

На правах рукописи

ЧАБАН АРТЕМ СЕРГЕЕВИЧ

**ОЦЕНКА ДАННЫХ ДВУХЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ
ТОМОГРАФИИ ОЧАГОВЫХ ПОРАЖЕНИЙ ПЕЧЕНИ**

14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2020 год

Работа выполнена на кафедре лучевой диагностики факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

Научный руководитель:

- доктор медицинских наук, профессор Сеницын Валентин Евгеньевич

Официальные оппоненты:

- доктор медицинских наук Ховрин Валерий Владиславович, ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», отделение рентгенодиагностики и компьютерной томографии, главный научный сотрудник

- доктор медицинских наук Медведева Бэла Михайловна, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, рентгенодиагностическое отделение НИИ клинической и экспериментальной радиологии, ведущий научный сотрудник.

Ведущая организация: Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П. А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится « 26 » октября 2020 г. в 13.00 часов на заседании диссертационного совета Д.208.081.01 при ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 117997, г. Москва, ул. Профсоюзная, д. 86

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (117997, г. Москва, ул. Профсоюзная, д. 86)

Автореферат разослан « ____ » сентября 2020 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор

З. С. Цаллагова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

На сегодняшний день остается актуальной ранняя и точная диагностика очаговых образований печени. При циррозе печени наиболее важное значение имеет ранняя диагностика гепатоцеллюлярного рака (ГЦР) (Palmucci S., 2014) занимающее шестое место в структуре онкологической заболеваемости (Jelic G.C.S., 2010).

Особое значение имеет дифференциальная диагностика доброкачественных образований печени и метастазов у онкологических больных, так как наличие или отсутствие вторичного поражения печени влияет на тактику лечения и выживаемость (Патютко Ю.И., 2010).

В то же время известно, что около 50% мелких очагов в печени у пациентов, имеющих в анамнезе злокачественное новообразование, имеют доброкачественную природу и не требуют оперативного вмешательства (Palko A., 2009) Поэтому требуется точный и предпочтительно неинвазивный метод для дифференцировки злокачественных и доброкачественных образований печени.

В настоящее время компьютерная томография (КТ) широко используется как метод визуализации в диагностике очагового поражения печени (Murakami T., 2011). Ключевую роль в оценке образований печени с помощью КТ играет визуальный анализ и характер накопления контрастного препарата (Lim J.H., 2002).

Магнитно-резонансная томография (МРТ) печени с получением диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ), а также применение гепатотропного контрастного препарата «Примовист» повышает выявляемость мелких очагов, играет дополнительную роль в дифференциальной диагностике очаговых поражений печени, обладает высокой чувствительностью и специфичностью и может использоваться как качественный метод оценки очаговых образований печени (Акчурина Э.Д., 2011; Карамзановский Г.Г., 2015).

Двухэнергетическая компьютерная томография (ДЭКТ) является новым перспективным методом диагностики очаговых поражений печени, способствуя повышению чувствительности и специфичности выявления очагов печени по сравнению с традиционной КТ (Silva A.C., 2011). ДЭКТ облегчает обнаружение очагов в печени (Murakami T, 2011; Robinson E, 2010), позволяет улучшить качество изображений (Lv P, 2010) снизить

артефакты, а также заменить нативные изображения виртуальными бесконтрастными (Delesalle M-A., 2013).

На сегодняшний момент ни в российской, ни в зарубежной литературе нет данных о больших клинических исследованиях результатов ДЭКТ очагов в печени. Не разработаны практические рекомендации по интерпретации данных ДЭКТ. Несмотря на это, лидирующие производители компьютерных томографов делают доступными ДЭКТ-сканеры и продвигают их на медицинском рынке, что требует тщательного изучения возможностей таких сканеров в разных областях лучевой диагностики.

Степень разработанности проблемы

Основанием для диссертационной работы служат исследования отечественных и зарубежных авторов (Карлова Е. А., 2016; Wang Q., 2014). Однако, данные иностранных работ основаны в основном на ДЭКТ с двумя источниками излучения, а данные отечественных работ основаны на малой выборке пациентов.

Анализ литературы показал, что в настоящее время не разработаны протоколы проведения ДЭКТ органов брюшной полости и не объяснены преимущества и недостатки способов оценки ДЭКТ данных.

Цель исследования

Оценка значимости проведения ДЭКТ, а также диагностической эффективности ДЭКТ в сравнении с мультифазной контрастной КТ с одним источником излучения при очаговом поражении печени (кисты, гемангиомы, метастазы, ГЦР).

Задачи исследования

1. Выявить возможность определения истинной концентрации йода в растворах с помощью ДЭКТ.
2. Провести анализ методов обработки полученных данных ДЭКТ при очаговых поражениях печени.
3. Определить чувствительность, специфичность и диагностическую точность ДЭКТ при различных очаговых поражениях печени.
4. Сравнить диагностическую эффективность ДЭКТ в оценке очаговых образований в печени с результатами многофазной контрастной КТ.

Научная новизна

На основании полученного материала показано, что ДЭКТ дает точную информацию о концентрации йода в растворах.

ДЭКТ способна дифференцировать доброкачественные и злокачественные образования в печени на основании количественных показателей йода.

Установлены и предложены оптимальные методы обработки данных ДЭКТ при диагностике доброкачественных и злокачественных очагов в печени.

Практическая значимость полученных результатов

Описаны методы обработки данных при ДЭКТ печени.

Разработана стандартизация методики обработки данных ДЭКТ, предложены наилучшие способы оценки данных ДЭКТ печени.

Доказано, что ДЭКТ с высокой чувствительностью дифференцирует злокачественные и доброкачественные образования в печени между собой.

ДЭКТ позволяет получить дополнительную информацию, которая облегчает визуализацию очаговых образований печени, что делает диагностику образований более точной.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. ДЭКТ является высокоинформативной и перспективной методикой в оценке очаговых поражений печени.
2. ДЭКТ позволяет дифференцировать кисты и гемангиомы от злокачественных образований печени. Однако методика ДЭКТ не позволяет с высокой точностью проводить дифференциальную диагностику первичного или вторичного характера злокачественного поражения печени (ГЦР или метастаз).
3. Включение ДЭКТ в традиционные протоколы многофазной КТ увеличивает чувствительность диагностики очаговых образований в печени, сокращая время на оценку полученных данных и интерпретацию исследования.

Внедрение результатов исследования

Результаты выполненного научного исследования внедрены в клиническую практику, используются в учебном процессе на кафедре многопрофильной клинической подготовки с курсом лучевой диагностики Факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены на Европейском конгрессе радиологов (Вена, 2017) и на конгрессе Российского Общества Рентгенологов и Радиологов (Москва, 2017).

Апробация работы состоялась 1 октября 2019 года на кафедре лучевой диагностики Московского Государственного Университета имени М.В. Ломоносова.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ, из них 4 статьи в рецензируемых российских журналах, рекомендуемых ВАК.

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 133 страницах печатного текста, состоит из обзора литературы, описания материала и методов исследования, результатов собственного исследования и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка исследованной литературы.

Работа иллюстрирована 11 таблицами, 30 рисунками и 9 графиками. Список литературы включает 181 источника, из них 42 отечественных и 139 зарубежных.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Для оценки возможностей программного обеспечения определять истинные значения концентрации йода в веществе была проведена КТ на фантоме (GE Healthcare Discovery CT750 HD) с одним источником излучения в двухэнергетическом режиме (GSI).

Фантом представлял собой набор пробирок с разным титром йодсодержащего контрастного препарата (Сканлюкс 370 (Йопамидол)).

Контрастный препарат титровался физиологическим раствором в соотношениях (контрастный препарат : физиологический раствор): 1:4; 1:8; 1:16; 1:32; 1:64. Соответственно концентрация вещества в пробирках равнялась 191, 371, 674, 1592, 2324 мг/мл соответственно.

На основе полученных изображения фантома строили изображения плотности материала (йодные карты), на которых был обрисован контур в

пределах титрованного контрастного препарата с построением объема и его дальнейшей конвертации в область интереса.

Для каждой области интереса была измерена концентрация йода, которую сопоставляли с истинной концентрацией йода в растворе.

В период с октября 2015г. по февраль 2017 г. было также обследовано 62 пациента (30 мужчин, 32 женщины, средний возраст $59 \pm 9,4$ года, от 36 до 87 лет). КТ органов брюшной полости была выполнена всем пациентам в нативную, артериальную, отсроченную фазы контрастирования в «одноэнергетическом» (традиционном) режиме, а в порто-венозную фазу контрастирования была проведена ДЭКТ при помощи метода быстрого переключения напряжения на рентгеновской трубке.

Из 62 пациентов, включенных в исследование: у 14 пациентов, определялись кисты печени, у 49 пациентов были диагностированы метастазы печени, 12 пациентов были с верифицированным диагнозом ГЦР, у 12 пациентов определялась гемангиома печени. При многоочаговом поражении печени не исследовалось более 3х очагов. Всего было исследовано 114 очагов, из них 14 кист, 12 узлов ГЦР, 12 гемангиом и 76 метастазов.

Для сравнения мультифазной КТ с ДЭКТ и стандартной мультифазной КТ из общей группы пациентов, ретроспективно, было отобрано 40 пациентов. Из них: 10 с кистами, 10 пациентов с гемангиомами, 10 с ГЦР и 10 с метастатическим поражением печени.

На основе полученных изображений каждого пациента на рабочей станции «Advantage Workstation Volumeshare 5» строились йодные карты, виртуальные спектральные кривые. На йодных картах каждому пациенту была измерена концентрация йода в областях интереса в паренхиме печени, в очагах поражения и в аорте.

Для паренхимы и для очагов печени, в тех же областях интереса что и на йодных картах, были построены ВСК от 40 до 140 keV. Все значения плотности в областях интереса на энергетических уровнях от 40 до 120 keV были записаны в лист Excel с последующим построением графиков. Для каждой кривой высчитывалась количественная оценка аппроксимации

Два исследователя проводили сравнительный анализ данных КТ и ДЭКТ пациентов, без данных анамнеза.

Первый исследователь анализировал первые половины групп пациентов с помощью ДЭКТ и многофазной КТ и вторые половины с данными многофазной КТ.

Второй исследователь наоборот, анализировал первые половины групп пациентов с помощью многофазной КТ и вторые половины с данными ДЭКТ и многофазной КТ.

Анализировались следующие данные: время, потраченное на исследование; диагностическая уверенность, выраженная в 3х баллах (1-не уверен, 2- уверен не полностью, 3 – уверен); количество выявленных очагов; вид очага.

Полученные суждения о виде очага сравнивались с референсным значением (заключение опытного специалиста по данным КТ и ДЭКТ с данными анамнеза).

Статистический анализ был проведен используя программу IBM SPSS Statistics 22. Значение P менее чем 0,05 было принято статистически значимым.

Для выявления зависимости между истинной концентрацией йода в пробирках фантома и измеряемой концентрацией йода с помощью ДЭКТ был проведен расчет коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

Сравнение количественных показателей очагов в печени проводилось с помощью критерия Краскела–Уоллиса (Н-тест по методу Краскела и Уоллиса). ROC-кривые были использованы для вычисления пороговых значений необходимых для достоверного различия очагов и для выявления их диагностической чувствительности и специфичности.

Для сравнения методов показателей эффективности при сравнении КТ и КТ+ДЭКТ использовался критерий Хи-квадрат.

Результаты использования двухэнергетической компьютерной томографии в диагностике очаговых поражений печени

Результаты, полученные, при измерении йода в пробирках с раствором контрастного препарата в разных титрах, сопоставлены со значениями истинной концентрации контрастного препарата в пробирках (табл.1).

Был проведен расчет коэффициента ранговой корреляции Спирмена, где подтвердилась сильная корреляция между измеренной концентрацией йода в растворе и истинной концентрацией ($r=0,98$; $p < 0,01$).

Средняя разница между измеренной концентрации йода не превышала 8% по всем разведениям.

Таблица 1

Результаты измерения йода в растворах.

Раствор йодсодержащего контрастного препарата в титре.	Объем измеряемого раствора (мл)	Измеренная концентрация йода в растворе (мг/мл)	Истинная концентрация йода в растворе (мг/мл)	Плотность раствора (НУ)
1:64	6,6	5	5,7	191
1:32	4,5	10	11,2	371
1:16	4,9	18	21,7	674
1:8	5,4	43	41,1	1592
1:4	5,8	57	74	2324

С помощью Н-теста по методу Краскела и Уоллиса были получены следующие результаты:

1. По значению концентрации йода в очагах возможно отличить кисты и гемангиомы между собой; и данные доброкачественные образования можно отличить от злокачественных образований (метастазы и узлы ГЦР). Однако, нельзя отличить узлы ГЦР и метастазы между собой. Результаты представлены в таблице 2.

2. По значению нормализованной концентрации йода в очагах (по аорте) возможно отличить кисты от гемангиомы и от злокачественных образований (метастазы и узлы гепатоцеллюлярного рака). Возможно отличить гемангиомы от кист и от злокачественных образований (метастазы и узлы ГЦР). Однако нельзя отличить узлы ГЦР и метастазы между собой. Результаты представлены в таблице 3.

3. По значению нормализованной концентрации йода в очагах (по печени) возможно отличить кисты от гемангиомы и от злокачественных образований (метастазы и узлы гепатоцеллюлярного рака). Доказано, что возможно отличить гемангиомы от кист и от злокачественных образований (метастазы

и узлы ГЦР). Однако нельзя отличить узлы ГЦР и метастазы между собой (табл. 4).

4. По значениям аппроксимации виртуальных спектральных кривых возможно отличить кисты от гемангиомы и от злокачественных образований (метастазы и узлы ГЦР). Возможно отличить гемангиомы от кист и от злокачественных образований (метастазы и узлы ГЦР). Однако нельзя отличить узлы ГЦР и метастазы между собой (табл. 5).

Таблица 2

Значения концентрации йода в очагах печени

	Среднее значение \pm SD	Медиана (минимальные и максимальные значения)
Кисты	1,180,65	1,0 (0,4-2,3)
Гемангиомы	22,099,37	20,4 (10,2-40,2)
Метастазы	9,613,06	9,4 (3,6-19)
ГЦР	9,964,1	9,35 (4,6-19,6)

Таблица 3

Значения нормализованной концентрации йода в очагах печени по аорте

Тип образования в печени	Среднее значение \pm SD	Медиана (минимальные и максимальные значения)
Кисты	0,030,02	0,04 (0,01-0,06)
Гемангиомы	0,650,32	0,68 (0,26-1,3)
Метастазы	0,250,08	0,25 (0,09-0,4)
ГЦР	0,230,05	0,23 (0,1-0,3)

Таблица 4

Значения нормализованной концентрации йода в очагах печени по паренхиме печени

	Среднее значение и стандартное отклонение	Медиана (минимальные и максимальные значения)
Кисты	0,060,03	0,065 (0,02-0,06)
Гемангиомы	1,240,7	1,29 (0,38-2,8)
Метастазы	0,510,18	0,46 (0,18-0,98)
ГЦР	0,570,30	0,48 (0,23-1,27)

Таблица 5

Значения аппроксимации кривых ВСК очагов в печени

Тип образования в печени	Среднее значение \pm SD	Медиана (минимальные и максимальные значения)
Кисты	0,090,08	0,055 (0,01-0,2)
Гемангиомы	2,570,38	2,7 (1,7-3)
Метастазы	0,930,29	0,94 (0,27-1,7)
ГЦР	1 \pm 0,67	1 (0,6-1,6)

Была выявлена статистическая значимая зависимость возраста пациента и типа очага между доброкачественными и злокачественными очагами в печени. Средний возраст пациентов с кистами составлял 40,7 \pm 1,9 лет, с гемангиомами 48,7 \pm 6,8лет, с метастазами 73,1 \pm 9,5 лет, с печеночно-клеточным раком 74,4 \pm 7,9 лет (график 1).

Кроме того, выявлена следующая зависимость – статистически различались метастазы за счет больших размеров (медиана = 2,7см) от остальных типов очагов в печени. Однако киста, гемангиомы и узлы ГЦР не отличались друг от друга по размерам (график 2).

Все кисты имели горизонтальный вид кривой, все гемангиомы, метастазы и узлы ГЦР имели косонисходящий вид кривой.

При значении концентрации йода $\leq 9,2$ чувствительность для ГЦР достигает 50%; специфичность 50,4%; площадь под кривой (ППК) = 0,5 (p=0,9);

При значении нормализованной концентрации йода по печени >0.47 чувствительность для ГЦР составляет 57,14%; специфичность 51,95%; ППК = 0.530 (p=0,7);

При значении нормализованной концентрации йода по аорте ≤ 0.24 чувствительность для ГЦР 71,4%; специфичность 57,1%; ППК = 0.624 (p < 0.065).

При значении аппроксимации ВСК >1.09 чувствительность для ГЦР 50%; специфичность 77,9%; ППК = 0,59 (p < 0.3).

Данные представлены в графике 3.

Как видно из графика, по результатам ROC-анализа, диагностическая эффективность методов обработки ДЭКТ-данных была низкой и составляла от 50% до 62%. Таким образом, ни один из параметров ДЭКТ-обработки не способен отличить метастаз от узла ГЦР. Поэтому, для дальнейшего анализа группы метастаз и узлы ГЦР были объединены в одну общую группу - “злокачественные образования”.

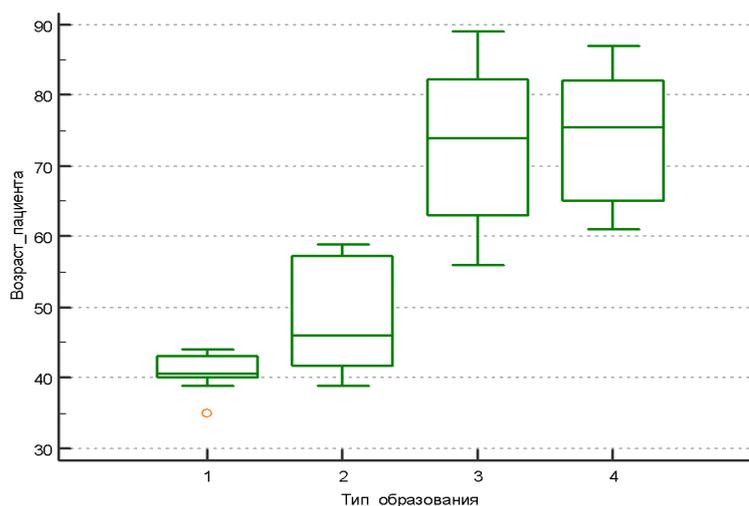


График 1. Зависимость типа образования в печени от возраста пациентов.

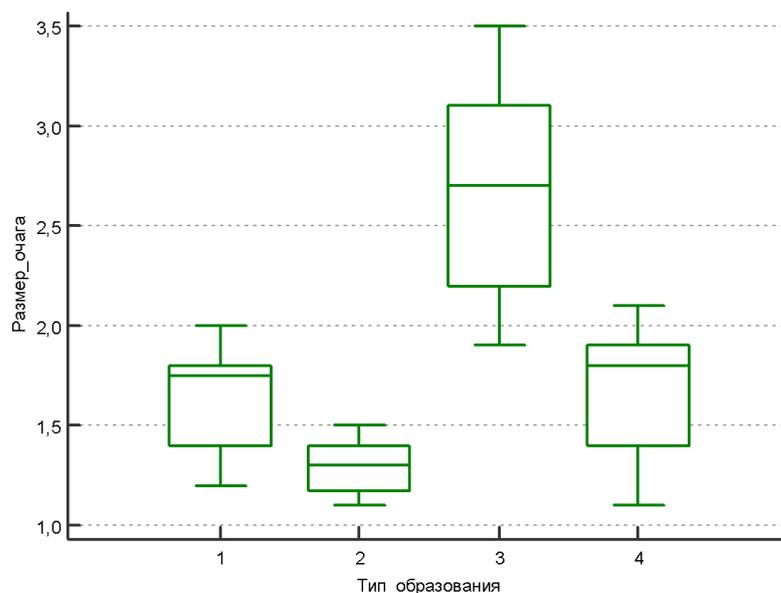


График 2. Зависимость типа очага от размеров очага.

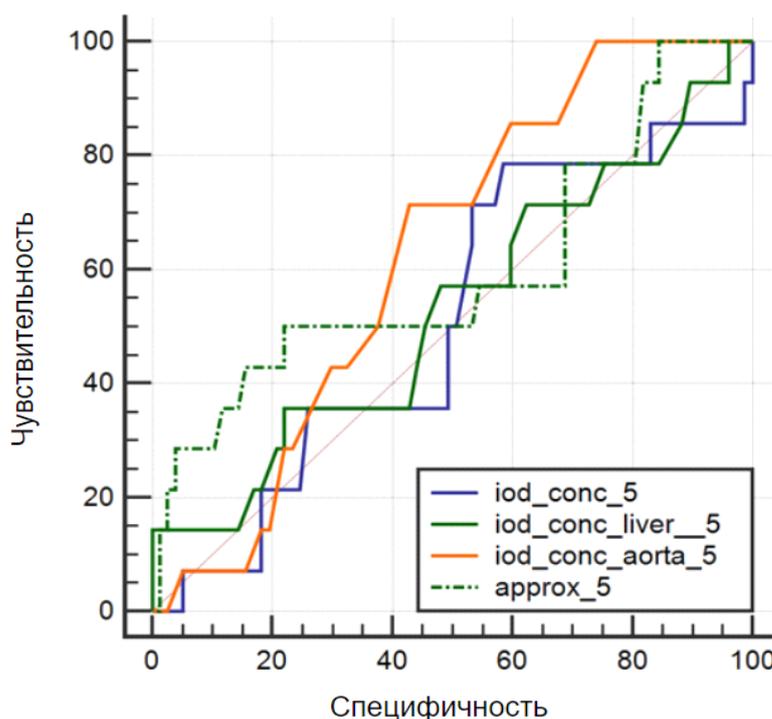


График 3. ROC-анализ разных методов ДЭКТ для оценки различия между ГЦР и метастазами. Оценка диагностической эффективности дифференцировки метастазов и ГЦР между собой по следующим параметрам ДЭКТ: 1) `iod_conc_5` – по концентрации йода в очаге печени; 2) `iod_conc_liver_5` – по нормализованной концентрации йода в очаге по паренхиме печени ; 3) `iod_conc_aorta_5` – по нормализованной концентрации йода в очаге печени по аорте; 4) `approx_5` – по значению аппроксимации ВСК очага печени.

При значении концентрации йода $\leq 2,3$ чувствительность и специфичность для кист равняется 100%, ППК =1 ($p < 0.001$).

При значении нормализованной концентрации йода по печени $\leq 0,11$ чувствительность и специфичность для кист равняется 100%, ППК =1 ($p < 0.001$).

При значении нормализованной концентрации йода по аорте ≤ 0.06 чувствительность и специфичность для кист равняется 100%, ППК =1 ($p < 0.001$).

При значении аппроксимации ВСК $\leq 0,2$ чувствительность и специфичность для кист равняется 100%, ППК =1 ($p < 0.001$).

Данные представлены в графике 4.

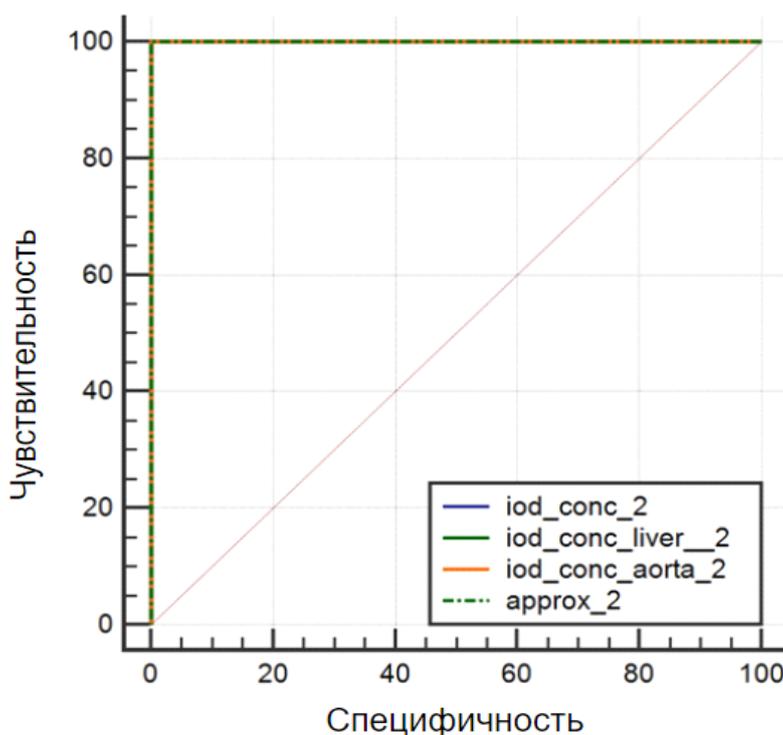


График 4. ROC-анализ разных методов ДЭКТ для оценки различия между кистами и злокачественными образованиями. Оценка диагностической эффективности дифференцировки кист и злокачественных образований между собой по следующим параметрам ДЭКТ: 1) *iod_conc_2* – по концентрации йода в очаге печени; 2) *iod_conc_liver_2* – по нормализованной концентрации йода в очаге по паренхиме печени; 3) *iod_conc_aorta_2* – по нормализованной концентрации йода в очаге печени по аорте; 4) *approx_2* – по значению аппроксимации ВСК очага печени.

При значении концентрации йода >15 чувствительность и специфичность для гемангиом равняется 76,9% и 95,6%, ППК =0,921($p <0.001$).

При значении нормализованной концентрации йода по печени >1.13 чувствительность и специфичность для гемангиом равняется 61,5% и 98,9%, ППК =0,87 ($p <0.001$).

При значении нормализованной концентрации йода по аорте >0.39 чувствительность и специфичность для гемангиом равняется 76,9% и 97,8%, ППК =0,912 ($p <0.001$).

При значении аппроксимации ВСК >1.64 чувствительность и специфичность для гемангиом равняется 100% и 94,5%, ППК =0,98 ($p <0.001$).

Данные представлены в графике 5.

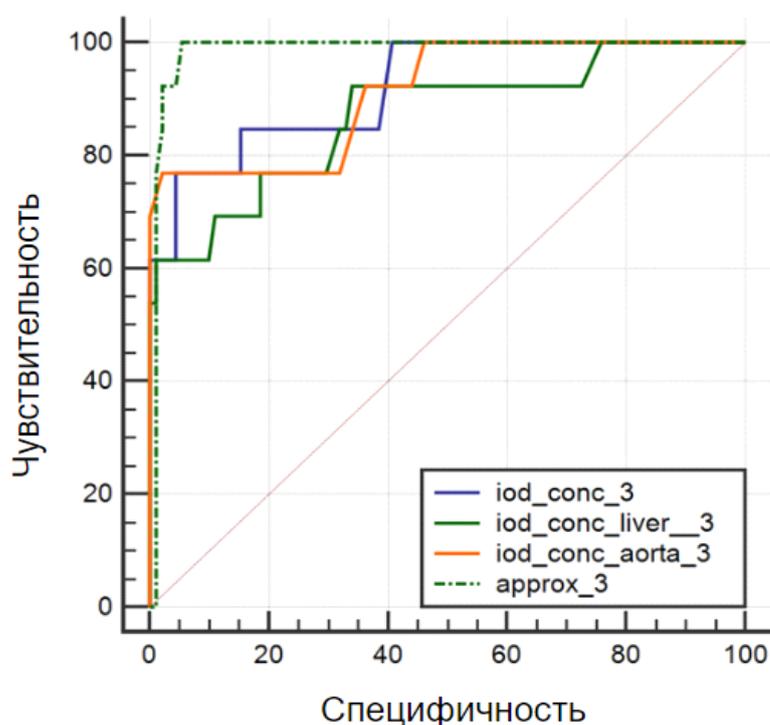


График 5. ROC-анализ разных методов ДЭКТ для оценки различия между гемангиомами и злокачественными образованиями. Оценка диагностической эффективности дифференцировки гемангиомами и злокачественных образований между собой по следующим параметрам ДЭКТ: 1) iod_conc_3 – по концентрации йода в очаге печени; 2) iod_conc_liver_3 – по нормализованной концентрации йода в очаге по паренхиме печени; 3) iod_conc_aorta_3 – по нормализованной концентрации йода в очаге печени по аорте; 4) approx_3 – по значению аппроксимации ВСК очага печени.

При значении концентрации йода в очаге печени в диапазоне >2,3 и 15 чувствительность и специфичность для злокачественных образований равняется 95,6 % и 82,6% соответственно.

При значении нормализованной концентрации йода в очаге печени по печени в диапазоне >0,11 и 1,13 чувствительность и специфичность для злокачественных образований равняется 98,9% и 81,5% соответственно.

При значении нормализованной концентрации йода по аорте в диапазоне >0,06 и 1,13 чувствительность и специфичность для злокачественных образований равняется 97,8% и 87,5% соответственно.

При значении аппроксимации ВСК в диапазоне >0,2 и 1,64 чувствительность и специфичность для злокачественных образований равняется 94,54% и 100% соответственно.

Как указано в табл. 6, время, потраченное на интерпретацию данных с ДЭКТ и КТ меньше, чем необходимое время для интерпретации данных КТ без ДЭКТ. Медиана разницы во времени между исследованием, затраченным на ДЭКТ с КТ и ОЭКТ для первого исследователя составляла 9,5 минут (минимальное и максимальное значения 5 и 14 минут соответственно), для второго исследователя 6,5 минут (минимальное и максимальное значения 5 и 10 минут соответственно).

Таблица 6

Количество времени, потраченное на интерпретацию изображений исследователями

	Медиана (минимальное и максимальное значения), мин	Среднее значение \pm SD, мин
Первый исследователь ДЭКТ + КТ	12,5 (10;15)	11,9 \pm 4,0
Первый исследователь КТ	18,5 (15,7;20)	17,6 \pm 4,8
Второй исследователь ДЭКТ + КТ	9 (5,75;13,25)	9,4 \pm 4,3
Второй исследователь КТ	21,5 (18,75;24,25)	21,25 \pm 3,3

Пациенты у обоих исследователей были разделены на 2 группы: первая группа состояла из тех, чья интерпретация занимала более 16 минут, вторая группа - менее 16 минут. Далее, с помощью анализа четырехпольной таблицы с использованием непараметрических статистических критериев было доказано, что интерпретация ДЭКТ+КТ данных занимает меньше времени, чем интерпретация отдельных КТ данных: критерий $\chi^2 = 55.314$ ($p < 0,001$).

К каждому заключению исследователь проставлял балл, отражающий степень его уверенности: 1 – не уверен, 2 – уверен не полностью, 3 – не уверен. С помощью произвольных таблиц сопряженности с использованием критерия хи-квадрат было доказано, что исследователи были более уверены в диагнозе при наличии данных ДЭКТ и КТ (число степеней свободы =2; $\chi^2 = 17.577$ ($p < 0,001$)).

При исследовании ДЭКТ с КТ в сумме оба исследователя выявили 95 очагов, в то время как при ОЭКТ выявлено 84 очага. В основном при ОЭКТ были пропущены небольшие метастазы.

Относительно референсных данных (заключения специалистов на основании данных КТ, ДЭКТ и клинических данных) была выявлена общая чувствительность исследователей при визуализации КТ и КТ+ДЭКТ данных. Чувствительность у двух исследователей, используя ДЭКТ + КТ данные, составляла 97,5%, в то время как чувствительность КТ в данном исследовании составила 77,5%.

Обсуждение результатов

В исследовании была продемонстрирована возможность ДЭКТ с одним источником излучения измерять концентрацию йода в растворе, что позволяет проводить дальнейшие исследования *in vivo*. Однако, измерение концентрации вещества в тканях живого человека может быть затруднено за счет артефактов движения, а кальций и протеины могут влиять на точное измерение концентрации йода.

Было показано, что по результатам ДЭКТ, используя не только визуальную, но и количественную оценку очаговых образований, возможно дифференцировать гемангиомы и кисты между собой, а также доброкачественные образования (гемангиомы и кисты) от злокачественных образований (метастазы и узлы ГЦР), но методы ДЭКТ не позволяют дифференцировать узлы ГЦР и метастазы между собой.

ДЭКТ способна с 100% чувствительностью и специфичностью отличать метастазы от кист, в то время как при стандартной КТ можно ошибочно принять мелкий метастаз за кисту.

ДЭКТ позволяет отличить гемангиомы от злокачественных поражений, за счет того, что типичные гемангиомы демонстрируют максимальное накопление контрастного препарата в венозную фазу контрастирования, а все методы обработки ДЭКТ очень сильно зависят от концентрации йода в очаге.

Группы пациентов с кистами и гемангиомами были более молодыми в сравнении с пациентами из групп злокачественных образований печени, вероятно, за счет того, что частота возникновения злокачественных опухолей выше у пожилых людей, а часть пациентов с доброкачественными образованиями приходили на КТ с контрастированием после УЗИ брюшной полости при диспансеризации.

Несмотря на то, что при исследовании КТ с проведением ДЭКТ получается намного больше данных, время, необходимое на интерпретацию изображений нужно меньше.

ДЭКТ дает ясную и точную информацию о концентрации йода в очаге. При нулевой концентрации йода в очаге, диагноз соответствует кисте. При многофазной КТ для подтверждения данного диагноза необходимо построить область интереса на всех фазах контрастирования. Отсутствие прироста плотности в очаге будет подтверждать данное суждение. Однако измерить концентрацию йода на йодной карте легче и быстрее.

С помощью ДЭКТ и КТ данных было выявлено большее количество очагов в сравнении с ОЭКТ. Просмотр изображений на любом подходящем энергетическом уровне увеличивает контрастность очага, что облегчает его поиск.

Кроме этого, цветные йодные карты также значительно облегчают поиск очагов. При интерпретации данных исследования было выявлено, что при ОЭКТ были пропущены некоторые мелкие очаги, чья плотность приближалась к плотности паренхимы печени.

Стоит отметить, что при ОЭКТ в основном была допущена ошибка при дифференциальной диагностике кист и гиподенсных метастазов печени. В то время как ДЭКТ прекрасно справилось с дифференциальной диагностикой кист и гиподенсных метастазов.

В данной работе было исследовано только 4 типа очагов в печени. В клинической практике это наиболее частые образования, однако, такие

очаговые образования в печени как ФНГ и аденомы, также, часто встречаются.

В виду, невозможности провести пациентам, с предполагаемым наличием ФНГ или аденом в печени, морфологическую верификацию или МРТ печени с введением Примовиста, данные виды образований не были включены в наше исследование.

Кроме этого, исследование было проведено только в венозную фазу контрастирования. Такие образования как ГЦР демонстрирует интенсивное накопление контрастного препарата в артериальную фазу контрастирования. Следовательно, ДЭКТ показатели между узлами ГЦР и метастазами в артериальную фазу, скорее всего, будут различаться.

Однако, ДЭКТ увеличивает лучевую нагрузку на каждую фазу контрастирования, а сам метод стремится к тому, чтобы заменить мультифазное контрастное сканирование одной фазой сканирования, тем самым, возможно, уменьшить лучевую нагрузку. Следовательно, проведение исследования ДЭКТ во все фазы сканирования является нелогичным.

В настоящее время проводятся исследования однофазного сканирования ДЭКТ с поэтапным введением контрастного препарата, что будет имитировать многофазное контрастное сканирование.

В данном исследовании, в группу с метастазами включались все пациенты с метастатическим поражением печени, независимо от вида первичной опухоли и независимо от проведенного лечения.

Стоит отметить, что у ДЭКТ имеется потенциал в оценке эффективности химиотерапии на примере изменения показателей ДЭКТ метастазов в печени. В настоящий момент в литературе существует много статей о недостатках RECIST 1.1. Например, было доказано, что критерии RECIST не подходят для оценки динамики метастазов в печени от GIST, и создали отдельные критерии оценки химиотерапии Choi. Также, по критерии RECIST не подходят для оценки динамики размеров кистозных метастазов размерами менее 10мм (Henze J., 2016).

Существует вероятность, что данные ДЭКТ будут эффективны в ранней оценке химиотерапии метастазов в печень, особенно при лечении антиангиогенными препаратами некоторых видов метастазов.

ВЫВОДЫ

1. ДЭКТ позволяет оценить концентрацию йода в растворе ($r=0,98$; $p < 0,01$).

2. Проведена оценка значений ВСК, концентрации йода, а также нормализованной концентрации йода (по печени и по аорте) в очагах печени у пациентов со злокачественными и доброкачественными образованиями. По результатам анализа данных параметров в очагах печени можно проводить дифференциальную диагностику доброкачественных и злокачественных образований с высокой чувствительностью (до 100 %) и специфичностью (до 100%).
3. Все методы оценки очагов печени на ДЭКТ имеют высокую чувствительность и специфичность при дифференциальной диагностике: кист от злокачественных образований – 100 и 100 % соответственно; гемангиом от злокачественных образований – 61,5-100% и 94,5-98,9 % соответственно; злокачественных образований с доброкачественными – 94,54-98,9 и 81,5-100 % соответственно. Однако судить о первичном или вторичном генезе злокачественного поражения печени с высокой точностью не представляется возможным.
4. Совместный анализ результатов КТ и ДЭКТ приводит к уменьшению времени интерпретации данных, повышению диагностической уверенности исследователей, упрощению выявления очагов в печени и увеличению чувствительности методики с 77,5 до 97,5 % в сравнении с многофазной контрастной КТ.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Рекомендовано использовать метод ДЭКТ в венозную фазу контрастирования.

Самым быстрым и удобным способом оценки значений ДЭКТ является измерение концентрации йода в очагах.

При получении значения концентрации йода в очаге $\leq 2,3$ (среднее значение $1,18 \pm 0,65$) и горизонтального типа ВСК, следует расценивать очаг как кисту.

При концентрации йода в очаге > 15 (среднее значение $22,09 \pm 9,37$), следует думать о гемангиоме.

При получении промежуточных значений концентрации йода (в диапазоне $> 2,3$ и < 15), очаг соответствует злокачественному поражению. Не рекомендовано использовать данные ДЭКТ для дифференциальной диагностики между разными типами злокачественного поражения печени.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

- 1. Першина Е. С., Синицын В. Е., Мершина Е. А., Комарова М. А., Чабан А. С. Оценка диагностической значимости статической перфузии в ангиографическую фазу (КТА) и отсроченного контрастирования миокарда (ДЕСТ) при двухэнергетической компьютерной томографии (ДЭКТ) в визуализации рубцовых изменений миокарда. Сравнение с отсроченным контрастированием при МРТ// Медицинская визуализация. – 2017. – Т.4. – С.10-18. doi.org/10.24835/1607-0763-2017-4-10-18.**
- 2. Чабан А.С., Синицын В. Е. Количественный анализ очаговых образований в печени при помощи двухэнергетической компьютерной томографии// «Радиология— Практика». – 2019. - № 4 (76). – С.40-50.**
- 3. Чабан А.С., Синицын В. Е. Возможность определения концентрации йода в фантоме с известными титрами йодсодержащего контрастного препарата при помощи двухэнергетической компьютерной томографии// Вестник рентгенологии и радиологии. – 2019. – Т.100. - №4. – С. 335-338.**
- 4. Чабан А.С., Синицын В. Е. Двухэнергетическая компьютерная томография как перспективный метод диагностики очаговых поражений печени// Вестник РНЦРР. – 2019. - №4. – С.157-172.**
- 5. Pershina E., Sinitsyn V., Merzhina E., Chaban A. Static myocardial Dual-Energy CT (DECT) perfusion and delayed enhancement in detection of chronic myocardial scar tissue. [Electronic resource]. //European society of cardiovascular radiology congress 2016, Krakow, Poland. [Official website]. www.escr.org.**
- 6. Chaban A.S., Synitsin V., Merzhina E. The possibilities of dual-energy computed tomography (DECT) in evaluation of liver focal lesions. European Congress of Radiology. Vienna., March 3-7, 2017. dx.doi.org/10.1594/ecr2017/C-2050.**

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВСК – виртуальные спектральные кривые

ГЦР –гепатоцеллюлярный рак

ДВИ –диффузионно-взвешенные изображения

ДЭКТ –двухэнергетическая компьютерная томография

КТ – компьютерная томография

МРТ – магнитно-резонансная томография

ОЭКТ – одноэнергетическая компьютерная томография