скорректированный коэффициент $D_{xy} - 0,71$.

Обсуждение

В результате исследования мы выявили статистически значимо различающиеся текстурные показатели и характеристики контрастирования и на их основе построили диагностическую модель. Она значительно превосходит модель, использующую только характеристики контрастирования [12]. В отличие от других представленных моделей, опубликованных в мировой литературе, наша модель впервые оценивает данные отсроченной фазы КТ-сканирования и помимо текстурных показателей учитывает характеристики контрастирования. Предыдущие работы основывались на данных только нативной фазы КТ-сканирования

Таблица 4. Диагностические характеристики полученной модели при разных пороговых (cut-off) значениях

Table 4. Diagnostic characteristics of the obtained model at different cut-off values

Характеристика Characteristic	>10%	>19%*	>50%	>75%	>90%
Точность / Accuracy	67.2 [53.7; 79.0]	81.0 [68.6; 90.1]	87.9 [76.7; 95.0]	86.2 [74.6; 93.9]	79.3 [66.6; 88.8]
Чувствительность Sensitivity	92.3 [64.0; 99.8]	92.3 [64.0; 99.8]	53.8 [25.1; 80.8]	38.5 [13.9; 68.4]	7.7 [0.2; 36.0]
Специфичность Specificity	60.0 [44.3; 74.3]	77.8 [62.9; 88.8]	97.8 [88.2; 99.9]	100 [92.1; 100]	100 [92.1; 100]
Отрицательная прогностическая ценность Negative Predictive Value	96.4 [81.7; 99.9]	97.2 [85.5; 99.9]	88.0 [75.7; 95.5]	84.9 [72.4; 93.3]	78.9 [66.1; 88.6]
Положительная прогностическая ценность Positive Predictive Value	40.0 [22.7; 59.4]	54.5 [32.2; 75.6]	87.5 [47.3; 99.7]	100 [47.8; 100]	100 [2.5; 100]

* – пороговое значение, соответствующее максимальному значению статистики Юдена (Youden's index).

* – threshold value corresponding to the maximum value of Youden's statistics (Youden's index).



или данных текстурного анализа и параметров контрастирования артериальной и венозной фаз КТ-сканирования [11, 12].

Среди КТ-характеристик мы использовали для отбора только параметры контрастирования образований, так как, по данным мировой литературы, блок главного панкреатического протока на уровне образования, деформация сосудов и периваскулярная инфильтрация могут развиваться вторично по отношению к ПХП и другим воспалительным процессам [12, 19, 20]. Мы не включали в оценку “обызвествление образования”, “кистозную дегенерацию”, “атрофию поджелудочной железы” и признак “проникновение протока” [21], так как, по нашему мнению, данные характеристики в некоторых клинических случаях являются достаточно субъективными при анализе разными рентгенологами, поэтому в нашей работе они являлись критериями исключения. Показатель объема опухоли статистически значимо различался (см. табл. 2), тем не менее он не был отобран с помощью “лассо”-регрессии.

Совместное использование текстурных показателей в сочетании с характеристиками контрастирования позволило достигнуть статистически значимых показателей качества предиктивной модели. В отличие от других работ, мы оценивали текстурные показатели для всех фаз контрастирования, включая нативную и отсроченную. Нами установлено, что данные нативной фазы сканирования обладают наибольшей информативностью в дифференциации ПАК ПЖ и ПХП, но показатели обладали высокой коллинеарностью (показатели имеют высокое влияние друг на друга при совместном использовании в модели, что делает последнюю неустойчивой в использовании с разными данными), что не позволяет использовать данные только этой фазы для решения поставленной задачи (см. рис. 7). Иные результаты опубликованы для бесконтрастных КТ-изображений в работе S. Rep и соавт. [11]. Полученная ими модель включала в себя 4 текстурных показателя с чувствительностью 92,2%, специфичностью 93,3%, AUC 0,98. При анализе перекрестной проверки данная модель показала умеренные цифры чувствительности (82,6%), специфичности (80,8%) и точности (82,1%). В исследовании тех же авторов [12], где оценивались только данные артериальной и венозной фаз исследования, показатели чувствительности, специфичности и AUC были сопоставимы с бесконтрастной фазой (артериальная фаза: 96, 83 и 0,96; венозная фаза: 77, 94 и 0,93 соответственно).

В нашем исследовании мы не выявили статистически значимых показателей текстурного ана-

лиза для отсроченной фазы КТ-сканирования, однако выявили показатели для артериальной и венозной фаз, которые и были включены в модель. В отличие от других работ, среди показателей контрастного усиления отсроченная фаза контрастирования оказалась наиболее статистически значимой и также была включена в модель [21]. Примечательно, что в нашем исследовании именно показатель RTE в отсроченную фазу был статистически значимым, так как, по нашему мнению, его использование предпочтительнее, чем LPC, так как он меньше зависит от методологии выполнения контрастного усиления.

В отличие от других исследований [11], в нашем исследовании, так же как и S. Rep и соавт. [12], не было выявлено статистически значимых различий в характеристиках гистограммы, таких, например, как куртозис. В нашем исследовании были отобраны текстурные показатели второго порядка CONVENTIONAL HUQ2, DISCRETIZED HUQ1 и DISCRETIZED HUQ1, отображающие средние показатели плотностей набора данных. GLRLM RLNU (The grey-level run length matrix Run Length Non-Uniformity) отражает неоднородность для серий по уровню серого, а также DISCRETIZED Skewness для венозной фазы КТ-исследования, определяющий асимметрию распределения уровней серого.

Наши результаты по дискриминативным характеристикам сопоставимы с уже опубликованными моделями. S. Rep и соавт., они получили AUC = 0,98 [11] на основании данных только нативной фазы сканирования, но не учитывали КТ-характеристики опухолей. В другом своем исследовании [12] при многофакторном логистическом регрессионном анализе, включающем данные текстурного анализа, извлеченные из артериальной и венозной фаз КТ-исследования, и КТ-признаки (признак “проникновение протока” и отношения плотности образования в артериальную фазу сканирования к плотности нормальной паренхимы поджелудочной железы в артериальную фазу сканирования), были получены статистически значимые результаты как по отдельным предикторам, так и при комбинированной модели (AUC > 0,8). На наш взгляд, при оценке двумя рентгенологами, тем более с разным уровнем стажа в абдоминальной визуализации, признак “проникновение протока” является субъективным, а показатель отношения плотности образования в артериальную фазу сканирования к плотности нормальной паренхимы поджелудочной железы в артериальную фазу сканирования зависит от техники выполнения контрастного усиления.

Одним из основных ограничений нашего исследования и работ, опубликованных в мировой



литературе, является относительно небольшая выборка пациентов с ПХП. Это связано, в первую очередь, с тем, что ПХП – это особый тип панкреатита, на долю которого приходится лишь 10–30% хронических панкреатитов [21]. Чтобы удовлетворить требованию включения, высокую согласованность параметров сканирующего оборудования и гарантировать точность анализа текстуры, данные КТ некоторых наших пациентов были исключены из исследования. Вторым ограничением нашего исследования является ретроспективный характер набора данных, что может приводить к систематическим ошибкам. В-третьих, наше исследование включает данные, полученные из одного учреждения. Четвертым ограничением является то, что в дальнейшем была выполнена только кросс-валидация полученных данных. Мы планируем выполнить внешнюю валидацию в ходе последующих исследований на группе пациентов с морфологически верифицированными образованиями и КТ с внутривенным контрастированием, выполненным вне нашего Центра. Для подтверждения наших данных и потенциальной ценности анализа текстуры компьютерных томограмм для дифференциации ПХП от ПАК ПЖ необходимы более крупные когортные исследования, предпочтительно многоцентровые.

Мы рекомендуем использовать модель на КТ-аппаратах с количеством срезов 64 и выше, так как в нашу работу включались исследования, выполненные в нашем Центре на томографе с количеством срезов 64. Предложенный алгоритм диагностики ПАК ПЖ и ПХП включает:

1) с помощью ПО для получения текстурных показателей выделить визуализируемый объем опухоли в венозную фазу исследования, скопировать его в нативную фазу и скорректировать возможное смещение;

2) рассчитать значения текстурных показателей CONVENTIONAL HUQ2 и DISCRETIZED HUQ1 для нативной фазы КТ-исследования, DISCRETIZED HUQ1 и GLRLM RLNU для артериальной фазы КТ-исследования, DISCRETIZED Skewness для венозной фазы КТ-исследования;

3) измерить плотность сохранной паренхимы поджелудочной железы и опухолевой ткани в отсроченную фазу исследования, рассчитать показатель RTE.

С помощью разработанной номограммы (см. рис. 6) рассчитать итоговый балл и по его значению на диаграмме (см. рис. 7) рассчитать вероят-

ность наличия ПХП. Для упрощения расчетов можно воспользоваться разработанным нами калькулятором, доступным в открытом доступе по ссылке: <https://ixv-mfp-texture-model.shinyapps.io/model/>;

4) считать порогом для диагностики ПХП 19% (см. табл. 4).

Заключение

Настоящее исследование было выполнено для оценки потенциальной ценности анализа текстуры компьютерных томограмм в неинвазивной предоперационной диагностике ПХП и ПАК ПЖ. Текстурные показатели различаются у ПАК ПЖ и ПХП и могут использоваться для предоперационной дифференциальной диагностики. Мы разработали первую в мире диагностическую модель для предоперационной диагностики ПАК ПЖ и ПХП по данным текстурного анализа компьютерных томограмм, объединяющую параметры нативной и контрастных фаз КТ-сканирования, а также характеристики контрастирования. На основании данных, полученных в нашем Центре, использование предложенной модели может быть многообещающим неинвазивным методом предоперационной диагностики с благоприятными показателями чувствительности (92,3%), специфичности (77,8%) и диагностической точности (81%) в дифференциальной диагностике этих заболеваний, что может кардинальным образом повлиять на тактику лечения и прогноз пациентов с ПХП.

Участие авторов

Тихонова В.С. – проведение исследования, написание текста.

Груздев И.С. – участие в научном дизайне, подготовка, создание опубликованной работы.

Кондратьев Е.В. – участие в научном дизайне, концепция и дизайн исследования.

Михайлюк К.А. – сбор и обработка данных.

Кармазановский Г.Г. – концепция и дизайн исследования, утверждение окончательного варианта статьи.

Authors' participation

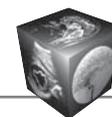
Tikhonova V.S. – conducting research, writing text.

Gruzdev I.S. – participation in scientific design, text preparation and editing.

Kondratyev E.V. – participation in scientific design, concept and design of the study.

Mikhaylyuk K.A. – collection and analysis of data.

Karmazanovsky G.G. – concept and design of the study, approval of the final version of the article.



Список литературы [References]

- Sung H., Ferlay J., Siegel R.L. et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J. Clin.* 2021; 71 (3): 209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- Sarantis P., Koustas E., Papadimitropoulou A. et al. Pancreatic ductal adenocarcinoma: Treatment hurdles, tumor microenvironment and immunotherapy. *Wld J. Gastrointest. Oncol.* 2020; 12 (2): 173–181. <https://doi.org/10.4251/wjgo.v12.i2.173>
- Wolske K.M., Ponnaturapura J., Kolokythas O. et al. Chronic Pancreatitis or Pancreatic Tumor? A Problem-solving Approach. *Radiographics.* 2019; 39 (7): 1965–1982. <https://doi.org/10.1148/rg.2019190011>
- Narkhede R.A., Desai G.S., Prasad P.P., Wagle P.K. Diagnosis and Management of Pancreatic Adenocarcinoma in the Background of Chronic Pancreatitis: Core Issues. *Dig. Dis.* 2019; 37 (4): 315–324. <https://doi.org/10.1159/000496507>
- Meng F., Guo Y., Li M. et al. Radiomics nomogram: A noninvasive tool for preoperative evaluation of the invasiveness of pulmonary adenocarcinomas manifesting as ground-glass nodules. *Transl. Oncol.* 2021; 14 (1): 100936. <https://doi.org/10.1016/j.tranon.2020.100936>
- Gillies R.J., Kinahan P.E., Hricak H. Radiomics: Images Are More than Pictures, They Are Data. *Radiology.* 2016; 278 (2): 563–577. <https://doi.org/10.1148/radiol.2015151169>
- Park S., Chu L.C., Hruban R.H. et al. Differentiating autoimmune pancreatitis from pancreatic ductal adenocarcinoma with CT radiomics features. *Diagn. Interv. Imaging.* 2020; 101 (9): 555–564. <https://doi.org/10.1016/j.diii.2020.03.002>
- Zhang Y., Cheng C., Liu Z. et al. Radiomics analysis for the differentiation of autoimmune pancreatitis and pancreatic ductal adenocarcinoma in ¹⁸F-FDG PET/CT. *Med. Phys.* 2019; 46: 4520–4530.
- Zhang Y., Cheng C., Liu Z. et al. Radiomics analysis for the differentiation of autoimmune pancreatitis and pancreatic ductal adenocarcinoma in ¹⁸F-FDG PET/CT. *Med. Phys.* 2019; 46 (10): 4520–4530. <https://doi.org/10.1002/mp.13733>
- Dai W., Mo S., Han L. et al. Prognostic and predictive value of radiomics signatures in stage I-III colon cancer. *Clin Transl Med.* 2020; 10 (1): 288–293. <https://doi.org/10.1002/ctm2.31>
- Ren S., Zhao R., Zhang J. et al. Diagnostic accuracy of unenhanced CT texture analysis to differentiate mass-forming pancreatitis from pancreatic ductal adenocarcinoma. *Abdominal. Radiol. (NY).* 2020; 45 (5): 1524–1533. <https://doi.org/10.1007/s00261-020-02506-6>
- Ren S., Zhang J., Chen J. et al. Evaluation of Texture Analysis for the Differential Diagnosis of Mass-Forming Pancreatitis From Pancreatic Ductal Adenocarcinoma on Contrast-Enhanced CT Images. *Front. Oncol.* 2019; 9: 1171. Published 2019 Nov 5. <https://doi.org/10.3389/fonc.2019.01171>
- Washington M.K., Berlin J., Branton P.A. et al. Protocol for the examination of specimens from patients with carcinoma of the distal extrahepatic bile ducts. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2010; 134 (4): e8–e13. <https://doi.org/10.5858/134.4.e8>
- Nioche C., Orhac F., Boughdad S. et al. LIFEx: A Freeware for Radiomic Feature Calculation in Multimodality Imaging to Accelerate Advances in the Characterization of Tumor Heterogeneity. *Cancer Res.* 2018; 78 (16): 4786–4789. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-18-0125>
- Тихонова В.С., Кармазановский Г.Г., Кондратьев Е.В., Груздев И.С., Глотов А.В. Влияние параметров низкодозового протокола сканирования на результаты текстурного анализа протоковой аденокарциномы поджелудочной железы. *Анналы хирургической гепатологии.* 2021; 26 (1): 25–33. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2021125-33>
- Tikhonova V.S., Karmazanovsky G.G., Kondratyev E.V., Gruzdev I.S., Glotov A.V. Influence of the low-dose CE-MDCT scanning protocol parameters on the results of pancreatic ductal adenocarcinoma radiomic analysis. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery.* 2021; 26 (1): 25–33. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2021125-33> (In Russian)
- Steyerberg E.W. Coding of categorical and continuous predictors. Clinical prediction models. Springer, Cham, 2019. 175–190. https://doi.org/10.1007/978-3-030-16399-0_9
- Gareth J., Daniela W., Trevor H., Robert T. An introduction to statistical learning: with applications in R. Spinger, 2013. ISBN: 978-1-4614-7138-7. <https://doi.org/10.18637/jss.v070.b02>
- Harrell F.E. Regression Modeling Strategies: With Applications to Linear Models, Logistic and Ordinal Regression, and Survival Analysis. 2nd ed. 2015 ed. Cham. Heidelberg; New York: Springer, 2015: 209–212.
- Siddiqi A.J., Miller F. Chronic pancreatitis: ultrasound, computed tomography, and magnetic resonance imaging features. *Semin. Ultrasound CT MR.* 2007; 28 (5): 384–394. <https://doi.org/10.1053/j.sult.2007.06.003>
- Sahani D.V., Kalva S.P., Farrell J. et al. Autoimmune pancreatitis: imaging features. *Radiology.* 2004; 233 (2): 345–352. <https://doi.org/10.1148/radiol.2332031436>
- Ren S., Chen X., Cui W. et al. Differentiation of chronic mass-forming pancreatitis from pancreatic ductal adenocarcinoma using contrast-enhanced computed tomography. *Cancer Managm. Res.* 2019; 11: 7857–7866. <https://doi.org/10.2147/CMAR.S217033>



Для корреспонденции*: Тихонова Валерия Сергеевна – 117997 Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27, Российская Федерация. Отделение рентгенологии и магнитно-резонансных исследований ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России. Тел.: +7-929-938-18-49. E-mail: vdovenkobc28@mail.ru

Тихонова Валерия Сергеевна – аспирант отделения рентгенологии и магнитно-резонансных исследований ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-9782-7335>. E-mail: vdovenkobc28@mail.ru

Груздев Иван Сергеевич – аспирант отделения рентгенологии и магнитно-резонансных исследований ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-0781-9898>. E-mail: gruzdev_van@mail.ru

Кондратьев Евгений Валерьевич – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения рентгенологии и магнитно-резонансных исследований ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-7070-3391>. E-mail: evgenykondratiev@gmail.com

Михайлюк Ксения Андреевна – ординатор отделения рентгенологии и магнитно-резонансных исследований ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-3825-0868>. E-mail: kseniya.mihaylyuk@gmail.com

Кармазановский Григорий Григорьевич – член-корр. РАН, доктор мед. наук, профессор, заведующий отделом лучевых методов диагностики и лечения ФГБУ “НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского” Минздрава России; профессор кафедры лучевой диагностики и терапии медико-биологического факультета ФГБОУ ВО “РНИМУ им. Н.И. Пирогова” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-9357-0998>. E-mail: karmazanovsky@ixv.ru

Contact*: Valeriya S. Tikhonova – 27, Bolshaya Serpukhovskaya str., 117997 Moscow, Russian Federation. A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery. Phone: +7-929-938-18-49. E-mail: vdovenkobc28@mail.ru

Valeriya S. Tikhonova – graduate student of radiology department, A.V. Vishnevsky National Medical Research Centre of Surgery, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-9782-7335>. E-mail: vdovenkobc28@mail.ru

Ivan S. Gruzdev – graduate student of radiology department, A.V. Vishnevsky National Medical Research Centre of Surgery, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-0781-9898>, E-mail: gruzdev_van@mail.ru

Evgeny V. Kondratyev – Cand. of Sci. (Med.), senior researcher of radiology department, A.V. Vishnevsky National Medical Research Centre of Surgery, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-7070-3391>, E-mail: evgenykondratiev@gmail.com

Kseniya A. Mikhaylyuk – resident of radiology department, A.V. Vishnevsky National Medical Research Centre of Surgery, Moscow. <https://orcid.org/0000-0003-3825-0868>. E-mail: kseniya.mihaylyuk@gmail.com

Grigory G. Karmazanovsky – Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of radiology department A.V. Vishnevsky National Medical Research Centre of Surgery, Moscow; Professor of radiology department, Pirogov Russian national research medical university, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-9357-0998>. E-mail: karmazanovsky@ixv.ru