ФГБОУ ВО "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Савельева Анастасия Сергеевна

Клиническое применение двухэнергетической компьютерной томографии в дифференциальной диагностике гиперваскулярных очаговых образований печени

14.01.13 - Лучевая диагностика, лучевая терапия

Диссертация

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Протопопов Алексей Владимирович

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение

I	ГЛА	BA	І. Обзор	лите	ературы					13
1	l.1.	Харак	теристи	са и	распро	страненност	ь оча	говых	образ	зований
печени	ī	•••••		•••••			• • • • • • • •	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •		13
1	1.2. N	Летодь	ы лучево	й диаі	гностики	і очаговых о	бразов	аний п	ечени	17
		1.2.1.	Ультраз	вуков	ое иссле	едование				17
		1.2.2	Компью	герная	я томогр	афия	• • • • • • • •	•••••		18
		1.2.3.	Магнит	но-рез	вонансна	я томографі	кі		• • • • • • •	20
		1.2.4	Радиону	клидн	ые мето	ды диагност	ики			22
						диагностик				
						двухэнерг ражений				•
		1.4.1.	Техноло	гии ді	зухэнерг	етического	сканир	ования	• • • • • • •	28
		1.4.2.	Виртуал	ьные	монохр	оматические	изобр	ажения	[31
		1.4.3.	Алгорит	тм раз	ложения	і материалог		• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •		32
		1.4.4.	Виртуал	ьные	неконтр	астные изоб	ражен	ия		34
				•	-	ческой ком	-		-	-
I	ГЛА	BA	II. Мат	ериал	и метод	цы исследов	ания .			44
2	2.1 X	Каракт	епистика	пани	ентов					44

2.2.	Методы	исследован	кин		• • • • • • • • • • •		48	
	2.2.1.	Методика	провед	ения и	анализа	двухэн	нергетической	
	компьютерной		томографии			анов	брюшной	
	полости					50		
	2.2.2.	Методы	стати	стическо	й обра	ботки	результатов	
	исследо	вания					55	
							ргетического	
							с очаговыми	
гипервас	кулярнь	ыми образо	ваниям	и печени	[57	
3.1	Компь	ютерно-том	мографи	ческая	семиотик	а гипе	рваскулярных	
очаговых	образова	аний в пече	:ни				57	
							виртуальных	
монохром	иатическі	их изображ	ений				64	
3.3.	Качес	ственный	и ко	эличестве:	нный а	інализ	виртуальных	
							72	
3.4.	Качеств	енный и ко	личеств	енный ана	ализ йодн	ых карт.	76	
ГЛ	ABA 1	IV. Обсужд	цение по	лученны	іх резуль	гатов	83	
4.1	D 1 1			,		U	1	
						-	гомографии в	
диагности	ике гипер	васкулярн	ых очаго	вых обра	зований п	іечени	83	
4.2.	Спектр	ральный а	анализ	доброкач	ественны	іх гипеј	рваскулярных	
очаговых	образова	аний печен	И				87	
		_					рваскулярных	
очаговых	образова	аний печен	И				96	

4.4.	Прогностическая	ценность	двухэнергетической	компьютерной
томографі	ии в дифференциал	пьной диаг	ностике гиперваскуля	рных очаговых
образован	ий печени			108
Зак.	пючение			113
Вын	воды			123
Пра	ктические рекоме	ндации		124
Спи	сок сокращений			125
Спи	сок литературы			128

Введение

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности

Очаговые образования широко печени распространены населения всех стран мира и представляют собой разнообразную группу По заболеваний. последним данным Всемирной Организации Здравоохранения за 2018 год рак печени находится на четвертом месте в структуре смертности от онкологических заболеваний и составляет 782 тысячи человек в год (8,2% от общего числа смертности по причине онкологического заболевания). Рак печени чаще диагностируется в странах Ближнего Востока, Юго-Восточной Азии и Северной Африки (90 случаев на 100 тысяч населения), в России - 5,1/4,7 (мужчины/женщины соответственно) случаев на 100 тысяч населения [5, 22, 25, 34, 42, 77, 112].

Значительно чаще, чем первичные злокачественные новообразования встречается метастатическое поражение печени. В большинстве случаев в печень метастазируют опухоли желудочно-кишечного тракта, поджелудочной железы, молочных желез и легких, а также злокачественная меланома. В 2% наблюдений метастазы в печень выявляются до обнаружения первичной опухоли, в большинстве случаев в течение первого года после выявления первичной опухоли [3,4]. Чаще на момент выявления диагностируют множественное вторичное поражение печени, единичные метастазы - в 16% случаях[5, 25, 39].

Своевременная и точная диагностика очагового поражения печени, даже при всем имеющемся арсенале модальностей современного лучевого обследования (УЗИ, КТ, МРТ, ПЭТ-КТ), до сих пор остается сложной задачей. Несмотря на бурный прогресс и появление новых технологических возможностей УЗИ и МРТ, синтез новых радиофармпрепаратов при ПЭТ-КТ, наиболее часто используемым методом дифференциальной диагностики очаговых образований печени остается компьютерная томография с внутривенным контрастным усилением. Это объясняется тем, что

компьютерная томография отличается доступностью, относительно невысокой стоимостью, быстротой сканирования и получения результатов.

Недостатком КТ является низкое тканевое разрешение, нередко даже при внутривенном контрастном усилении метод не позволяет увидеть образование, особенно малого диаметра, оценить характер контрастирования. Особую трудность представляют очаги, имеющие атипичный характер контрастного усиления, а также сочетание множественных образований различного генеза, очаг на фоне диффузного поражения печени и структурные изменения органа, имитирующие новообразования (очаговый жировой гепатоз, регенераторные узлы при циррозе). К сожалению, до настоящего времени существует проблема дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных гиперваскулярных образований печени, в частности, это относится к дифференцированию фокальной нодулярной гиперплазии и гепатоцеллюлярного рака. В таких случаях назначение исследования (MPT, ПЭТ-КТ) дополнительных методов увеличивает время до начала лечения, что может ухудшить прогноз заболевания [5, 10, 18, 23, 25].

В связи с этим в клинической практике актуальной остается задача повышения точности дифференциальной диагностики гиперваскулярных очаговых образований печени в рамках одного метода, не прибегая к использованию всего комплекса лучевых модальностей (МРТ, ПЭТ-КТ), динамическому наблюдению и необоснованным биопсиям.

В последние годы растет интерес к использованию новых современных технологий, К примеру, КТ-перфузии (ΠKT) , двухэнергетической компьютерной томографии (ДЭКТ) для дифференциальной диагностики очаговых образований печени. Эти технологии позволяют определять различные количественные параметры, например, разработать критерии опухолей дифференциальной диагностики печени на основании перфузионных карт, исходя из особенностей гемодинамики образования [21, 22].

Методика двухэнергетического сканирования дает возможность получения только принципиально новых серий компьютернотомографических изображений, но и позволяет проводить количественный анализ полученных изображений, в частности, измерить концентрацию йода образовании. В многочисленных зарубежных публикациях В продемонстрированы преимущества ДЭКТ В диагностике опухолей поджелудочной железы, почек, надпочечников, прямой кишки и легких. В последние годы появились научные работы, посвященные применению ДЭКТ и изучению ее потенциала в дифференциальной диагностике очаговых поражений печени.

В настоящее время в зарубежной литературе опубликованы работы по применению ДЭКТ в дифференциальной диагностике гиперваскулярных доброкачественных и злокачественных новообразований печени. Несмотря на то, что авторы указывают на ряд преимуществ метода ДЭКТ в дифференцировании поражений печени, очаговых относительно традиционной КТ, в большинстве работ представлен анализ относительно небольших групп - в пределах 30 человек, используют для анализа режим двухэнергетического сканирования либо только в артериальную, либо в порто-венозную фазу контрастирования. Практически отсутствуют публикации, бы проводился комплексный где анализ различных качественных характеристик и количественных параметров ДЭКТ в обе фазы контрастного усиления, новые возможности как ДЛЯ выявления дифференциальной диагностики гиперваскулярных образований печени и их сравнение с традиционной КТ.

Таким образом, изучение возможностей метода ДЭКТ может внести новые параметры томографической визуализации в решение проблемы дифференциальной диагностики гиперваскулярных новообразований печени, сделать более точным процесс диагностики в пределах метода компьютерной томографии, уменьшить необходимость в дополнительных методах исследования и способствовать оптимизации тактики ведения пациента.

Цель исследования

Доказать эффективность двухэнергетической компьютерной томографии в дифференциальной диагностике гиперваскулярных образований печени.

Задачи исследования

- 1. Сравнить чувствительность виртуальных монохроматических и традиционных полихроматических изображений в выявлении гиперваскулярных образований печени в разные фазы сканирования.
- 2. Проанализировать различные количественные показатели ДЭКТ для гиперваскулярных образований печени в артериальную и порто-венозную фазы сканирования.
- 3. Обосновать выбор наиболее значимых параметров двухэнергетической компьютерной томографии для дифференциальной диагностики гиперваскулярных новообразований печени.
- 4. Разработать протокол анализа двухэнергетической компьютерной томографии для дифференциальной диагностики гиперваскулярных новообразований печени.

Научная новизна исследования

Установлено, что виртуальные монохроматические изображения повышают чувствительность метода ДЭКТ в обнаружении гиперваскулярных новообразований печени, по сравнению с традиционной компьютерной томографией.

Впервые на основании комплексного анализа количественных параметров доказана эффективность метода ДЭКТ в дифференциальной гиперваскулярных злокачественных и доброкачественных новообразований печени с диагностической точностью 98%.

Впервые предложен и клинически апробирован протокол анализа ДЭКТ для диагностики гиперваскулярных образований печени.

Теоретическая и практическая значимость работы

Разработан оптимальный протокол анализа ДЭКТ для диагностики гиперваскулярных образований печени, который позволяет, с учетом высокой чувствительности виртуальных монохроматических изображений на низких энергетических уровнях и максимальной информативности коэффициента «контраст-шум» йодных карт в ПВФ сканирования, повысить эффективность поиска и дифференциальной диагностики злокачественных и доброкачественных новообразований.

Результаты научного исследования показали, что наиболее значимым количественным параметром для дифференциальной диагностики гиперваскулярных образований печени является коэффициент «контрастшум» йодных карт в ПВФ сканирования, рассчитанный как разница нормализованных по аорте концентраций йода в очаге и окружающей паренхиме. Определено пороговое значение коэффициента «контраст-шум» йодных карт, равное 0,3, которое рекомендуется использовать в качестве диагностической границы для дифференцирования доброкачественных и злокачественных гиперваскулярных новообразований печени.

Методология и методы исследования

Диссертационное исследование выполнялось в несколько этапов. На первом этапе изучалась отечественная и зарубежная литература, посвященная данной проблеме. Всего проанализировано 144 источника, из них 41 - отечественных, 103 - зарубежных авторов.

На втором этапе были обследованы 150 пациентов с различными гиперваскулярными новообразованиями печени: гепатоцеллюлярные карциномы, фокальные нодуллярные гиперплазии, метастазы и гемангиомы. Обследование включало в себя выполнение ДЭКТ, с применением

сканирования в режиме «двух энергий» в артериальную и порто-венозную фазы контрастного усиления на дооперационном этапе, либо в динамике.

На третьем этапе диссертационного исследования проводился анализ качественных и количественных показателей метода ДЭКТ с последующей статистической обработкой полученных результатов и внедрением их в клиническую практику.

Основные положения, выносимые на защиту

- 1. Анализ виртуальных монохроматических изображений на низких энергетических уровнях (55 кэВ, 40 кэВ) способствует повышению чувствительности метода, относительно традиционной КТ, в выявлении гиперваскулярных очагов в печени.
- 2. Качественный и количественный анализ виртуальных спектральных кривых повышает специфичность метода в дифференциальной диагностике ГЦР и гиперваскулярных метастазов от ФНГ и гемангиом.
- 3. Использование йодных карт позволяет повысить чувствительность и специфичность дифференциальной диагностики гиперваскулярных образований печени до 98,7% и 97,2% соответственно.

Степень разработанности темы

В настоящее время, наиболее часто используемым методом для дифференциальной диагностики гиперваскулярных новообразований печени является компьютерная томография внутривенным c контрастным усилением. Учитывая то, что в ряде случаев низкое тканевое разрешение метода не позволяет увидеть образование или оценить усредненные показатели плотности для очага малого диаметра, в том числе определить его категорию согласно системе LI-RADS, растет интерес к использованию КТ современных В лучшей визуализации технологий ДЛЯ дифференциальной диагностики образований печени. Одной из таких методик является двухэнергетическая компьютерная томография и связанные с ней алгоритмы качественного и количественного анализа получаемых изображений. Однако, имеющиеся в зарубежной литературе работы, направленные на изучение возможностей ДЭКТ в дифференциальной диагностике гиперваскулярных образований печени, базируются на анализе относительно небольших групп пациентов, имеют разные данные о диагностической достоверности тех или иных изучаемых количественных параметров для дифференциальной диагностики злокачественных и доброкачественных новообразований печени.

Таким образом, в настоящее время недостаточно изучены возможности метода ДЭКТ в дифференциальной диагностике гиперваскулярных новообразований печени: нет рекомендаций по сканированию в режиме «двух энергий» в определенную фазу контрастного усиления, недостаточно изучены качественные характеристики метода, противоречивы взгляды о диагностической значимости количественных показателей, не разработан протокол анализа, обобщающий этапы дифференциальной диагностики злокачественного поражения и доброкачественного образования печени.

Степень достоверности и апробация результатов

Представленный объем материала и его качество являются достаточными для решения поставленных задач, обеспечивая достоверность результатов исследования и сформулированных выводов.

По материалам диссертационной работы опубликовано 7 научных работ, в том числе 3 статьи в научно-практических медицинских журналах, рекомендованных ВАК РФ.

Основные положения диссертации были обсуждены на Конгрессе Российского Общества рентгенологов и радиологов (Москва, 2017 и 2018); заседании кафедры лучевой диагностики ИПО «Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ (Красноярск, 2018); IV Съезде врачей лучевой диагностики Сибирского федерального округа (Омск, 2016).

Апробация диссертации состоялась на заседании проблемной комиссии по внутренним болезням и кардиологии «Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ, что подтверждает протокол заседания проблемной комиссии №4 от 24.12.2019г.

Информация о внедрении результатов исследования

Результаты выполненного научного исследования внедрены В клиническую практику КГБУЗ «Красноярского краевого клинического онкологического диспансера имени А.И. Крыжановского». Основные положения диссертации используются в учебном процессе на кафедре лучевой диагностики института последипломного образования ФГБОУ ВО «Красноярского государственного медицинского университета им. проф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Личный вклад автора

Автором лично сформулированы цель и задачи исследования, разработан дизайн исследования. Проанализированы и описаны 150 ДЭКТ пациентов онкологического диспансера города Красноярска, проведены аналитический и статистический анализ полученных результатов с научным обоснованием и обобщением их в научных публикациях и докладах.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 145 страницах машинописного текста, состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована 27 рисунками и 16 таблицами. Список литературы включает 144 источника, из них 41 отечественных и 103 зарубежных авторов.

ГЛАВА І. Обзор литературы

1.1. Характеристика и распространенность очаговых образований печени

Очаговые поражения печени - широкое комплексное понятие, включающее в себя группу различных по этиологии и течению состояний, которые объединяет наличие локальной неоднородности структуры органа [18]. Очаговые образования печени широко распространены среди населения всех стран мира и представляют собой разнообразную группу заболеваний.

Классификация

Согласно новой Международной классификации опухолей печени и внутрипеченочных протоков (Лион, 2010) выделяют следующие типы опухолей печени:

І. Эпителиальные опухоли: гепатоцеллюлярные

Доброкачественные: гепатоцеллюлярная аденома, фокальная узловая гиперплазия.

Ассоциированные со злокачественностью и предзлокачественные образования: крупноклеточные изменения и мелкоклеточные изменения (прежде - дисплазия), диспластические узлы (lowgrade, highgrade).

Злокачественные: гепатоцеллюлярная карцинома (и ее фиброламеллярный вариант), гепатобластома эпителиальный вариант, недифференцированная саркома.

II. Эпителиальные опухоли: билиарные

Доброкачественные: перибилиарная железистая гамартома, микрокистозная аденома, билиарнаяаденофиброма.

Предзлокачественные образования: билиарнаяинтраэпителиальная неоплазия grade 3,

внутрипротоковая папиллярная опухоль, муцинозная кистозная опухоль.

Злокачественные: внутрипеченочная холангиокарцинома, внутрипротоковая папиллярная опухоль, муцинозная кистозная опухоль (с ассоциированной инвазивной карциномой).

- III. Злокачественные опухоли смешанной природы или неопределенного происхождения.
- IV. Мезенхимальные опухоли

Доброкачественные: ангиомиолипома (ПЭКома), кавернозная гемангиома, юношеская (infantile) гемангиома и другие.

Злокачественные: ангиосаркома, эмбриональная (недифференцированная) саркома, леймиосаркома, рабдомиосаркома, синовиальная саркома.

- V. Герминогенные опухоли: тератома, опухоль желчного мешка (эндотелиальная синусная опухоль).
- VI. Лимфомы
- VII. Вторичные опухоли

Так, простые кисты встречаются у 5% населения, а частота гемангиом, по разным данным, варьирует от 0,4 до 20% [120]. Фокальная нодулярная гиперплазия (ФНГ) является второй по частоте доброкачественной опухолью печени (после гемангиомы) и составляет около 8% от первичных опухолей печени при аутопсии [5, 25, 42, 87].

Первичные опухоли печени встречаются достаточно редко. Печеночноклеточный рак или гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) - наиболее частое первичное злокачественное образование печени, на долю которого приходится более 90% злокачественных опухолей этого органа [90]. По данным Всемирной Организации Здравоохранения 2018 год рак печени находился на четвертом месте в структуре смертности от онкологических заболеваний, составляет 8,2% от общего числа смертности по причине онкологического заболевания или 782 тысячи человек в год. Однако эти показатели подвержены значительным географическим различиям. Рак печени встречается значительно чаще в странах Ближнего Востока, Юго-Восточной Азии и Северной Африки (90 случаев на 100 тысяч населения), чем в индустриально развитых странах, что обусловлено высокими показателями распространенности факторов риска (вирусные гепатиты, контаминация зерновых продуктов афлатоксинами). На развивающиеся страны приходится 85% всех зарегистрированных случаев этого заболевания: в США - 2,4 случая, в Германии - 3,1 случая, в России - 5,1/4,7 (мужчины/женщины) случая соответственно на 100 тысяч населения. Наблюдается рост заболеваемости ГЦК, эта тенденция коррелирует с повышением частоты случаев неалкогольной жировой инфильтрации печени и алкоголизма [5, 22, 25, 34, 42, 77, 112].

Известно, что наиболее частой причиной злокачественного поражения печени являются метастазы различных опухолей, которые встречаются значительно чаще, чем первичные злокачественные новообразования печени. Чаще всего в печень метастазируют опухоли желудочно-кишечного тракта (вследствие венозного дренажа через портальную вену), затем следуют опухоли поджелудочной железы, молочной железы и легкого, а также меланома. Множественные метастазы выявляются примерно в 75% всех наблюдений, единичные - в 16%, солитарные – у 9 % больных [5, 25, 39].

В 2% наблюдений метастазы в печень выявляются до обнаружения первичной опухоли, в 4% наблюдений - одновременно, но в большинстве случаев в течение первого года после выявления первичной опухоли [3,4].

В настоящий период развития онкологии выявление у тех или иных пациентов метастазов в печени уже не рассматривается как фатальный прогностический фактор. Существующие и развивающиеся методы и методики лечения соответствующих больных позволяют добиваться хороших (или удовлетворительных) непосредственных и отдаленных результатов. К наиболее широко применяемым методам лечения пациентов с метастатическим поражением печени следует отнести, в первую очередь,

хирургическую резекцию и радиочастотную аблацию, кроме того, системную химиотерапию, эмболизацию/химиоэмболизацию ветвей печеночной артерии [2, 5, 25, 107].

Основными задачами лучевой диагностики являются раннее выявление дифференциальная диагностика доброкачественных адекватная злокачественных поражений печени. Особую важность ЭТОТ вопрос приобретает у онкологических больных, когда выбор метода лечения напрямую зависит от распространенности опухолевого процесса, частности, от наличия метастазов в печени [24, 61].

ростом уровня онкологической заболеваемости повышается актуальность ранней и точной диагностики очаговых образований печени. Доброкачественные образования, такие как гемангиома, ФНГ, аденома, необходимо дифференцировать от злокачественных опухолей. злокачественных новообразований в печени чаще встречаются метастазы (гиперваскулярные, гиповаскулярные). При циррозе печени важное значение имеет ранняя диагностика ГЦК [10,88, 103]. К сожалению, до настоящего времени остается актуальной проблема дифференциальной диагностики в группах гиперваскулярных и гиповаскулярных очаговых образований печени [34, 35, 36, 82]. Это связано с субъективной качественной оценкой методов структурной визуализации, в частности с характеристикой контрастного усиления и феномена «вымывания» контрастного вещества образованием, отсутствием критериев количественной оценки для дифференциальной диагностики очагов различной этиологии. В предоперационном периоде хирургу необходимо знать: является данное очаговое образование печени доброкачественным или злокачественным; число и локализацию очагов в печени по отношению к сосудам и прилежащим органам; наличие внепеченочного распространения злокачественной опухоли [60, 106].Ответить на эти и другие вопросы позволяют современные методы визуализации.

1.2. Методы лучевой диагностики очаговых образований печени

1.2.1 Ультразвуковое исследование

Ультразвуковое исследование (УЗИ) - рутинный метод диагностики новообразований печени, что связано с доступностью, экономичностью, отсутствием необходимости специальной подготовки к исследованию, противопоказаний и лучевой нагрузки. Метод по праву занимает ведущее место в выявлении как диффузных, так и очаговых поражений печени. Эхографическая визуализация основана на получении изображений в двухмерном режиме серой шкалы, оценке васкуляризации с помощью методов цветового допплеровского картирования, спектрального анализа, трехмерной эхосонографии [40]. Кроме того, возрастает диагностическая УЗИ значимость мультипараметрического c использованием эластографических характеристик, ультразвукового контрастного вещества (CEUS contrast-enhanced ultrasound) дифференциации ДЛЯ доброкачественных и злокачественных очаговых поражений печени [6, 15, 32]. Количественные характеристики, получаемые при эластографии, качественные характеристики при контрастной сонографии, позволяют с большей вероятностью высказаться об этиологии очага в печени: жесткость «очаг/окружающая образования, отношение жесткости паренхима», изменчивость жесткости - являются предикторами злокачественности и/или новыми показателями прогнозирования злокачественного процесса [1, 11].

Качественная оценка характера контрастирования очагов в печени, с использованием контрастного препарата «Соновью» (Вгассо, Швейцария), позволила повысить диагностическую точность УЗИ и снизила частоту последующего использования других методов визуализации [1, 8, 37, 38, 52]. Однако суть контрастирования сводится к простому эффекту - контрастное вещество, находящееся внутри сосуда или во внеклеточном пространстве изменяет сигнальные характеристики на конечном изображении в

артериальную фазу контрастного усиления, а также в венозную фазу, когда контрастное вещество находится во внеклеточном пространстве и венозных сосудах. Ультразвуковые контрастные средства во внеклеточные пространства из сосудов не выходят, только лишь рентгеновские и МР-контрастные вещества обладают свойством проникать через стенку сосуда [20, 23].

Неоспоримым преимуществом является возможность выполнения пункционной биопсии под контролем УЗИ, а также интраоперационное УЗИ (ИОУЗИ), которое используют во время оперативных вмешательств с целью резекции печени при первичном опухолевом поражении и метастазах [28].

Однако большинство публикаций посвящены частным вопросам использования и оценки той или иной ультразвуковой технологии, в зависимости от оснащения медицинского учреждения. Освоение специалистом той или иной ультразвуковой методики, по-прежнему, обуславливает главный недостаток метода - зависимость от оператора. По литературным данным чувствительность КУ УЗИ при обнаружении очагов в печени малого диаметра такая же, как и при УЗИ без контрастного усиления, в связи с чем, его не рассматривают в качестве метода скрининга в отношении гепатоцеллюлярного рака (ГЦР) в большинстве стран Европы и США [20, 32].

1.2.2. Компьютерная томография

Многофазная КТ с использованием для внутривенного болюсного контрастного усиления йодсодержащих контрастных веществ хорошо зарекомендовала себя, как метод лучевой визуализации пациентов с известным или подозреваемым очаговым поражением печени [12, 98, 111]. Метод является высоко эффективным для проведения дифференциальной диагностики очаговых образований печени, специфичность метода по литературным данным составляет 87-95% [13, 81, 58, 108]. Дифференциальная КТ диагностика новообразований печени основана на

полуколичественном анализе плотности образования, выражающейся в единицах Хаунсфилда, характере контрастирования и динамике накопления и/или вымывания контрастного вещества образованием [14, 74]. На этих основных принципах, при обнаружении образования с типичной структурой и характером контрастирования, заключаются о его доброкачественной или Однако злокачественной природе. при наличии мелкого очагового образования в печени трудно измерить его плотность, оценить структуру и характер контрастирования. Усреднение плотности и, как результат, низкая тканевая контрастность, приводят к невысокой чувствительности метода. Недостаточно высокая разрешающая способность КТ порой не позволяет увидеть образование и однозначно высказаться о характере поражения [53, 116]. Кроме того, при наличии у пациента диффузных заболеваний печени (цирроз, жировой гепатоз) дифференциальная диагностика выявленных очагов усложняется [87].К диагностическим трудностям может привести и десинхронизация по времени нативной и постконтрастных фаз сканирования [94, 121].

Методика КТ-перфузии позволяет получить перфузионные карты, анализ которых дает представление оваскуляризации образования. КТ-перфузия позволяет уточнить характер образования, используется для мониторинга терапевтического ответа и оценки прогноза злокачественного поражения печени, что повышает роль перфузионной КТ по сравнению с трехфазной КТ [21, 22, 41, 51, 84].

Многофазная КТ позволяет выявить регионарную лимфоаденопатию, асцит, что будет учитываться при дифференциальной диагностике; высказаться об объеме поражения печени и оставшейся неизмененной паренхиме; локализации образования (в мультипланарном и 3D изображении) и возможности чрескожной биопсии очага; уточнить варианты кровоснабжения печени и сосудистой аномалии [9, 108].

1.2.3. Магнитно-резонансная томография

Магнитно-резонансная томография (MPT) - один из высокоточных методов исследования очаговых образований печени и их дифференциальной диагностики. К преимуществам метода относят возможность получения изображения в любой, самостоятельно заданной, плоскости, высокую контрастность изображения и отсутствие лучевой нагрузки на пациента.

Высокая чувствительность диффузионно-взвешенных изображений в небольших образований выявлении ИЛИ малоконтрастных (плохо MP стандартных последовательностях); получение различимых на принципиально новых данных о тканевых характеристиках выявленных очагов; дополнительные возможности дифференциальной диагностики на основе не только качественных, но и количественных параметров повысить эффективность и позволили значительно диагностическую ценность метода [18, 19, 27, 31].

Одним из наиболее перспективных направлений развития МРТ диагностики в последние годы стало внедрение в клиническую практику гепатотропных контрастирующих препаратов, основным веществом которых является гадоксетовая кислота [10, 16, 57, 98, 127]. В нашей стране первый и пока единственный гепатоспецифический контрастный препарат «Примовист» (Bayer Schering Pharma AG, Германия) был зарегистрирован в 2008 году [23, 40].

В 2016 году корейские ученые опубликовали результаты исследования о роли гепатоспецифичных контрастных препаратов в дифференциальной диагностике первичных опухолей печени у пациентов с хроническими заболеваниями печени, в котором наблюдали контрастное усиление в виде кольца, как при периферических холангиокарциномах, так и при ГЦК [92]. Позже в 2017 году Fang J.et al., в своем исследовании показали, что периферическое вымывание (гипоинтенсивное кольцо) через 2 часа типично для периферического холангиоцеллюлярного рака, тогда как вымывание

контрастного кольца на периферии ГЦК начинается уже после 10 минуты [128].

В 2017 году на ежегодном Европейском конгрессе радиологов Давыденко П.И. и соавторы представили результаты дифференциальной диагностики гиперваскулярных образований печени, таких как ФНГ, гепатоцеллюлярная аденома (ГЦА) и ГЦК методом МРТ с гадоксетовой Проведена комплексная оценка кислотой. интенсивности накопления контрастного препарата образованиями в артериальную, порто-венозную и гепатобилиарную через 10 и 20 минут фазы контрастирования, что дает информацию дифференциальной дополнительную В диагностике гепатоцитсодержащих образований. Авторы определили линейный характер кривой усиления МР-сигнала для ГЦА начиная от артериальной и заканчивая поздней гепатобилиарной(на 20 минуте) фазах [23].

Мета-анализ исследований по использованию диффузионновзвешенных изображений (ДВИ) и гадоксетовой кислоты при обнаружении метастатических очагов в печени был выполнен Vilgrain V. et al. (2016). Анализ МР-данных показал, что МРТ-ДВИ менее чувствительна, чем МРТ с гадоксетовой кислотой, при этом авторы считают лучшим диагностическим инструментом комбинацию МРТ-ДВИ и МРТ с гадоксетовой кислотой, особенно при колоректальных метастазах в печень и вторичных очагов размером менее 1 см [48].

Имеются МРТ данные о применении контрастирования гадоксетовой кислотой для оценки состояния и функции печени, в том числе после эмболизации воротной вены и расширенной гемигепатэктомии [91, 83, 85].

Преимущества МРТ по сравнению с КТ связаны с высокой чувствительностью и специфичностью метода, это обусловлено лучшей контрастностью мягких тканей на стандартных последовательностях, высокой чувствительностью диффузионно-взвешенных изображений в обнаружении очагов в печени, наличием специфических для печени контрастных веществ [50].

Несмотря на ряд преимуществ МРТ в обнаружении и дифференциации очаговых поражений печени, существуют и недостатки метода: низкое соотношение сигнал/шум ДВИ, особенно при использовании высоких значений b-фактора; измеряемый коэффициент диффузии (ИКД или, в англоязычной литературе, ACD apparent diffusion coefficient)количественный параметр, который имеет большую зону перекрытия для разного рода образований печени; невысокое пространственное разрешение и артефакты; выраженные эхопланарные отсутствие стандартизованных протоколов сканирования и анализа [18, 27].

1.2.4 Радионуклидные методы диагностики

дифференциальной Для диагностики злокачественных И доброкачественных поражений печени также используют радионуклидные методы лучевого исследования. Бесспорным достоинством современных радионуклидной диагностики являются гибридные методов методы визуализации, такие как совмещенная позитронно-эмиссионная томография с компьютерной томографией (ПЭТ-КТ) и совмещенная однофотонная эмиссионная томография с компьютерной томографией (ОФЭКТ-КТ). Методы позволяют не только идентифицировать очаг патологической гипераккумуляции радиофармпрепарата (РФП), но и более достоверно определить его локализацию, благодаря КТ [17].

На сегодняшний день широкое применение в ПЭТ-КТ получил РФП 18-фтордезоксиглюкоза (18F-ФДГ, 18F-FDG). Метод основан на высоком уровне гликолиза в опухолевых тканях по сравнению с физиологическим потреблением глюкозы нормальными неизмененными тканями. Применение ПЭТ-КТ с 18-F-ФДГ для диагностики ГЦР очень ограничено ввиду различной степени дифференцирования опухоли и гликолитической активности. В хорошо дифференцированных ГЦР метаболизм глюкозы не повышен и аналогичен неизмененным гепатоцитам, в агрессивных формах

ГЦР - опухоль активно аккумулирует глюкозу [45, 113]. В большинстве случаев ГЦР трудно обнаружить на фоне неизмененной паренхимы печени и по мнению разных авторов чувствительность ПЭТ-КТ с ФДГ в обнаружении ГЦР невысокая, около 52 % [79, 80, 117].

Учитывая ограниченные возможности 18F-ФДГ в диагностике ГЦК, были предложены и апробированы альтернативные РФП, к примеру, 18F-холин, 11C-ацетат, но эффективность их в диагностике ГЦР не доказана [124, 136].

Более широко ПЭТ-КТ с 18F-ФДГ применяют для диагностики метастазов в печень, чувствительность и специфичность метода варьируют и по данным разных авторов, в среднем составляют 56% и 83% соответственно [30, 44, 64]. Низкая чувствительность обусловлена пределом разрешающей способности метода (8-10 мм). На фоне физиологического метаболизма ФДГ в печени обнаружить вторичные очаги размером менее 10 мм в большинстве случаев не представляется возможным [29, 96, 144]. В отношении специфичности очагового поражения печени ПЭТ-КТ также уступает МРТ. По результатам ретроспективного анализа, проведенного Parsai A.et al. (2019), специфичность ПЭТ-КТ с 18F-ФДГ и МРТ для диагностики 150 очаговых поражений печени неясной этиологии составила 83,3% и 92,1%. При этом авторы предлагают использовать fusion-технологии по слиянию ПЭТ и МРТс помощью специального программного обеспечения, что повышает чувствительность и специфичность в диагностике очагового поражения печени до 91% и 97% соответственно. [96].

В диагностике нейроэндокринных опухолей и соответственно метастазов этого типа опухолей используют РФП, которые представляют собой меченный радиоактивным изотопом аналог соматостатина: 68Ga-DOTATE и 68Ga-DOTANOC и эффективны в диагностике гиперваскулярных образований печени, экспрессирующих соматостатиновые рецепторы [33, 55, 79, 115, 131, 134]. Однако в литературе имеются данные об ошибочной интерпретации результатов ПЭТ-КТ с 68Ga-DOTANOC и 68Ga-DOTATE в

диагностике метастазов нейроэндокринных опухолей в печень. При высокой васкуляризации ГЦК при КТ может имитировать метастаз нейроэндокринной опухоли. Tabacchi E. et al. (2019), был представлен клинический случай диагностики пациента с нейроэндокринной опухолью, у которой многофокусная гипераккумуляция 68Ga-DOTANOCв печени была расцененакак метастатическое поражение. Позже была верифицирована мультифокальная форма ГЦК [46]. Подобный случай диагностики пациента с нейроэндокринной опухолью поджелудочной железы был представлен Ulaner G.A.et al. (2019), где гиперваскулярные очаги при КТ после операции были расценены как метастазы нейроэндокринной опухоли, подтвержденные при ПЭТ-КТ с 68Ga-DOTATE, однако позже был верифицирован ГЦР [138]. Эти данные говорят о том, что ПЭТ-КТ в диагностике метастазов нейроэндокринных опухолей может представлять собой ловушку при интерпретации изображений, так как ГЦР не включен в число опухолей, экспрессирующих соматостатиновые рецепторы, что необходимо учитывать при дифференциальной диагностике [46, 138].

Daza J.F. et al. (2019) проведен мета-анализ, посвященный изучению роли ПЭТ-КТ в лечении метастазов в печени при потенциально резектабельном колоректальном раке. Данные анализа свидетельствуют о том, что предоперационная ПЭТ-КТ не улучшает общую и безрецидивную выживаемость пациентов с метастазами в печени колоректального рака и только в 8-20% случаев изменяет хирургическую тактику лечения [47].

1.3 Современные подходы в диагностике и стандарты анализа гиперваскулярных образований печени

В группу гиперваскулярных образований печени относят: ГЦР, метастазы, гемангиомы, ФНГ, гепатоцеллюлярные аденомы, диспластические узлы, ангиомиолипомы (ПЭКомы) и другие. Основной задачей для рентгенолога является раннее выявление ГЦР, поиск вторичных очагов в печени и дифференциальная диагностика этих форм

злокачественного поражения печени от доброкачественных гиперваскулярных новообразований. Наиболее часто гиперваскулярные метастазы в печень наблюдают при нейроэндокринных опухолях, меланоме, аденокарциномах толстой кишки. Своевременная и точная диагностика вторичного очага в печень позволит правильно оценить распространенность опухолевого процесса и определиться с тактикой ведения пациента [34].

На сегодняшний день существуют стандарты анализа лучевых методов диагностики и построения заключения в системе RADS (Reporting And Data System) для различных органов и систем, в том числе для визуализации печени (LI-RADS). Первая редакция классификации LI-RADS была в 2011 году, последняя версия вышла в свет в 2018 году. По сравнению с предыдущими версиями, последняя интегрирована с классификациями Американской Ассоциации изучения заболеваний печени (AASLD) и Сети закупок и трансплантации органов (OPTN) [54, 60].

Система LI-RADS разработана для КТ и МРТ и предназначена для своевременного выявления ГЦР у пациентов группы риска - с циррозом печени и хроническим вирусным гепатитом В или С. Согласно техническим рекомендациям LI-RADS версии 2018 для КТ визуализации печени необходимым являются изображения полученные в артериальную фазу (предпочтительней артериальная фаза), порто-венозную поздняя отсроченную фазы контрастирования; преконтрастные изображения в случае локорегиональное лечение; пациент получал многоплоскостные реформации [34, 54, 60].

Система основана на выявлении основных И дополнительных позволяющих определить категорию выявленного определиться с тактикой наблюдения или решить вопрос о необходимости биопсии образования. К основным признакам оценивания гиперваскулярного образования по системе LI-RADS относятся: непериферическое накопление контрастного вещества (КВ) в артериальную фазу (АФ) сканирования; непериферическое вымывание КВ в порто-венозную (ПВФ) и отстроченную фазу; контрастируемая «капсула» (наличие псевдокапсулы), размеры очага (< 10 мм, 10-19 мм, \geq 20 мм), пороговый рост (увеличение размеров очага на \geq 50% за ≤ 6 месяцев)[104]. К дополнительным признакам, подтверждающим ГЦР, относятся: контрастируемая псевдокапсула, узел в узле, мозаичная структура очага, геморрагии в очаге при отсутствии биопсии, включения жира. Такие основные признаки оценки по системе LI-RADS, как вымывание КВ образованием, наличие капсулы, являются субъективными описываются врачом-рентгенологом, полагаясь на визуальное восприятие. К LR-1 (определенно доброкачественные) категории относят: гемангиомы, участки нарушения перфузии, локальный стеатоз или участок неизмененной паренхимы на фоне гепатоза, фиброз или гипертрофические узлы. В дополнение к перечисленному, четко визуализируемый очаг размером < 20 мм без признаков злокачественности (без признаков ГЦР или других злокачественных первичных и вторичных поражений - LR-M) относится к категории LR-2, вероятно доброкачественный очаг. Если размер очага ≥ 20 мм присваивается категория LR-3 (промежуточная вероятность злокачественности очага), при оценке дополнительных признаков категория может быть выше. Категория LR-3 присваивается очагам ФНГ и ГЦА, так как это диагнозы исключения у пациентов группы высокого риска и шагом следующим В тактике ведения пациента будет повторное исследование (или альтернативный метод диагностики) в течение 3 месяцев [34, 95, 78].

В классификации LI-RADS присутствует дополнительная категория - опухоль в вене - LR-TIV, к этой категории относятся изменения связанные с дополнительными контрастируемыми опухолевыми массами в вене, вне зависимости от изменений в паренхиме печени. Отражение в протоколе описания дополнительных признаков наличия опухоли в вене таких как: наличие в вене плохо дифференцируемых опухолевых масс, окклюзия или стеноз вены, гетерогенное контрастирование вены, дает возможность классифицировать образование как LR-TIV, в этом случае большинство

образований, но не все, будут представлены ГЦР. Тогда целесообразно междисциплинарное обсуждение дальнейшей тактики, решение вопроса о необходимости биопсии и патоморфологическое подтверждение диагноза. Аналогичная тактика при определении категории LR-4, вероятно ГЦР [34, 54, 60].

Если очаг определен в категорию LR-5 сомнений в том, что это ГЦР нет. В таком случае нет необходимости в дальнейшем обследовании пациента, целесообразно междисциплинарное обсуждение для определения тактики ведения пациента[34].

Для мониторирования пациентов с циррозом и даже с ГЦР на фоне цирроза в странах Западной Европы широко используется система LI-RADS [36]. Оценивая особенности КТ-семиотики ГЦР, следует подчеркнуть, что эффективность его выявления и дифференциальной диагностики, прежде всего, зависит от размеров новообразования, состояния окружающей ткани и По используемого оборудования. систематических обзоров данным специфичность обычной спиральной КТ достигает 93%, а чувствительность только 68%. Использование 64-срезовой КТ привело к повышению чувствительности до 79%, при специфичности выше 90%. Однако для узлов ГЦР малого размера (особенно менее 1 см) чувствительность КТ составляет всего 33-45% [26, 36].

Согласно LI-RADS, Burke L.M.B. et al. (2016), провели исследование пациентов с нелеченными узлами ГЦР (LI-RADS 4), с оценкой вымывания контрастного вещества в ПВФ (феномен washout) и мониторированием трансформации узлов в ГЦР LI-RADS5 [114]. В этом же направлении работала исследовательская группа Sofue K. et al. (2017), которая проанализировала прогностические факторы риска трансформации ГЦР в большую степень злокачественности, включая аспекты визуализации по системе LI-RADS [105]. Лучшую эффективность МР-визуализации по сравнению с КТ для диагностики ГЦК у пациентов с циррозом печени показали в своем исследовании Guo J.et al. (2016). Контрастное усиление при

МРТ позволяет выявить признак "узел в узле", причем артериальная фаза контрастного усиления является важнейшим компонентом первичной диагностики ГЦР на фоне цирроза печени [62].

1.4. Технические возможности двухэнергетической компьютерной томографии и алгоритмы анализа изображений

1.4.1. Технологии двухэнергетического сканирования

Клиническое использование спектральной КТ стало возможным с появлением специализированных компьютерных томографов с возможностью двухэнергетического сканирования. Впервые такой томограф был представлен компанией Siemens (Германия) в 2006 году. Компьютерный томограф «Somatom Definition» фирмы Siemens с двумя источниками рентгеновского излучения: трубкой высокого напряжения и трубкой низкого напряжения и соответствующие им детекторы (поле зрения высоких энергий составляет 25 см для аппаратов первого поколения, 33 см для второго поколения и 35 см - для третьего; поле зрения с низкой энергией для аппаратов I-III поколений составляет 50 см). Потенциальным недостатком таких систем ДЭКТ является ограниченная оценка всех периферически расположенных структур у более крупных пациентов [7, 66, 126].

Томографы Siemens с одним источником рентгеновского излучения используют либо два последовательных спиральных сканирования, либо двухлучевую технологию. В первом случае осуществляется последовательных спиральных сканирования на разных уровнях киловольт и миллиамперах. Исследование выполняется с перекрытием, первая спираль использует низкие значения киловольт и маленький шаг, вторая - высокие значения энергии и больший шаг спирали, оба набора данных получают проекций высокого полное количество ДЛЯ настроек низкого И энергетических уровней. При этом лучевая нагрузка каждая спирали равна примерно половине дозы обычного сканирования на 120 кВ. Во втором случае двухлучевой технологии используется принцип twin beam — «раздвоенный пучок», когда обычный рентгеновский луч с энергией 120 кВ разделяется фильтром (при помощи двух разных материалов: золота и олова) на спектры высоких и низких энергий; сбор данных осуществляется одним детектором, при этом одна половина детектора собирает данные для высокой энергии, другая — для низкой [7, 133].

Одноисточниковые компьютерные томографы компании Toshiba (Япония), используют технологию последовательного двухэнергетического сканирования: рентгеновская трубка переключается между высоким и низким кВ для каждого вращения с непрерывным движением стола для генерации спектров с высокой и низкой энергией [7].

Недостатком одноисточниковых вариантов сканирования является то, что время задержки может привести к неправильной регистрации изображений, связанных с разной глубиной вдоха при последовательных сканах, подвижностью органов, обусловленной сердечными сокращениями и пульсацией магистральных сосудов, перистальтической активностью полых органов, что может существенно повлиять на количественную оценку содержания йода [66].

Еще один из подходов для спектрального КТ исследования реализован компанией Philips (Нидерланды). Принципиально иной вариант, когда технология ДЭКТ реализуется не на уровне источника рентгеновского излучения, а на уровне детекторов. Этот технологический подход использует два слоя детекторов: поверхностный, который поглощает рентгеновские фотоны с низкой энергией; глубокий слой детекторов, который поглощает фотоны с высокой энергией [7, 129].

В 2008 году компания GE Healthcare (США) представила двухэнергетический компьютерный томограф, в котором используется одна рентгеновская трубка с переменными энергиями и соответствующий детектор с полем зрения 50 см. Технология сканирования в этом томографе осуществляется за счет быстрого переключения напряжения на трубке между

80 и 140 кВ с интервалом между излучениями 0,25 мс за время одного ее оборота, в сочетании с детектором, обладающим высокой чувствительностью и низким «послесвечением». Важно, что эта технология сканирования обеспечивает полное поле ДЭКТ апертурой в 50 см и позволяет осуществлять одномоментное сканирование в режиме двух энергий без ограничений выборки[7, 102].

Таким образом, на сегодняшний день возможность сканирования с использованием «двух энергий» без временных ограничений реализована тремя наиболее распространенными техническими подходами: двойной источник, быстрое переключение напряжения на трубке, двойной слой детекторов [123]. Несмотря на различие в технике получения изображений и данных, первичных подходы К анализу интерпретации двухэнергетичеких изображений похожи. Полученные с помощью ДЭКТ необработанные данные состоят из полихроматических изображений с низкой и высокой энергиями. Использование различных алгоритмов постобработки позволяет сгенерировать уникальные, характерные только для ДЭКТ, серии изображений: виртуальные монохроматические изображения при различных уровнях энергии, изображения разделения материалов, виртуальные неконтрастные изображения и изображения, отражающие распределение эффективных атомных чисел, - которые используют в разных клинических ситуациях [66, 67, 68, 142]. Виртуальные неконтрастные способом изображения получают «вычитания плотности йода» постконтрастных КТ-изображений, что позволяет исключить нативное сканирование и уменьшить лучевую нагрузку на пациента при многофазных контрастных исследованиях [56, 102, 139]. Оценка эффективных атомных чисел используется в урологии для определения химического состава мочевых конкрементов. Основными алгоритмами анализа ДЭКТ, дифференциальной применяемыми выявления И диагностики ДЛЯ образований паренхиматозных органов, в том числе очаговых образований печени, виртуальные монохроматические изображения являются

разделение материалов с получением наборов изображений, взвешенных по воде и йоду [7, 59].

1.4.2. Виртуальные монохроматические изображения

монохроматические изображения (ВМИ Виртуальные или, В англоязычной литературе, VMI - virtual monochromatic images) отражают распределение коэффициентов поглощения в томографическом срезе при предположении, что сканирование осуществлялось монохроматическим излучением с точным фотонов. рентгеновским значением энергии измеряемой в кэВ. Диапазон энергий ВМИ, генерируемых для каждого среза, зависит от поставщика оборудования и составляет 40-140 кэВ на сканерах фирмы GE, 40-190 кэВ на различных томографах Siemens и 40-200 кэВ на спектральных сканерах Philips [7, 69,142].

Клинически важными приложениями уменьшение являются артефактов оптимизация качества изображения жесткости пучка, уменьшение артефактов от металла [75]. Важнейшим свойством, которое определяет возможность исследователя обнаружить повреждение на фоне нормальной ткани, является отношение «контраст-шум» (contrast-to-noise ratio, CNR) [67]. Исследования подтвердили, что виртуальные моноэнергетические изображения могут выявлять едва различимое усиление контрастности по сравнению с полихроматическими изображениями [43, 70]. изображения с низкой энергией (40-80 кэВ) улучшают контрастность из-за более высокого ослабления пучка йодом, но имеют больше шума. И наоборот, изображения с высокой энергией (95-150 кэВ) обеспечивают меньшую контрастность и меньше шума. Появляется возможность выбора монохроматического изображения с оптимальным соотношением «контраст-шум», что способствует лучшей выявляемости поражений, улучшает их характеристические данные. Для исследований с высокой контрастностью поражением между И смежными тканями (например, КТ-ангиография, 45-55 кэВ) используют низкоэнергетические ВМИ[130]. ВМИ средней энергии (60-75 кэВ) идеально подходят для оценки паренхиматозных органов и мягких тканей из-за баланса между адекватным контрастированием и оптимальным соотношением «контраст-шум» [118]. Высокоэнергетические ВМИ (95-140 кэВ) используют для устранения/уменьшения артефактов, связанных с металлом [7, 67, 73, 75, 141].

На основе виртуальных монохроматических изображений строится виртуальная спектральная кривая (ВСК или, в англоязычной литературе, VSC - virtual spectral curves), которая представляет собой кривую зависимости рентгеновской плотности (в единицах Хаунсфилда) от значений энергии. Качественный и количественный анализ спектральных кривых, открывает новые возможности, в интерпретации полученных данных. Качественный анализ включает оценку формы кривой образования, ее расположение относительно референсных 30H, построенных ДЛЯ паренхиматозного органа и аорты. Количественный анализ включает вычисление индекса наклона (ИН), полученных спектральных кривых, по формуле, предложенной Wang Q. et al.(2014):ИН=(ROI₄₀ - ROI₁₁₀) / 70, где ROI_{40} и ROI_{110} значения плотности в единицах Хаунсфилда, измеренные на 40 и 110 кэВ монохромных изображениях соответственно [7, 122].

1.4.3. Алгоритм разложения материалов

Разделение материалов является базовым алгоритмом ДЭКТ, позволяющим построить карты распределения как основных (вода, йод, кальций, жир), так и дополнительных материалов (например, железо, кровь, гадолиний и др.) в томографическом срезе, а также определить их количество в области интереса.

Основные принципы и методы разложения материалов, клинические применения спектрального анализа описаны различными авторами [67, 68, 93, 110, 122, 125, 132, 141].Так, Laroia S.T.et al. (2016)показали, что материалспецифические изображения отражают распределение и концентрацию

данного материала в тканях независимо от присущего ей затухания [125]. Основные вещества, составляющие мягкие ткани (водород, кислород, углерод, азот) имеют более низкие атомные числа, чем кальций или другие элементы, присутствующие в следовых концентрациях (железо, медь, цинк, йод, марганец), а также экзогенно вводимые вещества, например, йод- и КВ. Поэтому гадолиний-содержащие алгоритмы двухкомпонентного спектрального разложения предполагают, что каждый отображаемый воксел состоит из двух материалов – элементов с низким и высоким атомным числом. Количество этих двух материалов рассчитывается на основе затухающих свойств этих материалов при двух различных энергиях. Затухание каждого материала было предварительно рассчитано на основе его коэффициента ослабления, массы и атомного номера. В зависимости от клинической ситуации любые два материала могут быть исследователем для двухкомпонентного разложения. Однако использование материалов со схожими спектральными свойствами ограничено, так как различия в коэффициентах затухания будут незначительными [7, 67, 101, 125, 133].

Основной парой материалов, используемой в клинической практике, являются йод и вода. Алгоритм разложения материалов этой пары и возможности реконструкции материал-специфических изображений при ДЭКТ позволяют построить йодные карты, которые отражают распределение йода. Этот элемент в тканях дает большее поглощение рентгеновских фотонов, усиливая ослабление луча и контрастность изображения [110]. При исследовании с контрастным усилением йодные карты, которые можно представить в различных цветовых шкалах, показывают распределение КВ в томографическом срезе. Качественный анализ йодных карт позволяет с большей уверенностью высказаться о накоплении КВ в неоднозначных диагностических ситуациях: например, когда затруднены выявление и характеристика образований, имеющих малые размеры или небольшие различия в затухании по сравнению с нормальными тканями; при

псевдоусилении в виде ободка на границе «образование-здоровая ткань» [7, 125, 127, 141].

Кроме того, выбрав область интереса (ROI) на йодной карте, можно измерить количество йода в ткани в мг/см² (или концентрацию йода в мг/мл в вокселе), тем самым количественно оценить накопление КВ, не прибегая к анализу усредненных значений рентгеновской плотности в единицах Хаунсфилда[99]. Поскольку материал-специфические изображения йода (йодные карты) не зависят от присущего ткани затухания, они являются более надежным показателем контрастного усиления по сравнению с оценкой значений рентгеновской плотности при традиционных многофазных контрастных исследованиях [7, 99, 120].

Peijie Lv. et al. (2011)доказали объективность оценки концентрации йода на спектральных изображениях экспериментально: наборы из 14 пробирок, содержащих различные известные концентрации йода, от 0,5 до 50,0 мг/мл, были отсканированы с помощью протокола ДЭКТ. Концентрация йода, измеренная на йодных картах, сравнивалась с истинной концентрацией Исследователи наблюдали каждой пробирке. соответствие концентрацией йода материал-специфических изображениях на И фактическим содержанием йода В пробирке c относительными погрешностями<10% [65, 72].

1.4.4. Виртуальные неконтрастные изображения

При ДЭКТ появляется возможность не только выбора оптимального по соотношению «контраст-шум» изображения, но и синтез виртуальных неконтрастных изображений (ВНИ или, в англоязычной литературе, VNI virtual noncontrast images), что может быть использовано для снижения лучевой нагрузки на пациента. Синтезированные неконтрастные изображения получают способом «вычитания плотности йода» ИЗ постконтрастных КТ-изображений, обычные тогда как нативные изображения получают в другое время сканирования (по сравнению с

контрастными изображениями), что может привести к неверному сравнению аттенуации небольших поражений или различий в структуре ткани [7].

Что касается надежности измерений затухания в ВНИ по сравнению с обычными полихроматическими нативными изображениями, результаты противоречивы [49, 56, 129, 133]. Kaufmann S. et al. (2013) сравнивали единицы Хаунсфилда (НU) разных органов брюшной полости между ВНИ и обычными неконтрастными изображениями - помимо жира - единицы Хаунсфилда имеют одинаковые значения между двумя видами изображений (в пределах 5 НU для печени, почек, мышц и поджелудочной железы и 8 НU для селезенки) [133].

ВНИ, полученные при различных фазах контрастного усиления, сравнивали с результатами стандартной многофазной КТ в исследовании Ananthakrishnan L. et al. (2017).В данном исследовании было показано, что показатели ослабления на ВНИ эквивалентны таковым при стандартном КТ исследовании, где эквивалентность определялась как разница <10 HU. В большинстве исследованных органов брюшной полости и тканях (в печени, коре почек, селезенке, брюшной аорте и мышечной ткани) показатели затухания составили < 10HU в 75% от всех измерений, за исключением подкожного жира, где коэффициент затухания представляется как менее отрицательный на ВНИ [7, 129].

Подобные результаты были получены в исследовании Jamali S. et al. (2019),котором ВНИ, сравнивали показатели ослабления синтезированных из обычных полихроматических изображений при стандартной КТ в ПВФ контрастирования. В исследование были включены 295 пациентов, в общей сложности были проанализированы 9880 ROI в органах брюшной полости, забрюшинного пространства, мягких тканях исследуемой области (печени, селезенке, почки, мышцах и подкожном жире). ослабления Разница В значениях обычными средних между полихроматическими и ВНИ составляла менее 15 НО в 98,3% и менее 10 НО в 92,3% всех измерений. Кроме того, исследователи проанализировали лучевую нагрузку на пациента и показали, что использование ВНИ вместо обычных нативных КТ-изображений может снизить дозу облучения на 32% [7, 140].

Противоречивые данные были представлены в исследовании Lee S.H. et al. (2011), в котором показано, что средние значения затухания паренхимы печени на ВНИ почти на 20 единиц выше по сравнению с обычными нативными изображениями [7, 71].

1.5. Возможности двухэнергетической компьютерной томографии в диагностике очаговых образований печени

В большом количестве исследований показано значение низкоэнергетических ВМИ и йодных карт для идентификации опухолей различной локализации [66, 67, 72, 77, 100, 110, 120, 126, 141, 143]. Работы, посвященные дифференциальной диагностике образований печени, немногочисленны, и, главным образом, связаны с анализом концентрации йода в различных очагах [135].

Одним из первых исследований, в котором изучались возможности ДЭКТ в дифференциальной диагностике очаговых образований печени, является работа Реіјіе Lv. et al. (2011), в которой проанализированы 65 гиперваскулярных образований размером менее 3 см у 49 пациентов (30 гемангиом и 35 ГЦР, 9 из которых развились на фоне цирроза печени). Сканирование в режиме двух энергий осуществлялось в позднюю АФ и ПВФ; концентрация йода (IC) для каждого образования (IC_{les}) была измерена на йодных картах и нормализована по IC в аорте (NIC); кроме того, рассчитана разница концентрации йода в очаге в АФ и в ПВФ (ICD), а также отношение IC в очаге поражения к IC в паренхиме печени (LNR). При исследовании получены данные о том, что показатели NIC и LNR оказались весьма чувствительны для дифференцировки гемангиомы от ГЦК независимо от наличия цирроза печени — в группе пациентов с гемангиомами эти показатели были значительно выше в обе фазы контрастирования. Также

отмечено, что значение ICD в группе гемангиом почти в четыре раза превышало значение этого показателя у пациентов с ГЦК на фоне цирроза, что, по предположению авторов, связано с высокой долей малых гемангиом, характеризующихся быстрым и полным контрастированием. ROC-анализ показал, что NIC и LNR были особенно значимыми при дифференциации гемангиомы и ГЦК на фоне цирроза, при этом чувствительность, по сравнению с традиционной КТ, повысилась с 87% до 97%, а специфичность – с 89% до 100%. Вместе с тем, статистический анализ не выявил достоверной разницы в площадях, находящихся под характеристической кривой между количественным и качественным анализом, что может быть связано с малой выборкой в данном исследовании [7, 65].

При изучении возможностей ДЭКТ в дифференциальной диагностике ГЦК и ФНГ YuY.et al. (2013) также выявили высокую чувствительность и специфичность показателей NIC и LNR. Концентрация йода увеличивалась в ФНГ и была достоверно выше, чем в ГЦК, как в АФ, так и в ПВФ. С помощью ROC-анализа исследователи определили пороговые значения повышения диагностической точности параметров ДЛЯ метода дифференцировке ГЦК от ФНГ. При этом рассчитанное пороговое значение LNR в АФ привело к 100% чувствительности и параметра специфичности. По сравнению с обычным качественным изображений, применение количественного анализа при спектральной КТ улучшило чувствительность с 83 до 100% и специфичность с 81 до 100%. Тем не менее, пороговые значения, полученные в исследовании, были рассчитаны для небольшой группы (58 пациентов) и, вероятно, были переоценены. Авторы отмечают, что точность пороговых значений должна быть подтверждена в исследовании с выборкой большего объема. Кроме того, в этой работе был проведен анализ коэффициента CNR на различных энергетических уровнях в АФ и ПВФ двухэнергетического сканирования. Показано, что коэффициент CNR на низких уровнях энергии (40-70 кэВ) существенно выше, чем на высоких уровнях энергии (80-140 кэВ).

Оптимальное соотношение «контраст-шум» для выявления ГЦК и ФНГ отмечалось при 50 кэВ в АФ и 70 кэВ в ПВФ. При качественном анализе обычных полихроматических изображений две ГЦК были пропущены, но обнаружены на монохроматических изображениях при уровне энергии 70 кэВ и йодных картах. Таким образом, в исследовании все ГЦК и ФНГ были обнаружены на 70 кэВ монохроматических изображениях или изображениях на основе распределения йода [7, 89].

Целью следующего исследования Yu Y.et al. (2013) было оценить значение спектральной КТ в дифференцировании ГЦК и ангиомиолипомы (АМЛ). Авторы выполнили и проанализировали данные ДЭКТ в АФ и ПВФ у 53 пациентов. Для дифференцирования ГЦК и АМЛ исследователями был качественный анализ образований, используя стандартные полихроматические изображения, чувствительность при ЭТОМ специфичность составили 84% и 50% соответственно. Количественный анализ с использованием спектральной КТ улучшил как чувствительность, так и специфичность до 100% по сравнению с традиционным качественным и полуколичественным анализом КТ-изображений. Однако, как В предыдущем исследовании, авторы отмечают, что пороговые значения для NIC LNR. основаны на конкретных сравниваемых группах следовательно, были переоценены; точность пороговых значений должна быть подтверждена в исследовании с выборкой большего объема, а также, возможно, для различных патогистологических типов ГЦК и других гиперваскулярных образований печени (ФНГ, ГЦА, гемангиома) [7, 63].

Функциональный аспект спектральной КТ был продемонстрирован в исследовании Laroia S.T.et al. (2016). Авторы представили результаты исследований различного рода регенераторных и диспластических узлов, ГЦК у пациентов с циррозом печени с применением виртуальных монохроматических изображений и количественного анализа йодных карт [125]. Основной идеей их работы было то, что увеличение артериальной васкуляризации и уменьшение портального потока в узлах, которое может

быть продемонстрировано при ДЭКТ, прогнозирует переход от пограничных поражений к злокачественным формам в течение определенного периода времени [63, 89]. Этот аспект спектральной КТ и количественный анализ печени, плотности йода В узле который может предсказать васкуляризацию, составляет основную концепцию их исследования. Авторы впервые попытались идентифицировать ГЦК от других очаговых поражений печени путем количественной оценки распределения йода, установили точку отсечки плотности йода на материал-специфических изображениях в 29,5 мг/дл для диагностики ГЦК, когда обычная КТ не может охарактеризовать природу поражения в цирротической печени, и предложили использовать ее вместо биопсии [7, 125].

Проспективный качественный и количественный анализ аваскулярных (n=20) и сосудистых (n=38) очаговых образований печени провели Lago K.N. et al.(2017), сравнивая ДЭКТ и стандартную одноэнергетическую КТ в ПВФ сканирования. Плотность в единицах Хаунсфилда была измерена в очаге поражения и в окружающей неизмененной паренхиме печени при исходном полихроматическом поглощении И реконструированных монохроматических изображениях при 40 кэВ, 70 кэВ и 140 кэВ. Были построены и проанализированы спектральные кривые, рассчитаны индекс двойной энергии (dual-energy index, DEI) и CNR для этих энергетических уровней. DEI рассчитывался по следующей формуле: HU_A - HU_B / HU_A + HU_B + 2000, где HU_A представляет собой плотность в очаге поражения в единицах Хаунсфилда на самом низком энергетическом уровне, а HU_B - плотность в очаге поражения на самом высоком уровне энергии. Оценка этого показателя, по мнению авторов, может быть очень полезной, поскольку он демонстрирует значительные различия между аваскулярными и сосудистыми образованиями печени. DEIбыл рассчитан между 70 и 40 кэВ и между 140 и 40 кэВ, получены достоверные различия для аваскулярных и сосудистых образований, при этом значение показателя оказалось значительно выше для гиперваскулярных очагов. Спектральные кривые и DEI могут быть

чрезвычайно ценными при дифференцировке гиповаскулярных очагов размером менее 1 см без контрастного усиления и накапливающих КВ, которые часто представляются как неспецифические при традиционной КТ. Кроме того, авторы исследования высказывают идею о возможности значительного снижения лучевой нагрузки, когда, например, диагноз кистозного поражения печени может быть подтвержден или снят с помощью обследования только в ПВФ с использованием техники ДЭКТ, без необходимости многофазного сканирования. Сравнивая коэффициенты «контраст-шум», авторы отметили, что оптимальный энергетический уровень для изучения очагового поражения печени составляет 70 кэВ. Хотя лучшая выявляемость очагов печени наблюдалась на низких уровнях энергии (40 кэВ), что связано с увеличением контрастности ткани. Это исследование также имеет некоторые ограничения: оно проводилось без сравнения данных с МРТ, интервенционными методами, гистологической верификацией; относительно небольшая выборка пациентов; отсутствие анализа АФ, которая может быть полезна для выявления гиперваскулярных образований; и использования других инструментов ДЭКТ, к примеру, карт разложения материалов на основе йода и воды [7, 70].

Подобные результаты были получены Caruso D.et al. (2016), которые сравнивали качество изображения при традиционной КТ с сериями ВМИ от 40 до 100 кэВ с шагом в 5 кэВ, а также при 110, 120,140 и 190 кэВ. Анализ 49 гиподенсивных поражений в ПВФ показал самое высокое качество изображений ВМИ при 50 кэВ по сравнению с ВМИ на других энергетических уровнях и традиционной одноэнергетической КТ [7, 43].

Вместе с тем, Nattenmüller J. et al. (2015) при анализе 21 гиподенсивного образования у пациентов со стеатозом печени не выявили дополнительного диагностического преимущества ДЭКТ перед традиционной КТ в выявляемости очагов [7].

Wang Q. et al. (2014) использовали иной подход к анализу двухэнергетических изображений, изучив качественные и количественные

характеристики ВСК при очаговых поражениях печени. Авторы включили в свое исследование 121 пациента (у 23 из них была диагностирована гемангиома печени, у 28 - ГЦК, у 40 - метастазы и у 30 пациентов были простые кисты), которым была выполнена ДЭКТ с использованием стандартной трехфазной методики сканирования печени, при этом в ПВФ сканирование проводили в режиме ДЭКТ. В результате спектральные кривые четырех типов поражения печени имели различные базовые уровни: у гемангиом наблюдался самый высокий исходный уровень кривой, которая имела вид гиперболы, ниже ее располагались кривые ГЦК, еще ниже – метастазы, и для кист была характерна плоская кривая. По сравнению со спектральной кривой паренхимы печени, кривая гемангиомы была выше при значении энергий 40-110 кэВ, на уровне 100-110 кэВ эти ВСК, как правило, пересекались, и на более высоких энергетических уровнях гемангиомы опускалась ниже кривой паренхимы печени. Кривые ГЦК и метастазов были ниже ВСК паренхимы печени по всему спектру и параллельны ей на более низких уровнях кэВ. Кривые простых кист были плоскими и значительно отличались по наклону и исходным значениям КТчисел от кривых других образований и паренхимы печени. Авторы показали существенные различия между ВСК гемангиом, ГЦК, метастазов и кист печени в ПВФ сканирования. Однако спектральные кривые ГЦК и метастазов были похожи, и значения ИН ВСК частично перекрывались, поэтому эффективность дифференциальной диагностики между этими образованиями была менее удовлетворительной. Тем не менее, авторы отметили, что количественный анализ наклона спектральной кривой тэжом использован для отличия гемангиом, злокачественных опухолей и кист печени. Диагностическая чувствительность и специфичность анализа ВСК составила для гемангиом 87% и 100%, для ГЦК 82,1% и 65,9%, для метастазов 65,9% и 59% и для кист 44,4% и 100% соответственно [7, 122].

В 2017 году появились первые работы, в которых проводилось сравнение диагностической эффективности методов МРТ и ДЭКТ у

пациентов с гиперваскулярными образованиями печени. В одной из них Muenzel D.et al. (2017), проанализировав 236 гиперваскулярных образований (31 из них - доброкачественные, 205 – злокачественные) у 52 пациентов, определили, что материал-специфичные изображения йода обладают более высокой диагностической достоверностью, ПО сравнению c монохроматическими изображениями при 65 кэВ, и сопоставимы с МРТ в выявлении дифференциальной диагностике доброкачественных И злокачественных образований [7, 135, 137].

В другом исследовании Pfeiffer D. et al. (2018) попытались определить диагностический потенциал метода ДЭКТ, по сравнению с МРТ, в контрастного количественной оценке усиления путем определения поглощения йода и вымывания контрастного вещества гепатоцеллюлярной опухолью. Авторами был введен параметр комбинированного CNR для оценки вымывания КВ, полученный из АФ и ПВФ контрастирования на ВМИ (65 кэВ), картах количественного распределения йода и при динамической МРТ. Следует отметить, что при анализе ГЦК у 31 пациента, наилучшую контрастность между опухолью и окружающей паренхимой печени и высокий комбинированный коэффициент CNR показали материалспецифические изображения йода, ПО сравнению c ВМИ и даже динамической MPT. Согласно LI-RADS, вымывание КВ в ПВФ фазу является важным диагностическим критерием ГЦК, в связи с этим, потенциальные возможности ДЭКТ в объективной, количественной, оценке этого параметра повышают интерес к методу и его ценность для наблюдения за пациентами с высоким риском развития ГЦК [7, 98].

Таким образом, большинство исследователей отмечают эффективность перспективность и высокую использования ДЭКТ в выявлении и дифференциальной диагностике очаговых образований печени. Низкоэнергетичекие изображения при ДЭКТ позволяют расширить границы компьютерно-томографической визуализации, так как денситометрические различия между разными типами поражения печени обеспечивают

ускоренный поиск очагов менее 1 см, представляющих наибольшую трудность при обычных полихроматических изображениях. Кроме того, различные дополнительные инструменты анализа изображений, полученных при ДЭКТ, позволяют с большей уверенностью высказаться об этиологии поражения. Однако, все исследования разнонаправленные, единого подхода к протоколу сканирования и алгоритму анализа ДЭКТ не существует, большинство исследований имеет очень маленький объем выборки (менее 30 очагов). Разные исследователи изучают применение технологии ДЭКТ в разные фазы контрастирования, анализируют изображения с разными кэВ выявления очагов, рассчитывают и интерпретируют коэффициенты И количественные параметры (концентрации коэффициент вымывания, наклон спектральных кривых, индекс двойной энергии) при дифференциальной диагностике очаговых поражений печени. Актуальным является изучение возможностей метода ДЭКТ в выявлении и дифференцировании гиперваскулярных очаговых образований печени, так как в практике врача-рентгенолога часто возникают спорные, диагностически ситуации неясные отношении вымывания контрастного вещества образованием, в особенности мелким очагом и, соответственно, этиологии образования.

ГЛАВА II. Материал и методы исследования

2.1. Характеристика пациентов

Нами было обследовано 150 пациентов с гиперваскулярными очаговыми образованиями печени в возрасте от 19 до 91 года (таблица 1), медиана возраста пациентов составила 60 [50; 65] лет. Среди всех пациентов мужчин было 77 (51,3%), женщин - 73 (48,7%).

Таблица 1 – Распределение пациентов по возрасту

Возраст (годы)	n	%
19-29	5	3,3
30-39	17	11,3
40-49	14	9,3
50-59	39	26,0
60-69	49	32,6
70-79	24	16,0
80 и старше	2	1,3
Всего	150	100

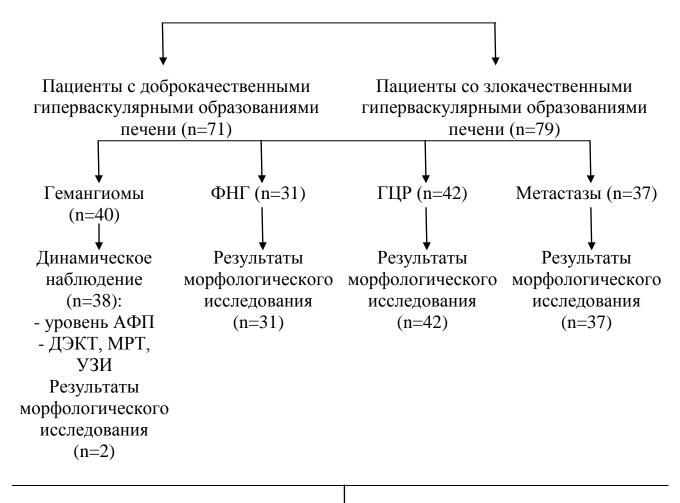
Критериями включения пациентов исследование В служили направительные диагнозы: очаговое поражение печени неясного генеза (дообследование после УЗИ), предоперационное обследование кандидатов на оперативное лечение (с первично злокачественными опухолями печени, солитарными метастазами и монолобарном метастатическом поражении печени, ФНГ и крупными гемангиомами), динамическое наблюдение ранее доброкачественного гиперваскулярного образования; известного наблюдение онкологических больных c целью динамическое исключения/подтверждения вторичного поражения печени.

Критериями исключения пациентов из исследования были противопоказания к внутривенному введению йодсодержащего контрастного вещества: пациенты, ранее имевшие осложнения от введения контрастного препарата; пациенты с аллергическими заболеваниями и бронхиальной астмой; пациенты с заболеваниями почек, особенно обусловленными диабетом, ведущие к хронической почечной недостаточности.

Все пациенты, имеющие гиперваскулярные образования в печени, были распределены на две группы: первую группу составили 71 пациент с доброкачественными гиперваскулярными новообразованиями печени, из них 40(26,7%) пациентов с гемангиомами и 31(20,6%) - с ФНГ; во вторую группу вошли79 пациентов со злокачественными гиперваскулярными поражениями, из них 42 (28%) - с гепатоцеллюлярной карциномой и 37 (24,7%) - с метастатическим поражением печени (рисунок 1). В первой группе 33 (46,5%) пациента имели морфологическое подтверждение диагноза после биопсии печени и продолжали наблюдаться в онкологическом диспансере: верифицированы все ФНГ (100%) и 2 гемангиомы (5%); 38 пациентам (95%) с гемангиомами были проведены динамические исследования уровня сывороточного альфа-фетопротеина (АФП), УЗИ, ДЭКТ или МРТ. Во второй группе все пациенты имели морфологическое подтверждение диагноза после резекции печени и биопсии.

Пациенты с гиперваскулярным образованием печени (n=150)

ДЭКТ, сканирование в режиме «двух энергий» в АФ и ПВФ контрастного усиления



Оптимизация протокола анализа ДЭКТ для диагностики гиперваскулярных поражений печени

Повышение эффективности метода ДЭКТ в дифференциальной диагностике злокачественных и доброкачественных гиперваскулярных новообразований печени

Рисунок 1 — Дизайн исследования пациентов с гиперваскулярными очаговыми образованиями печени

Из 71 пациента доброкачественными гиперваскулярными новообразованиями печени 44 пациента (62%) не имели онкологического анамнеза и были направлены в онкологический диспансер по поводу впервые УЗИ ПО очагового образования печени, выявленного динамическое наблюдение пациентов проводилось в течение 12 месяцев; 27 пациентов (38%) состояли на диспансерном учете по поводу имеющегося в анамнезе или на настоящее время первичного злокачественного новообразования (таблица 2) и в ходе обследования у которых обнаружен гиперваскулярный очаг в печени.

Таблица 2 – Распределение пациентов с гиперваскулярными доброкачественными новообразованиями печени (ФНГ, гемангиома) в зависимости от анамнеза

	ФНГ		Гемангиомы	
	n	%	n	%
Пациенты без ЗНО в анамнезе	19	61	25	62,5
Пациенты с наличием ЗНО в	12	39	15	37,5
анамнезе, в том числе				
Опухоли молочных желез	5	16	4	10
Опухоли матки и яичников	3	10	4	10
Опухоль предстательной железы	3	10	-	-
Опухоли толстой кишки	-	-	3	7,5
Другие	1	3	4	10

Группу с верифицированной гепатоцеллюлярной карциномой составили 42 пациента, из них у 22 пациентов (52%) опухоль развивалась на фоне цирроза. Диагноз цирроза печени основывался на типичных признаках компьютерно-томографической визуализации и был подтвержден патогистологическим заключением.

37 пациентов из второй группы имели в анамнезе или на настоящее время диагноз злокачественного новообразования различной локализации (таблица 3) с вторичным гиперваскулярным поражением печени.

Таблица 3 — Распределение пациентов с гиперваскулярными метастазами в печень в зависимости от локализации первичной опухоли

Первичная опухоль	n	%
Меланома	8	22
Нейроэндокринные опухоли	5	13
Опухоли ЖКТ (GIST, аденокарцинома)	16	43
Опухоли поджелудочной железы	4	11
Другие опухоли (легких, молочных желез, матки)	4	11
Всего	37	100

2.2. Методы исследования

Перед проведением КТ исследования анализировались азотемические показатели крови, данные анамнеза и результаты УЗИ органов брюшной полости, проводилась устная беседа с пациентом с разъяснением техники проведения исследования, рисков возникновения осложнений и возможных побочных реакций организма от внутривенного введения контрастного препарата. От каждого пациента было получено добровольное информированное согласие на производимую процедуру в письменной форме.

Проведение научного исследования было одобрено Локальным Этическим комитетом КГБУЗ «Красноярского краевого клинического онкологического диспансера имени А.И. Крыжановского», протокол заседания Локального Этического Комитета № 3 от 13 апреля 2016 года.

Всем пациентам проводилась ДЭКТ с внутривенным болюсным контрастным усилением. Во всех случаях сканирование в режиме «двух

энергий» с использованием методики быстрого переключения напряжения на рентгеновской трубке (между 80 и 140 кВ с интервалом между излучениями 0,25 мс за время одного ее оборота) было выполнено в позднюю артериальную и порто-венозную фазы контрастного усиления. В качестве контрастного усиления использовался йодсодержащий контрастный препарат «Омнипак» фирмы GE Healthcare (Ирландия).

Определение сывороточного АФП при динамическом контроле пациентов с гемангиомой печени выполнялось на иммунохимическом анализаторе Abbot Architect I2000SR (производитель Abbot Laboratories S.A., США) и иммунохимическом электрохемилюминесцентном анализаторе Cobas 411 (производитель Roche, Швейцария), референсные значения уровня АФП были 0,89-8,78 нг/мл и 0-7 нг/мл соответственно анализаторам.

Результаты исследований сопоставлялись с протоколами операций и биопсий, заключениями морфологического исследования, данными УЗИ, МРТ и динамического наблюдения за пациентами (таблица 4). Все злокачественные новообразования печени и ФНГ были морфологически верифицированы, пациентам с гемангиомой печени проводились динамические исследования уровня сывороточного АФП, УЗИ, ДЭКТ или МРТ. Динамическое наблюдение пациентов с гемангиомами проводилось в течение 12 месяцев.

Таблица 4— Методы исследования

Методы исследования	n	%
ДЭКТ	150	100
Динамическое наблюдение	38	25
(уровень АФП, УЗИ, ДЭКТ, МРТ)		
Операция +морфологическое	112	75
исследование		

Диагностическая эффективность ДЭКТ оценивалась посредством расчета чувствительности И специфичности В выявлении дифференциальной диагностике злокачественных и доброкачественных очаговых образований в печени. В качестве подтверждения злокачественного поражения печени и диагноза ФНГ были использованы результаты морфологического исследования. Для подтверждения гемангиом печени были использованы результаты динамических исследований: уровня сывороточного АФП и лучевых методов диагностики.

2.2.1. Методика проведения и анализа ДЭКТ органов брюшной полости

Двухэнергетическая компьютерная томография органов брюшной полости проводилась на 64-срезовом компьютерном томографе «Discovery 750 HD» компании General Electric Healthcare (США), с возможностью двухэнергетического сканирования. Технология сканирования в томографе осуществляется за счет быстрого переключения напряжения на трубке между 80 и 140 кВ с интервалом между излучениями 0,25 мс за время оборота, наличием детектора, обладающего одного ee высокой чувствительностью и низким «послесвечением». Кроме того, аппарат с апертурой 50 см позволяет осуществлять одномоментное сканирование в режиме двух энергий без ограничений выборки.

При выполнении сканирования пациент находился в положении лежа на спине с заведенными и скрещенными за головой руками. В периферическую вену устанавливался катетер G18, 20. Для внутривенного болюсного контрастного усиления применялся неионный контрастный препарат с концентрацией йода 320 мг/мл (Омнипак-320) в объеме 1,5 мл на 1 кг массы тела пациента, со скоростью введения через кубитальный катетер 3 мл/с. Методика обследования заключалась в нативном и трехфазном постконтрастном сканировании: в позднюю артериальную (на 30-35 секунде от начала введения КВ), порто-венозную (на 60-70 секунде) и отсроченную

(на 3-5 минуте) фазы. Сканирование в режиме ДЭКТ осуществлялось в позднюю артериальную и порто-венозную фазы контрастного усиления.

Анализ изображений, полученных в артериальную и порто-венозную фазы, осуществлялся на рабочей станции AW Volume Share 5 с помощью специальных программных пакетов GSI Volume Viewer и GSI Viewer. Во всех случаях результаты исследований были сохранены в цифровом архиве (PACS) медицинского учреждения.

1. Качественный и количественный анализ виртуальных монохроматических изображений

Качественный анализ исследования включал просмотр обычных КТ-изображений полихроматических (протокол A) И виртуальных монохроматических изображений (протокол Б) на энергетических уровнях 40 кэВ, 50 кэВ, 55 кэВ, 60 кэВ, 65 кэВ, 70 кэВ, 80 кэВ, 110 кэВ и 140 кэВ, полученных результате реконструкции наборов двух данных двухэнергетического сканирования в АФ и ПВФ контрастирования. Сначала были проанализированы и описаны изображения протокола А, а затем оценку КТ-изображений протокола Б. Bce проводили видимые гиперваскулярные образования печени регистрировались с указанием локализации очага, размера, структуры, характера контрастирования и наличия капсулы. При множественном очаговом поражении печени в каждой группе пациентов для анализа был выбран один наиболее репрезентативный очаг (например, имеющий явный/однозначный характер накопления в АФ или наибольший диаметр). Во время анализа протокола Б регистрировались наиболее оптимальные по соотношению контраст/шум уровни виртуальных монохроматических изображений, контрастное разрешение которых, позволяло легко обнаружить очаг, увидеть его контуры и более убедительно высказаться об интенсивности накопления контрастного вещества образованием в АФ и характере контрастирования в ПВФ. Кроме того, регистрировались гиперваскулярные очаги, которые были не видны в протоколе А и определялись только при анализе протокола сканирования Б.

Помимо анализа гиперваскулярного образования печени в группе пациентов с ГЦР в протоколе описания отражались: косвенные КТ-признаки цирроза печени, тромбоз воротной вены и ее ветвей, признаки портальной гипертензии, асцит, гиперплазированные лимфатические узлы брюшной полости и внутриорганные метастазы. Протокол описания пациентов с гиперваскулярными метастазами также дополнительно включал признаки карциноматоза брюшной полости (образования по брюшине, асцит, гиперплазированные лимфоузлы).

Количественный анализ КТ-изображений заключался в расчете коэффициента «контраст-шум» (contrast-to-noise ratio, CNR) в АФ и ПВФ контрастного усиления (CNRa, CNRpv) для обычных полихроматических и монохроматических изображений (на энергетических уровнях 40 кэВ, 50 кэВ, 55 кэВ, 60 кэВ, 65 кэВ, 70 кэВ, 80 кэВ, 110 кэВ и 140 кэВ). Для этого была измерена плотность в единицах Хаунсфилда для гиперваскулярного очага, неизмененной паренхимы печени, брюшной аорты и подкожной жировой клетчатки круговой областью интереса (ROI), площадью не более 335 мм² (в зависимости от размера образования). Для всех измерений размер, форма и положение области интереса сохранялись и были одинаковыми для двух синхронизированных фаз контрастирования. Область интереса помещалась в наиболее контрастируемый участок образования, избегая крупных сосудов, артефактов, зон некроза и кальцификации. Все измерения проводили три раза на разных уровнях изображений для расчета средних значений.

Количественный параметр «контраст-шум» для обоих протоколов анализа был рассчитан в АФ (CNRa) и ПВФ (CNRpv), а также комбинированный коэффициент «контраст-шум» (CNRcomb), объединяющий информацию о контрастном усилении очага в обе фазы, по формулам предложенным Grajo J.R. et al.(2016) [67] и Pfeiffer D.et al.(2018) [98]:

CNRa, CNRpv = $(HU_{tumor} - HU_{liver}) / HU_{noise}$, $CNRcomb = (|HU_{a, tumor} - HU_{a, liver}|) + (HU_{pv, tumor} - HU_{pv, liver}|) / HU_{noise}$, где

 HU_{tumor} - значение плотности в единицах Хаунсфилда очага в $A\Phi$ (a) и $\Pi B\Phi$ (pv) контрастного усиления

 HU_{liver} - значение плотности в единицах Хаунсфилда неизмененной паренхимы печени в $A\Phi$ (a) и $\Pi B\Phi$ (pv) контрастного усиления

 HU_{noise} - шум изображения, который определяли как стандартное отклонение значений плотности подкожной жировой клетчатки.

В протоколе анализа Б коэффициент «контраст-шум» был рассчитан для каждого энергетического уровня (CNRa, CNRpv).

2. Качественный и количественный анализ виртуальных спектральных кривых

В протоколе анализа Б на основе монохроматических изображений были построены и проанализированы виртуальные спектральные кривые (зависимости рентгеновской плотности от уровня энергии) для каждой группы очагового поражения печени и неизмененной паренхимы органа в обе фазы контрастного усиления. Неизмененная окружающая паренхима печени использовалась как референсная зона. Качественный анализ спектральных кривых включал: характер кривой, ее форма и расположение спектральной кривой печени ΑФ ПВФ относительно фазы контрастирования.

Количественный анализ построенных виртуальных спектральных кривых включал вычисление индекса наклона кривой (ИН) по формуле, предложенной Wang Q.et al. (2014) [122]:

ИН=
$$(ROI_{40} - ROI_{110}) / 70$$
, где

 ${
m ROI_{40}}$ и ${
m ROI_{110}}$ - значения плотности в единицах Хаунсфилда, измеренные на 40 кэВ и 110 кэВ монохроматических изображениях соответственно.

3. Качественный и количественный анализ йодных карт

Построенные карты распределения йода демонстрировали накопление контрастного вещества в каждом томографическом срезе и оценивались визуально. Качественная характеристика йодных карт включала: оценку

распределения контрастного вещества в органе, поиск очагов повышенного накопления или очагов гиперваскуляризации в АФ и сопоставление с данными обычного КТ сканирования, визуальную оценку характера контрастирования образования в ПВФ по цветовой шкале.

Количественная оценка содержания йода заключалась в измерении концентрации йода (в 100мг/см³) круговой областью интереса (ROI) в гиперваскулярном образовании, неизмененной паренхиме печени, аорте и подкожной жировой клетчатке на трех последовательных срезах с вычислением средних значений. Для всех измерений размер, форма и положение области интереса сохранялись и были одинаковыми для двух фаз усиления. Область интереса помещалась контрастного контрастируемый участок образования. Измеренные концентрации йода в образовании и печени были нормализованы по аорте (NIC); содержание йода поражения также было нормализовано ПО отношению неизмененной паренхиме печени в АФ и ПВФ (LNRa, LNRpv) согласно формулам:

 $NIC tumor = CI_{tumor} / CI_{ao}$

NIC liver = CI_{liver} / CI_{ao} ,

LNRa, LNRpv = CI_{tumor} / CI_{liver} , где

 $\mathrm{CI}_{\mathrm{tumor}}$ - измеренная концентрация йода в очаге

 $\mathrm{CI}_{\mathrm{liver}}$ - измеренная концентрация йода в неизмененной паренхиме печени

 $\mathrm{CI}_{\mathrm{ao}}$ - измеренная концентрация йода в аорте

Количественная характеристика йодных карт заключалась в вычислении коэффициента «контраст-шум» в АФ (CNRa-iodine), ПВФ (CNRpv-iodine) фазы контрастирования, а также в расчете параметра CNRcomb-iodine для количественного определения вымывания КВ, который объединяет информацию CNR в обе фазы контрастного усиления в одном соотношении, по формулам предложенным Pfeiffer D.et al.(2018) [98]:

CNRa, CNRpv-iodine = $(NIC_{tumor} - NIC_{liver}) / C_{noise}$,

 $CNRcomb-iod = (|NIC_{a, tumor} - NIC_{a, liver}|) + (NIC_{pv, tumor} - NIC_{pv, liver}|) / C_{noise}$ где

 ${
m NIC_{tumor}}$, ${
m NIC_{liver}}$ - нормализованные по аорте концентрации йода в очаге и печени соответственно.

 C_{noise} - концентрация йода в подкожной жировой клетчатке, которая использовалась в качестве референсной зоны.

2.2.2. Методы статистической обработки результатов исследования

Проверка количественных данных на подчинение закону нормального распределения осуществлялась с применением критерия Шапиро-Уилка. Все полученные в ходе исследования данные не подчинялись закону нормального распределения. В связи с этим количественные данные описывались в виде медианы, 25 и 75 процентилей (Ме [Р25; Р75]). Оценка статистической значимости различий количественных данных между несвязанными группами осуществлялась с применением критерия Манна-Уитни. Качественные данные описывались в виде абсолютных значений и процентов.

Для оценки диагностической ценности параметров метода ДЭКТ применялся ROC-анализ. В ходе данного анализа производился расчет площади под характеристической кривой (ROC-кривой), а также осуществлялась оценка статистической значимости отличия данной площади от 0,5. Помимо этого, при необходимости также рассчитывались стандартная ошибка площади под ROC-кривой и 95% доверительный интервал.

В ходе ROC-анализа также определялись пороговые значения изучаемых параметров метода ДЭКТ с расчетом чувствительности и специфичности. Чувствительность определялась как отношение числа истинно положительных результатов к общему количеству верифицированных злокачественных новообразований, представленное в процентах. Специфичность определялась как отношение числа истинно

отрицательных результатов к общему количеству верифицированных доброкачественных новообразований, представленное в процентах.

Различия считались статистическими значимыми при уровне значимости p < 0.05.

ГЛАВА III. Результаты двухэнергетического компьютернотомографического исследования пациентов с очаговыми гиперваскулярными образованиями печени

3.1 Компьютерно-томографическая семиотика гиперваскулярных очаговых образований в печени

В исследование включены 150 гиперваскулярных образований печени (по пациента), ИЗ 79 одному каждого них злокачественных y новообразований (42 гепатоцеллюлярных карциномы и 37 гиперваскулярных метастазов) и 71 доброкачественное образование (31 фокальная нодулярная гиперплазия и 40 гемангиом). Размер образований колебался от 10,4 до 227,0 мм, в среднем составлял 43,7мм (таблица 5), из общего количества образований 33 (22%) очага были диаметром до 10-15 мм и 40 (27%) диаметром 15-30 мм (таблица 6).

Таблица 5 – Распределение очагов по группам и диаметру очага

Вид очага	Количество	Минимальный	Максимальный	Средний
	очагов,	диаметр очага,	диаметр очага,	диаметр
	n(%)	мм	мм	очага, мм
ГЦР	42 (28%)	12,3	206,7	65,5
Метастазы	37 (25%)	13,7	191,5	33,8
ФНГ	31 (21%)	10,4	197,3	38,2
Гемангиомы	40 (26%)	10,5	227,0	35,1

Таблица 6 – Распределение очагов малого диаметра по группам

Вид очага	Количество очагов	Количество очагов
	диаметром 10-15 мм	диаметром 15-30 мм
	n (%)	n (%)
ГЦР	5 (11%)	7 (17%)
Метастазы	8 (21%)	14 (38%)
ФНГ	8 (25%)	10 (32%)
Гемангиомы	12 (30%)	9 (22%)
Всего	33 (22%)	40 (27%)

В исследование вошли 40 гемангиом, медиана размера образований в группе составляла 28 [15,0; 40,7] мм. По локализации очаги распределялись следующим образом (таблица 7).

Таблица 7 – Локализация гемангиом в печени

Гемангиомы	n	%
S1	1	2,5
S2	4	10
S3	1	2,5
S4	10	25
S5	6	15
S6	4	10
S7	2	5
S8	6	15
Бисегментарное поражение	4	10
Долевое поражение	2	5
Всего	40	100

При нативной КТ большинство гемангиом выглядели как образования пониженной плотности по отношению к окружающей паренхиме печени без четких границ. В артериальную фазу сканирования отмечалось начальное точечное периферическое усиление (симптом яркой точки изоденсной аорте), которое прогрессировало со временем в виде постепенно заполняющихся направлению периферии лакунарных пространств по OT центру (прогрессирующее лакунарное или центрипетальное заполнение). Раннее узловое или точечное периферическое усиление, соответствующее питающим сосудам, как правило, отчетливо обнаруживалось при крупных гемангиомах. Мелкие гемангиомы до 15 мм в диаметре чаще заполнялись контрастным веществом быстро и целиком. В ПВФ контрастного усиления гемангиомы были гиперденсивными, имели примерно одинаковую плотность с сосудами печени, в отсроченную фазу - изоденсивными по отношению к окружающей паренхиме. Крупные гемангиомы размером более 50 мм имели пролонгированное заполнение контрастным веществом и центральные неконтрастируемые участки, вероятно, обусловленные рубцом.

Уровень сывороточного АФП у данной группы пациентов был в пределах нормы и не превышал 2-3 нг/мл (с учетом верхней границы референсных значений 7 нг/мл и 8,78 нг/мл). При динамическом наблюдении пациентов в течение 12 месяцев по данным УЗИ, ДЭКТ или МРТ признаков роста образования, изменений в динамике контрастного усиления не отмечалось. Уровень сывороточного АФП у пациентов данной группы при динамическом наблюдении не превышал нормальных значений.

В исследование были включены 31 ФНГ, медиана размера образований в группе составляла 25,9 [20,9; 35,0] мм. По локализации очаги распределялись следующим образом (таблица 8).

Таблица 8– Локализация ФНГ в печени

ФНГ	n	%
S2	2	6,5
S3	2	6,5
S4	5	16
S5	4	13
S6	4	13
S7	2	6,5
S8	4	13
Бисегментарное поражение	6	19
Долевое поражение	2	6,5
Всего	31	100

При нативной КТ плотность ФНГ была идентичной или незначительно сниженной по отношению к окружающей паренхиме. Плотность ФНГ была повышена по отношению к неусиленной печени лишь при наличии локального стеатоза или диффузной жировой инфильтрации печени. Большинство ФНГ имели типичный характер контрастирования - ранее активное накопление контрастного вещества в артериальную фазу, при этом очаги менее 15 мм в диаметре характеризовались равномерным контрастным усилением, большинство очагов размером более 30 мм - неравномерным накоплением КВ за счет наличия центрального фиброзного рубца. Контуры образований были четкие, неровные, капсула отсутствовала. В очагах размером 30 мм и более можно было проследить дольчатую структуру узла, центральный фиброзный рубец в 50% случаев был однородным, либо включал участки жира.

Все ФНГ были морфологически верифицированы, учитывая промежуточную вероятность злокачественности новообразования, при этом в

19 (61%) случаях пациенты не имели в анамнезе онкологического заболевания (дифференциальная диагностика с ГЦР) и 12 (39%) пациентов имели в анамнезе или на настоящее время онкологическое заболевание (дифференциальная диагностика с гиперваскулярными метастазами).

У 42 пациентов с ГЦР медиана размера опухоли составляла 47,5 [25,2; 107,3] мм. При этом очаговое поражение в пределах одного сегмента было в 19 (45%) случаях, с преимущественной локализацией в 4-ом сегменте, бисегментарное поражение у 13 (31%) больных, 5 (12%) пациентов с мультифокальной формой ГЦР и 5 (12%) - с диффузным лобарным поражением, преимущественно правой доли печени. У большинства пациентов этой группы при исследовании были выявлены типичные, характерные для ГЦР признаки, а также другие признаки злокачественности образования печени и патологические изменения брюшной полости, свидетельствующие об опухолевом поражении (таблица 9).

Таблица 9 – Дополнительные признаки злокачественности

Признак	n	%
ГЦР на фоне цирроза	16	38
Некроз опухоли	23	54
Псевдокапсула	22	52
Наличие жира, кальция в опухоли	5	11
Узел в узле	3	7
Рубец	19	45
Экстраорганный рост опухоли	9	21
Инвазия и тромбоз ствола и/или ветвей	23	54
воротной вены, признаки портальной		
гипертензии		
Асцит	7	17
Гиперплазия лимфатических узлов	9	21

11

У 16 (38%) опухоль развивалась на фоне цирроза, который был подтвержден патогистологическим заключением и имел типичные признаки компьютерно-томографической визуализации: выраженная диспропорция диффузное неравномерное снижение сегментов печени, плотности, перестройка нормальной структуры в узловую, атрофия печени в области ворот, вокруг воротной вены, в ямке желчного пузыря с картиной перипортального жира, бугристые контуры и большие фиброзные полоски; в единичных случаях - только увеличение 1-го сегмента печени. Истинные регенераторные узлы, как позднее проявление цирроза встречались лишь в 3 (7%) случаях, поэтому регенерацию не учитывали как критерий заболевания, несмотря на то, что она отражает степень развития процесса.

При нативной фазе исследования 8 (19%) из 42 ГЦР изоденсивными, 28 (67%) ГЦР были смешанной плотности. Структура образования чаще была гетерогенная за счет включений жира, кальция, участков некроза и фиброза (рубца), соответственно опухолевый узел характеризовался неоднородным накоплением контрастного вещества в артериальную фазу контрастирования. Кроме того, наличие более мелкого очага контрастного усиления в структуре основного опухолевого узла в 3 (7%) случаях позволяло расценивать очаг как наиболее репрезентативный для данной группы поражений и далее проводить количественные измерения наиболее контрастируемого участка опухоли. Более однородным контрастированием в АФ характеризовались опухоли диаметром до 20 мм - в 12 случаях (28%). Контуры образования при сегментарном и бисегментарном поражении были четкие неровные, патологическая сосудистая сеть (артериовенозные шунты) узла чаще визуализировались в артериальную фазу контрастного усиления. В 22 (52%) из 42 ГЦР можно было наблюдать феномен псевдокапсулы - неравномерное, прерывистое контрастирование по

периферии в виде ободка в ПВФ, в таких случаях в зависимости от размера образования ему присваивалась IV или V категория по системе LI-RADS. Проводилась визуальная оценка эффекта «вымывания» контрастного вещества опухолью в порто-венозную и отсроченную фазы. Во всех случаях проходило неоднородное снижение плотности образования по отношению к окружающей паренхиме печени. Лобарная и билобарная локализация опухоли сопровождалась экстраорганным ростом с деформацией контура печени. Диффузное лобарное, бисегментарное и мультифокальное поражение печени гепатоцеллюлярной карциномой встречалось в половине случаев и сопровождалось инвазией и тромбозом ствола воротной вены и/или ее ветвей в 23 (54%) случаях, с развитием портальной гипертензии и коллатерального кровотока. При этом отмечались множественные расширенные вены в области ворот селезенки, печени, вдоль малой кривизны желудка, варикозно расширенные вены пищевода и реканализация параумбиликальной вены. Асцит в виде преимущественного скопления жидкости по латеральному контуру и нижнему краю печени встречался в 7 случаях (17%). Также отмечались гиперплазированные лимфатические узлы брюшной полости и пространства случаях (21%),забрюшинного преимущественно околопеченочные, чревные, парапанкреатические желудочные, И парааортокавальные, максимальным диаметром до 24 мм.

37 пациентов ИЗ второй группы В анамнезе имели диагноз злокачественного новообразования различной локализации с вторичным гиперваскулярным поражением печени. Единичный вторичный очаг в печени встречался у 12 (32%) пациентов, множественные метастазы были у 25 (68%) пациентов, анализа был выбран ОДИН наиболее ДЛЯ репрезентативный очаг. По локализации вторичного поражения пациенты распределились следующим образом: 16 (43%) пациентов с поражением в пределах одного сегмента, 10 (27%) - с диффузно-очаговым поражением обеих долей печени, 5 (14%) - с поражением трех сегментов, 3 (8%) - с бисегментарным и 3 (8%) - с лобарным поражением печени.

Медиана размера метастазов составляла 26,4 [16,8; 32,1] мм. При нативном сканировании вторичные очаги визуализировались гиподенсивные образования без четких контуров и характеризовались неоднородным контастированием активным В артериальную снижением плотности по отношению к окружающей неизмененной паренхиме печени в последующие фазы. В 3 случаях очаги размером менее 10 мм характеризовались интенсивным однородным контрастированием, очаги диаметром 15 мм и более имели преимущественно кольцевидный тип контрастного усиления. Метастазы диаметром более 50 мм имели центральную зону некроза и характеризовались неоднородным контрастным усилением.

3.2. Качественный и количественный анализ виртуальных монохроматических изображений

При качественном анализе монохроматических изображений на энергетических уровнях 40 кэВ, 50 кэВ, 55 кэВ, 60 кэВ, 65 кэВ, 70 кэВ, 80 кэВ, 110 кэВ и 140 кэВ в АФ и ПВФ контрастирования (протокол Б) очаги имели различную картину и лучше визуализировались на низких энергетических уровнях (рисунок 2).

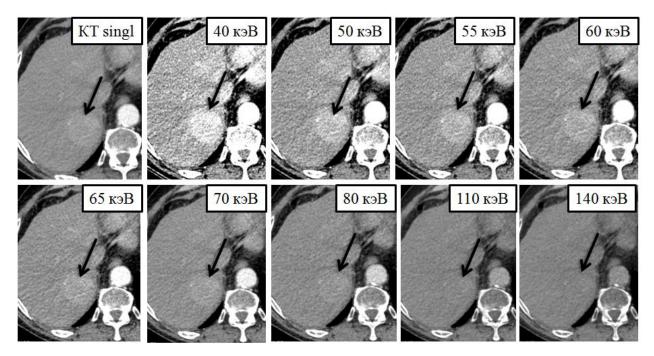


Рисунок 2 –Полихроматическое изображение при стандартной КТ (KT singl) и серия монохроматических изображений на различных энергетических уровнях при ДЭКТ в АФ контрастного усиления у пациента с ГЦР. При энергиях 40-55 кэВ отчетливо видны контуры и границы образования, гиперденсивность его по отношению к окружающей паренхиме печени

Наиболее оптимальным энергетическим уровнем для визуализации очагов в артериальную фазу был уровень 55 кэВ для монохроматических изображений. Оптимальное соотношение контраст-шум данном энергетическом уровне позволяло легко индентифицировать образование, определить его границы и контуры, описать характер контрастного усиления. В тех случаях, когда образования, к примеру, ГЦР, слабо накапливали КВ при анализе обычных полихроматических изображений, монохроматические изображения демонстрировали явную гиперденсивность участков накопления по отношению к окружающей паренхиме из-за большей тканевой контрастности изображений, что позволяло с уверенностью высказаться о наличии патологической сосудистой сети. Кроме того, определялись гиперваскулярные участки малого диаметра до 15 мм, которые слабо контурировались или не определялись на обычных КТ-изображениях. Этот факт имел решающее значение при выборе наиболее репрезентативного очага в группе пациентов с ГЦР на фоне цирроза печени. При анализе монохроматических изображений с уровнем энергии 55 кэВ в АФ у пациентов с множественными метастазами в печень были выявлены дополнительные 8 очагов диаметром менее 1 см, которые были пропущены или плохо визуализировались на стандартных КТ изображениях.

В ПВФ контрастного усиления монохроматические изображения на низких уровнях энергий также демонстрировали лучшую визуализацию очага и позволяли по его контрастности (плотности) высказаться о «вымывании контраста» образованием или о продолжающемся накоплении КВ (рисунок 3).

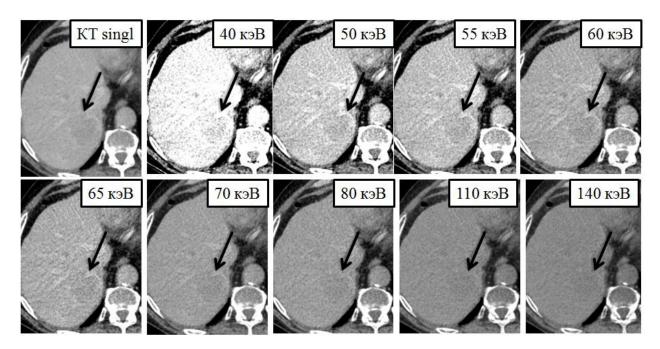


Рисунок 3 — Полихроматическое изображение при стандартной КТ (КТ singl) и серия монохроматических изображений на различных энергетических уровнях при ДЭКТ в ПВФ контрастного усиления у пациента с ГЦР. При энергиях 40-55 кэВ отчетливо видны псевдокапсула и феномен «вымывания» контрастного вещества образованием

При качественном анализе ВМИ оптимальным по соотношению «контраст-шум» был энергетический уровень при 60 кэВ, эта серия КТ-

изображений позволяла визуализировать псевдокапсулу гепатоцеллюлярной карциномы, визуально оценить снижение контрастности образования по отношению к окружающей паренхиме печени, соответственно высказаться о «вымывании» КВ образованием. В сравнении с ФНГ, плотность которых попрежнему оставалась повышенной на низких уровнях энергий по отношению к неизмененной паренхиме печени.

Признаки прорастания опухолью и опухолевого тромбоза воротной вены отчетливо определялись на монохроматических изображениях с низким уровнем энергии, так как опухолевые тромбы отличались большей контрастностью по сравнению с усилением воротной вены в ПВФ.

Большинство гиперваскулярных образований выявлялись на ВМИ как в АФ, так и в ПВФ контрастирования. Но мелкие очаги диаметром 10-15 мм лучше были видны в АФ за счет явного повышения плотности (контрастности) относительно окружающей паренхимы печени, в ПВФ плотность мелких очагов приближалась к плотности контраст-усиленной печени, поэтому преимущество в выявлении мелкоочаговых гиперваскулярных образований остается за АФ контрастного усиления.

Монохроматические изображения на уровне 55 кэВ в ПВФ в некоторых случаях демонстрировали лучшую визуализацию псевдокапсулы ГЦР и гиперденсивный ободок метастатических очагов.

Рассчитанные коэффициенты «контраст-шум» для обычных полихроматических и виртуальных монохроматических изображений на различных энергетических уровнях представлены в таблице 10.

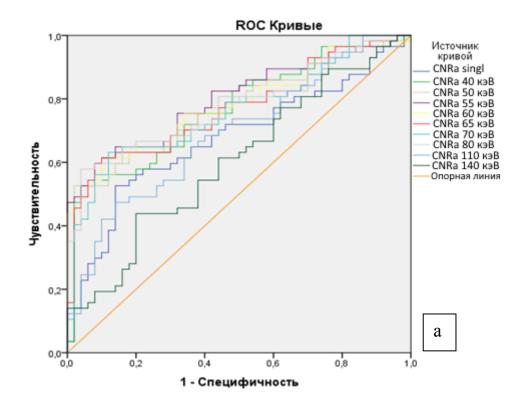
Таблица 10 – Коэффициент «контраст-шум», Ме [P25; P75]

Серия	A	Φ	П	$B\Phi$
изображений	ГЦР и mts	ФНГ и ГГ	ГЦР и mts	ФНГ и ГГ
CNR	1,61	3,01	0,45	1,42
singl	[1,01; 2,39]	[1,45; 4,88]	[0,49; 1,7]	[0,65; 3,39]
CNR 40 кэВ	1,74	3,18	0,64	1,60
	[0,93; 2,67]	[2,06; 4,69]	[0,28; 1,42]	[0,85; 3,36]
CNR 50 кэВ	1,63	2,85	0,66	1,48
	[0,99; 2,4]	[1,89; 4,26]	[0,28; 1,28]	[0,69; 3,0]
CNR 55 кэВ	1,34	2,82	0,61	1,42
	[0,88; 2,17]	[1,71; 4,37]	[0,25; 1,18]	[0,47; 2,56]
CNR 60 кэВ	1,62	3,06	0,7	1,55
	[0,96; 2,29]	[1,84; 4,55]	[0,23; 1,47]	[0,70; 2,88]
CNR 65 кэВ	1,50	2,98	0,83	1,43
	[0,85; 2,08]	[1,65; 4,15]	[0,34; 1,41]	[0,53; 2,63]
CNR 70 кэВ	1,24	2,41	0,87	1,12
	[0,56; 1,84]	[1,35; 3,92]	[0,36; 1,34]	[0,55; 2,61]
CNR 80 кэВ	0,78	1,84	0,63	0,66
	[0,46; 1,26]	[0,88; 2,84]	[0,23; 0,95]	[0,35; 1,26]
CNR 110 кэВ	0,45	0,9	0,73	0,66
	[0,22; 0,94]	[0,42; 1,68]	[0,38; 1,06]	[0,29; 1,3]
CNR 140 кэВ	0,57	0,76	0,9	0,62
	[0,29; 0,82]	[0,42; 1,28]	[0,54; 1,47]	[0,22; 1,07]

Количественный анализ подтверждает качественные характеристики виртуальных монохроматических изображений на низких энергетических уровнях, последние действительно имеют высокие значения коэффициента «контраст-шум», что позволяет лучшим образом идентифицировать гиперваскулярный очаг на фоне контраст-усиленной печени. СNRбыл выше

на монохроматических изображениях при 40 кэВ, 50 кэВ 55 кэВ, но при этом необходима визуальная оценка изображений, так как в некоторых случаях высокая тканевая контрастность являлась помехой для оценки качественных параметров (к примеру, наличие патологической сосудистой сети, оценка контуров и границ образования) на фоне контрастированной печени в АФ, но в ПВФ, напротив, может послужить преимуществом для визуальной оценки «вымывания» контрастного вещества очагом, наличия псевдокапсулы или выравнивания плотности очага и окружающей ткани печени.

Анализ ROC-кривых выявил, что площадь под кривой для CNR в АФ была максимальной (0,79; p=0,043) при монохроматических изображениях с уровнем энергии 55 кэВ, в ПВФ максимальная площадь под кривой (0,74; p=0,048) была для CNRпри 40 кэВ (рисунок 4).



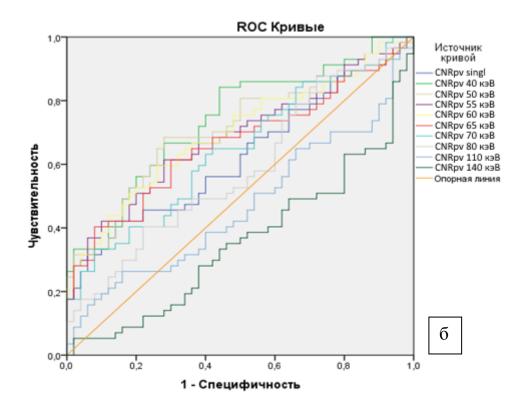


Рисунок 4 — Результаты ROC-анализа коэффициента «контраст-шум» для стандартных полихроматических (KT singl) и монохроматических изображений на различных уровнях энергий, соответственно фазам контрастного усиления: а) АФ, б) ПВФ

помошью ROC-анализа определили пороговые МЫ параметра «контраст-шум», чтобы оптимизировать чувствительность и специфичность в обнаружении гиперваскулярного очага на ВМИ. Например, пороговая величина CNR 55кэВ=1,34 в АФ обладала чувствительностью 83% (65 из 79 злокачественных образований) и специфичностью 50% (35 из 71 доброкачественного образования) для дифференциации злокачественного и доброкачественного поражения печени. В то же время, пороговая величина CNR40кэВ=0,64 в ПВФ привела к повышению чувствительности до 86% (68) злокачественных очагов), с прежней специфичностью 50%. В сравнении с CNR для полихроматических изображений в АФ (площадь под кривой составила 0.67 при p=0.05), где пороговая величина параметра равная чувствительность 1,73 показывала И специфичность 71% 54%

соответственно; в ПВФ CNR=1,05 обладал чувствительность 63% и специфичность 50% (площадь под кривой составила 0,62 при p=0,05).

Кроме того, был рассчитан CNRcomb для всех серий изображений, как для полихроматических, так и для монохроматических изображений на различных энергетических уровнях (рисунок 5).

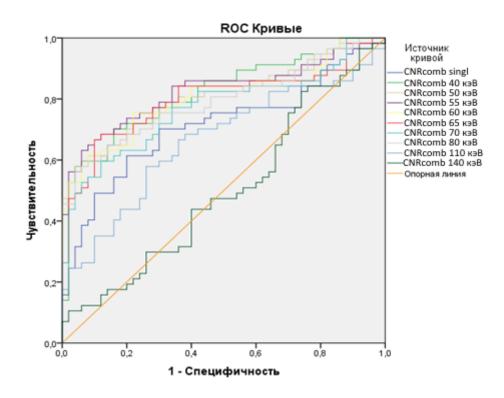


Рисунок 5 – Результаты ROC- анализа CNR comb. для стандартных полихроматических (KT singl) и монохроматических изображений на различных уровнях энергий с учетом данных AФ и ПВФ контрастного усиления

При этом ROC- анализ данного количественного параметра показал, что площадь под кривой для CNRcomb на энергетическом уровне 55 кэВ была максимальной (0,82; p=0,041), его можно использовать для выявления гиперваскулярных образований печени. Было определено пороговое значение параметра, чтобы оптимизировать чувствительность и специфичность в отношении дифференциальной диагностики гиперваскулярных очагов. К

примеру, CNRcomb 55кэВ=2,3 показывал чувствительность и специфичность 86% (68 из 79 злокачественных очагов) и 62% (44 из 71 доброкачественного В сравнении c CNRcomb очага) соответственно. ДЛЯ обычных полихроматических изображений, где пороговая величина CNRcomb=2,9 привела к чувствительности 75% и специфичности 54% (площадь под кривой составила 0,71 при p=0,05). Таким образом, CNRcomb 55кэВ повышает чувствительность до 86% и специфичность до 62%, в сравнении с аналогичными коэффициентами при других уровнях энергий и серии полихроматических изображений, однако диагностическая точность его в дифференциальной диагностике гиперваскулярных образований печени остается низкой.

3.3. Качественный и количественный анализ виртуальных спектральных кривых

На основе монохроматических изображений построены и проанализированы виртуальные спектральные кривые (кривые поглощения йода) для каждой группы гиперваскулярных образований печени и неизмененной паренхимы органа в АФ (рисунок 6) и ПВФ (рисунок 7) контрастного усиления.

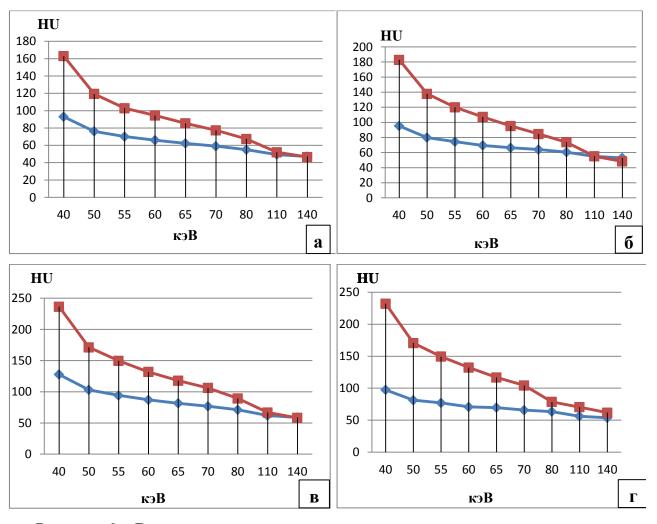


Рисунок 6 — Виртуальные спектральные кривые для гиперваскулярных образований и печени в артериальную фазу контрастирования, где кривая синего цвета - кривая печени, красного цвета - кривая ГЦР (а), гиперваскулярных метастазов (б), ФНГ (в), гемангиом (г)

Кривые поглощения йода отражают зависимость рентгеновской плотности от значений энергии. Спектральные кривые четырех групп гиперваскулярных образований ΑФ контрастирования имели В ВИД гиперболы и были расположены выше кривой печени, максимально приближаясь к ней при высоких значениях энергии (110 кэВ, 140 кэВ). Характер спектральных кривых всех группгиперваскулярных подтверждает наличие в них высокого содержания йода в артериальную фазу контрастного усиления - выше, чем в паренхиме печени, поэтому кривые схожи между собой.

Характер спектральных кривых в порто-венозную фазу контрастного усиления отличался между группами злокачественных и доброкачественных новообразований.

Спектральные кривые для ГЦР и гиперваскулярных метастазов практически повторяли ход кривой печени, в отличие от кривых для ФНГ и гемангиом, которые по-прежнему располагались выше кривой печени. Спектральные кривые, построенные в ПВФ, косвенно демонстрируют снижение поглощения йода злокачественными очагами, в сравнении с доброкачественными очагами, в которых по-прежнему наблюдалось высокое содержание йода - выше, чем в паренхиме печени (рисунок 7).

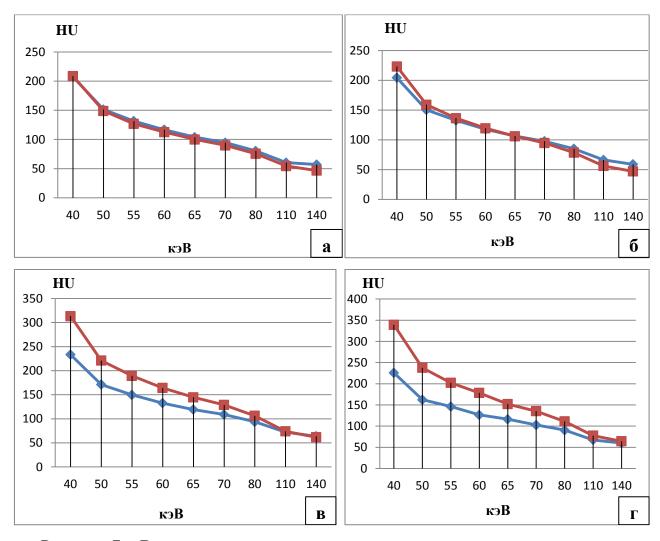


Рисунок 7 — Виртуальные спектральные кривые для гиперваскулярных образований и печени в порто-венозную фазу контрастирования, где кривая синего цвета - кривая печени, красного цвета - кривая ГЦР (а), гиперваскулярных метастазов (б), ФНГ (в), гемангиом (г)

Количественный анализ в виде вычисления индекса наклона (ИН) спектральных кривых для всех групп гиперваскулярных очагов в печени в АФ и ПВФ контрастирования представлен в таблице 11.

Таблица 11 – Индекс наклона (ИН) виртуальных спектральных кривых гиперваскулярных очаговых поражений печени

Вид очага в печени	ИН в АФ	ИН в ПВФ	
Злокачественные гиперваскулярные	1,63	2,21	
образования	[1,31; 2,15]	[1,86; 2,61]	
Доброкачественные гиперваскулярные	2,29	3,44	
образования	[1,73; 3,0]	[2,69; 4,01]	
р	<0,001	<0,001	

Мы получили статистически значимые различия индекса наклона виртуальных спектральных кривых между злокачественными и доброкачественными гиперваскулярными образованиями печени в $A\Phi$ (p<0,001) и $\Pi B\Phi$ (p<0,001) контрастного усиления.

Площадь под ROC-кривой для ИН в ПВФ была больше (0,84; p=0,037), чем в $A\Phi$ (0,74; p=0,047) контрастного усиления. Чтобы оптимизировать одновременно чувствительность И специфичность В отношении дифференциальной диагностики гиперваскулярных злокачественных доброкачественных новообразований определили пороговые параметра. В АФ пороговая величина ИН=1,65 обладала чувствительностью и специфичностью 82% и 52% соответственно, в ПВФ ИН=2,53 привел к 84% 74% увеличению чувствительности специфичности ДΟ И соответственно.

3.4. Качественный и количественный анализ йодных карт

Цветовая шкала и высокий шум карт распределения йода позволяют легко обнаружить участки повышенного содержания йода на фоне его физиологического распределения в печени. Йодные карты могут быть представлены в различных цветовых шкалах (рисунок 8).

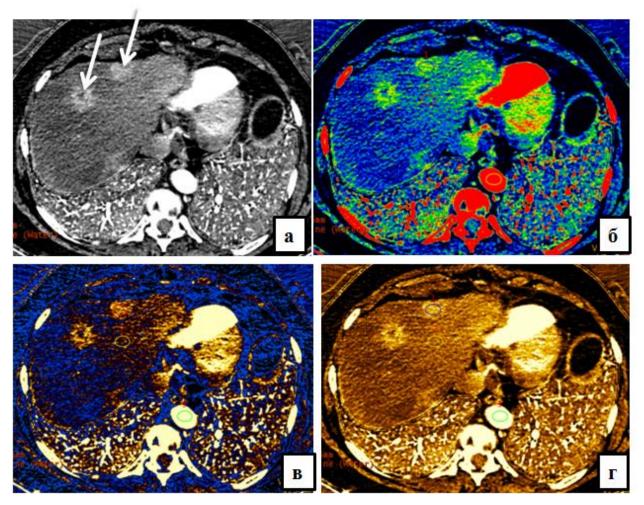


Рисунок 8 – Йодные карты в различных цветовых шкалах в АФ сканирования пациента с метастазами меланомы в печень: а) Liner Gray; б) Rainbow; в) Perfusion; г) Gold 3D

При анализе йодных карт в АФ контрастного усиления участки гиперваскуляризации, и соответственно, высокой концентрации йода обнаруживались в большинстве случаев в каждой группе очагов. Кроме того, определялись очаги малого диаметра (до 10-15 мм), локализующиеся субкапсулярно, которые плохо визуализировались на стандартных КТ изображениях и воспринимались как перфузионные нарушения. Этот факт позволял высказаться о большем количестве очагов в печени, выявленных за одно исследование, а также позволил провести их дифференциальную диагностику между доброкачественной и злокачественной природой.

В неоднозначных ситуациях характера контрастирования очагов при обычной КТ, судить о накоплении КВ образованием нам позволяли йодные карты. К примеру, при диагностике мелких очагов, которые неотчетливо определялись в АФ (рисунок 9); поиске мелких очагов ГЦР на фоне цирроза печени, признак узел в узле отчетливо подтверждался на картах распределения йода; псевдокапсула обнаруживалась чаще на йодных картах в ПВФ контрастирования как кольцевидная зона аккумуляции йода по сравнению с окружающей паренхимой, что позволяло выделить очаг как наиболее репрезентативный.

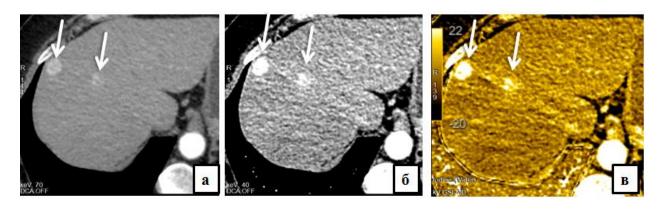


Рисунок 9 — ДЭКТ в АФ пациентки с гиперваскулярными метастазами карциноида поджелудочной железы: а) стандартное полихроматическое изображение, б) монохроматические изображение при 40 кэВ; в) йодная карта. Отчетливая визуализация очагов диаметром до 15 и 10 мм на монохроматическом скане и йодной карте.

Кроме того, визуальная оценка распределения йода всегда подтверждается количественным его определением в печени, аорте и патологическом очаге в АФ и ПВФ контрастирования (рисунок 10).

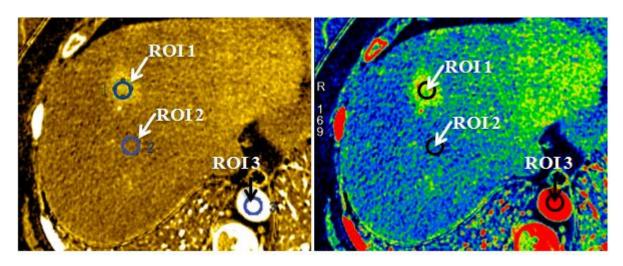


Рисунок 10 – Йодные карты в АФ в цветовых шкалах: а) Gold 3D; б) Rainbow и количественной оценкой содержания йода в гиперваскулярном образовании (ROI 1), окружающей паренхиме печени (ROI 2) и аорте (ROI 3).

Количественный анализ концентрации йода позволил вычислить нормализованные коэффициенты содержания йода в очаге по отношению к неизмененной печеночной паренхиме и аорте, тем самым дополнить и расширить количественный анализ йодных карт.

Медиана нормализованных по печени концентраций йода для каждой группы очагов в обе фазы контрастного усиления (LNRa, LNRpv) представлена в таблице 12.

Таблица 12 – Нормализованная по печени концентрация йода в гиперваскулярных очагах печени в АФ и ПВФ контрастного усиления

	LNRa	LNRpv
ГЦР	2,96	1,05
	[1,91; 4,12]	[0,92; 1,19]
Гиперваскулярные	4,01	1,22
метастазы	[3,57; 5,11]	[1,0; 1,46]
ФНГ	3,53	1,3
	[1,91; 5,71]	[1,15; 1,67]
Гемангиомы	4,23	1,55
	[2,54; 6,69]	[1,21; 1,98]

р	0,203	<0,001

Мы получили статистически значимые различия рассчитанного коэффициента LNR между группами злокачественных и доброкачественных гиперваскулярных новообразований печени в АФ (p=0,203) и ПВФ(p<0,001) контрастирования.

Медиана нормализованных по аорте концентраций йода и рассчитанный по йодным картам коэффициент «контраст-шум» для каждой группы гиперваскулярных образований печени в АФ и ПВФ контрастного усиления представлены в таблице 13.

Таблица 13 – Нормализованные по аорте концентрации йода в гиперваскулярных очагах печени и коэффициент «контраст-шум» йодных карт

	NIC в АФ	NIС в ПВФ	CNRa-iodine	CNRpv-iodine	
ГЦР	0,18	0,52	0,02	0,01	
	[0,13; 0,25]	[0,43; 063]	[0,01; 0,02]	[0,005; 0,04]	
Гиперваскулярные	0,24	0,55	0,01	0,02	
метастазы	[019; 028]	[0,45; 0,67]	[0,009; 0,02]	[0,01; 0,04]	
ФНГ	0,26	0,67	0,24	0,55	
	[021; 0,32]	[0,62; 0,82]	[0,18; 0,29]	[0,49; 0,77]	
Гемангиомы	0,27	0,87	0,25	0,8	
	[0,2; 0,35]	[0,69; 1,15]	[0,19; 0,33]	[0,61;1,03]	
р	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	

Всего мы изучили 5 количественных параметров при ДЭКТ в обе фазы контрастного усиления (CNR BMИ, CNR-iodine, NIC, LNR, ИН) и с помощью ROC-анализа определили наиболее диагностически ценный. ROC-анализ количественных параметров, рассчитанных по ВМИ и йодным картам,

позволил определить наиболее чувствительный и специфичный параметр для дифференцирования злокачественных и доброкачественных гиперваскулярных образований печени. Результаты ROC-анализа всех количественных параметров, которые были использованы при ДЭКТ в нашем исследовании, представлены в таблице14.

Таблица 14 – Данные ROC-анализа всех количественных параметров при обычном полихроматическим КТ-сканировании (КТ singl) и ДЭКТ

Параметр	Площадь	Стандартная	95% доверительный	
	под	ошибка	интервал	
	ROC-кривой		Нижняя	Верхняя
			граница	граница
CNRasingl	0,674	0,052	0,571	0,777
CNRpvsingl	0,623	0,054	0,518	0,729
CNRa 55 кэВ	0,799	0,043	0,715	0,882
CNRpv 40 кэВ	0,739	0,048	0,646	0,832
CNRcomb 55 кэВ	0,825	0,041	0,743	0,906
NICa tumor	0,702	0,050	0,604	0,801
NICpv tumor	0,844	0,039	0,768	0,920
CNRa-iodine	0,900	0,002	0,851	0,950
CNRpv-iodine	0,969	0,000	0,960	0,978
CNRcomb-iod	0,837	0,039	0,761	0,914
LNRa	0,572	0,056	0,463	0,680
LNRpv	0,769	0,046	0,679	0,858
ИН АФ	0,74	0,047	0,647	0,833
ИН ПВФ	0,845	0,037	0,772	0,917

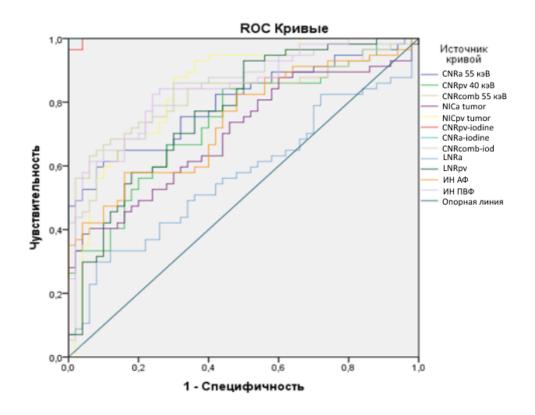


Рисунок 11 – Результаты ROC- анализа количественных параметров при ДЭКТ в АФ и ПВФ контрастного усиления.

Согласно результатам ROC-анализа (рисунок 11), наиболее значимым количественным параметром с диагностической точностью 98% является коэффициент «контраст-шум», рассчитанный по йодным картам в ПВФ контрастного усиления (CNRpv-iodine). Определили пороговое значение параметра «контраст-шум» йодных карт, чтобы оптимизировать чувствительность и специфичность одновременно ДЛЯ выявления дифференциальной диагностики гиперваскулярных злокачественных доброкачественных образований печени. По нашим данным пороговое значение коэффициента CNRpv-iodine=0,3 привело к чувствительности 98,7% и специфичности 97,2%, таким образом, его можно использовать в диагностической границы качестве между злокачественными И доброкачественными новообразованиями печени.

Глава IV. Обсуждение полученных результатов

4.1. Эффективность двухэнергетичеческой компьютерной томографии в диагностике гиперваскулярных очаговых образований печени

В результате двухэнергетического сканирования и постобработки полученных данных при помощи специального программного пакета GSI были получены ВМИ при различных энергетических уровнях от 40 до 140 кэВ, в количестве 101 ВМИ для каждого КТ-скана. ВМИ при низких энергетических уровнях (40 кэВ, 50 кэВ, 55 кэВ) обладали высокой тканевой контрастностью, что способствовало лучшему определению гиперденсивного очага в печени, его границ и контуров в АФ, обуславливало отчетливую визуализацию псевдокапсулы и феномена «вымывания» контрастного препарата образованием в ПВФ по сравнению с традиционными КТ-изображениями.

При гиперваскулярном очаговом поражении печени отношение «контраст-шум» монохроматических изображений при различных (40-140)кэВ) энергетических уровнях показывало определенную закономерность: на низких энергетических уровнях 40-60 кэВ оно было значительно выше, чем на уровнях энергии 70-140 кэВ. Анализ виртуальных низких монохроматических изображений при энергий значениях вычислением коэффициента CNR повысил чувствительность метода КТ до 83% в АФ и 86% в ПВФ по сравнению с обычными полихроматическими изображениями 71% в АФ и 63% в ПВФ, при этом показатели специфичности не менялись. Комбинированный коэффициент «контрастшум», учитывающий динамику плотностных показателей гиперваскулярного очага и окружающей паренхимы печени в АФ и ПВФ контрастирования показал повышение специфичности ВМИ с уровнем энергии 55 кэВ до 62% против 54% при обычной полихроматической КТ, однако, специфичность оставалась относительно невысокой, а чувствительность коэффициента прежней в равнении с CNR в ПВФ (таблица 15).

Таблица 15 – Данные ROC-анализа отношения «контраст-шум»

	$A\Phi$		ПВФ		$A\Phi + \Pi B\Phi (comb.)$	
Серия КТ изображений	KT singl	ДЭКТ 55 кэВ	KT singl	ДЭКТ 40 кэВ	KT singl	ДЭКТ 55 кэВ
Площадь под ROC- кривой	0,67	0,79	0,62	0,74	0,71	0,82
Оптимальное пороговое значение	1,73	1,34	1,05	0,64	2,9	2,3
Чувствительность, %	71	83	63	86	75	86
Специфичность, %	54	50	50	50	54	62
p	0,05	0,043	0,05	0,048	0,05	0,041

Исследование проводилось в режиме двойной энергии в АФ и ПВФ и показало, что виртуальные спектральные кривые для злокачественных и доброкачественных гиперваскулярных образований имеют отличия в ПВФ сканирования. ВСК для каждой группы гиперваскулярных очаговых образований печени имели вид гиперболы и характеризовались высокими значениями плотности на низкоэнергетических уровнях, с повышением уровня энергии плотность образования уменьшалась и, следовательно, ВСК снижалась, причем наиболее резко - в диапазоне энергий 40-80 кэВ. На уровне энергий 110-140 ВСК образований практически не менялись. В АФ сканирования ВСК для каждой группы гиперваскулярных очагов были схожи между собой, были расположены выше ВСК паренхимы печени и имели 40 кэВ. различное максимальное пиковое усиление при Отличия наблюдались в ПВФ, когда спектральные кривые ГЦР и метастазов максимально приближались к ВСК печени, были схожи с ней и имели более пологий ход в монохроматическом спектра 40-110 кэВ. В отличие от кривых ΦНГ спектральных И гемангиом, которые по-прежнему

располагались выше кривой печени и имели высокое максимальное пиковое усиление при 40 кэВ.

Стоит отметить, что построение спектральных кривых на рабочей станции происходит автоматически при размещении области интереса (ROI) одном монохроматическом изображении, поэтому качественный анализ ВСК может служить простым и быстрым способом в получении дополнительной информации дифференциальной диагностики гиперваскулярных ДЛЯ ИН образований печени. Кроме того, вычисление ВСК повышает чувствительность специфичность ДЭКТ дифференциации И В гиперваскулярных злокачественных и доброкачественных новообразований печени до 84% и 74% соответственно.

Различные цветовые шкалы и высокое соотношение контраст-шум карт распределения йода позволяют легко обнаружить участки повышенного содержания йода на фоне его физиологического распределения в печени. Также как и при анализе низкоэнергетических ВМИ, йодные карты позволяли выявить все очаговые образования и интерпретировать характер контрастирования очага.

Количественный анализ йодных карт позволил определить наиболее диагностически ценный показатель для дифференциации злокачественных и доброкачественных гиперваскулярных образований печени. Повышенное содержание йода во всех гиперваскулярных очагах и повышенный контраст по отношению к окружающей паренхиме печени демонстрировала АФ сканирования. Вместе с тем, в ПВФ коэффициент «контраст-шум» йодных карт, позволил провести количественную оценку вымывания контрастного вещества - одного из важных критериев для диагностики ГЦР. Так коэффициент «контраст-шум» йодных карт, включающий информацию о разнице нормализованной ПО аорте концентрации йода между гиперваскулярным образованием и паренхимой печени, был высоким в обе фазы контрастного усиления. Однако, в ПВФ коэффициент «контраст-шум» йодных карт для доброкачественных и злокачественных образований печени

достоверно отличался, что позволило провести дифференциальную диагностику с большей точностью по сравнению с традиционной КТ. Чувствительность и специфичность для коэффициента «контраст-шум» в ПВФ сканирования с применением оптимального порогового значения равного 0,3, составила 98,7% и 97,2% соответственно.

Интерпретация полученных данных при ДЭКТ в АФ и ПВФ сканирования, анализ виртуальных монохроматических изображений, спектральных кривых и расчет количественных показателей позволили нам построить оптимальный протокол спектрального анализа для улучшения выявляемости и дифференциальной диагностики гиперваскулярных поражений печени:

- 1. При подозрении на гиперваскулярный очаг в печени целесообразно проводить двухэнергетическое сканированиев АФ и ПВФ контрастного усиления.
- 2. При спектральном анализе, В первую очередь, следует проанализировать виртуальные монохроматические изображения на низких уровнях энергий, включая серии при 55 кэВ в АФ и 40 кэВ в ПВФ соответственно. В сомнительных диагностических случаях высокая тканевая монохроматических низкоэнергетических изображений контрастность позволит лучше визуализировать очаг, определить его контуры и границы, высказаться о характере накопления контрастного вещества и, возможно, найти новые очаги, недифференцируемые при обычной КТ.
- 3. Для наглядной оценки характера накопления и «вымывания» КВ образованием следует построить спектральные кривые для очага и неизмененной паренхимы. Характер кривой образования, ее расположение относительно кривой печени и рассчитанный индекс наклона позволят ответить на вопрос: в ПВФ контрастного усиления образование продолжает накапливать контрастное вещество или же вымывает его. График ВСК в ПВФ позволит быстро и наглядно определить феномен «вымывания» КВ образованием, относительно контраст-усиленной паренхимы печени.

4. Анализ йодных карт в ПВФ и измерение концентрации йода в области интереса (в образовании, паренхиме печени, аорте и подкожном коэффициент позволят вычислить вымывания KB, который необходимо сравнить с пороговым значением коэффициента (CNRpv-iodine). Если рассчитанный коэффициент меньше 0,3 с большей уверенностью можно высказаться о злокачественном поражении, если равен или больше 0,3 наиболее вероятна, доброкачественная **РИЗОТОИТЕ** гиперваскулярного образования.

4.2 Спектральный анализ доброкачественных гиперваскулярных очаговых образований печени

Доброкачественные гиперваскулярные образования печени наиболее часто представлены гемангиомами и ФНГ, поэтому мы включили в исследование ЭТИ группы очаговых поражений. Также как И традиционной KT, МЫ контрастного учитывали характер образований. Так, например, гемангиомы характеризовались центрипетальным типом накопления КВ и симптом «яркой точки» был заметнее при анализе ВМИ на низких энергетических уровнях (40-55 кэВ). В ряде случаев, при диагностике ФНГ, мы наблюдали гиперденсивность очага не только в АФ, но и в ПВФ - очаг оставался повышенной плотности относительно окружающей паренхимы, что было отчетливо видно на низкоэнергетических ВМИ. Наглядный и простой способ визуализации динамики контрастирования доброкачественного гиперваскулярного очага это анализ виртуальных спектральных кривых в обе фазы контрастного усиления, включая вид кривой образования, ее расположение относительно спектральной кривой печени. Спектральные кривые гемангиом и ФНГ схожи между собой, имеют вид гиперболы и располагаются выше спектральной кривой печени как в АФ, так и в ПВФ. Кроме того, индекс наклона виртуальной спектральной кривой гиперваскулярного образования является достаточно чувствительным и специфичным количественным параметром для уточнения природы очага, при ИН≥2,53 в ПВФ - высокая вероятность его доброкачественной этиологии (с чувствительностью 84% и специфичность 74%).

Алгоритм спектрального анализа при ДЭКТ позволяет визуально распределение йода В органе йодных на картах количественную оценку содержания йода в зоне интереса. Гемангиомы и ФНГ характеризуются высоким содержанием йода в АФ, отличия наступают в ПВФ, когда играет роль скорость и характер контрастирования очага, и соответственно, изменяется концентрация йода в очаге относительно ткани печени. Гомогенному или полному контрастированию гемангиом всегда предшествовала стадия периферического глыбчатого заполнения, в ПВФ - в зависимости от размера очага, характерно полное или частичное заполнение. В АФ ФНГ была высокоплотной, вследствие диффузного, гомогенного и интенсивного усиления всей массы узла (за исключением центрального рубца при его наличии), в ПВФ - становилась изоплотной относительно окружающей паренхимы (при наличии центрального рубца, последний постепенно усиливался от венозной к отстроченной фазе). Для ФНГ в ПВФ характерно выравнивание плотности, однако плотность образования и концентрация йода в очаге по-прежнему достаточно высокие, относительно окружающей паренхимы печени.

Высокой чувствительностью (98,7%) и специфичностью (97,2%), согласно полученным данным, обладает количественный параметр йодных карт CNRpv-iodine в ПВФ контрастирования, учитывающий нормализованные по аорте концентрации йода в очаге, печени, а также шум изображений, которым являлся подкожный жир. Пороговое значение данного параметра равное 0,3 предполагает этиологию очага, если рассчитанный по формуле коэффициент CNRpv-iodine в ПВФ больше порогового значения - высокая вероятность гемангиомы или ФНГ.

Следующие клинические примеры демонстрируют поэтапный разбор возможностей спектрального анализа при ДЭКТ в диагностике гиперваскулярных доброкачественных образований печени.

Клинический пример 1. Пациентка Г., 62 года, состоит на диспансерном учете с диагнозом ЗНО правой молочной железы, по поводу которого прошла комбинированное лечение в 2003 году. При очередном плановом осмотре в онкологическом диспансере врачом-онкологом было назначено дообследование по поводу очагового образования печени, выявленного по результатам УЗИ. Ранее, по данным УЗИ были описаны гиперэхогенные образования печени - гемангиомы. Рекомендовано уточнить характер образований при ДЭКТ органов брюшной полости.

В VII сегменте печени выявлено гиподенсивное образование в нативную фазу сканирования, в АФ на полихроматических изображениях в периферических отделах очага неотчетливо определяется симптом «яркой точки» (рисунок 12).

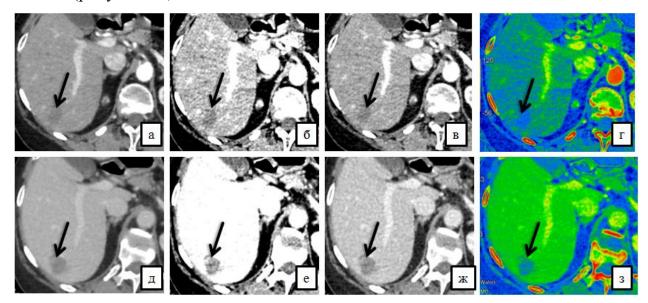


Рисунок 12 – ДЭКТ с контрастным усилением. Гемангиома. Артериальная фаза - первый ряд изображений; ПВФ - второй ряд изображений: а), д) стандартные полихроматические изображения; б), е) монохроматические изображения при 40 кэВ; в), ж) монохроматические изображения при 55 кэВ; г), з) йодные карты

При качественном анализе монохроматических изображений на низких уровнях энергий (40-55 кэВ), данный симптом не вызывал сомнений. Кроме того, хорошо визуализируемый очаг в АФ на изображениях 40-50 кэВ имел четкие неровные контуры, диаметр до 15 мм. На йодных картах содержание йода в очаге было низким, за исключением повышенной концентрации его в периферической части образования в виде точки. В ПВФ образование визуализировалось более отчетливо на фоне контраст-усиленной паренхимы печени, особенно отчетливо это наблюдалось на ВМИ изображениях при 40 кэВ, при этом контрастирование очага от симптома «яркой точки» глыбчатому. Участок эксцентричного переходило К повышенного содержания йода хорошо определялся и на йодных картах. Существенного контрастирования образования в ПВФ нет, границы четкие неровные, псевдокапсула не определялась, полное заполнение контрастным веществом и изоденсивная плотность наблюдались в отстроченную фазу. Учитывая центрипетальный характер контрастирования очага в АФ и ПВФ, отсутствие признаков вымывания КВ, капсулы и гиперденсивного ободка, позволили гемангиоме, было нам высказаться 0 ЭТО подтверждено данными спектрального анализа.

Спектральная кривая очага расположена выше кривой печени в АФ и ПВФ контрастного усиления (рисунок 13).

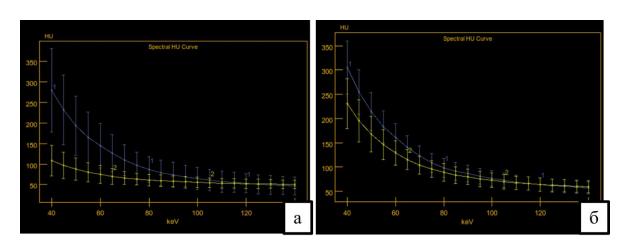


Рисунок 13 – Спектральные кривые гемангиомы (синим цветом) и печени (желтым цветом): а) АФ; б) ПВФ контрастирования

Рассчитан индекс наклона спектральной кривой образования ИН=1,8 в $A\Phi$ и 2,8 в $\Pi B\Phi$ (пороговое значение ИН \geq 2,53 для $\Pi B\Phi$).

По йодным картам измерены концентрации йода в очаге (наиболее контраст-усиленной его части), печени, аорте и подкожной жировой клетчатке, рассчитаны нормализованные по аорте концентрации йода и коэффициент «контраст-шум» для оценки динамики содержания йода в очаге. Концентрации йода в очаге и печени в АФ составили 16,7 и 9,9 соответственно, Соотношение контраст-шум на йодных картах в ПВФ составило CNRpv-iodine=0,38, что превышает пороговое значение 0,3 и подтверждает доброкачественную природу очага.

Исследование повторили через полгода, при этом размеры, характер контрастирования образования и количественные характеристики при спектральном анализе оставались прежние.

Клинический пример 2. Пациентка Р., 59 лет, с впервые выявленной протоковой аденокарциномой правой молочной железы, при УЗИ органов брюшной полости выявлено гиперэхогенное образование правой доли печени. Пациентке была выполнена ДЭКТ органов брюшной полости в режиме «двух энергий» в АФ и ПВФ контрастного усиления.

В V сегменте печени определялся гиперваскулярный очаг с четким неровным контуром, активно и однородно накапливающий контрастный препарат в АФ, диаметром до 15 мм. Очаг лучше визуализировался на низкоэнергетических ВМИ (при 40 кэВ, 50 кэВ, 55 кэВ) и на йодных картах в АФ (рисунок 14).

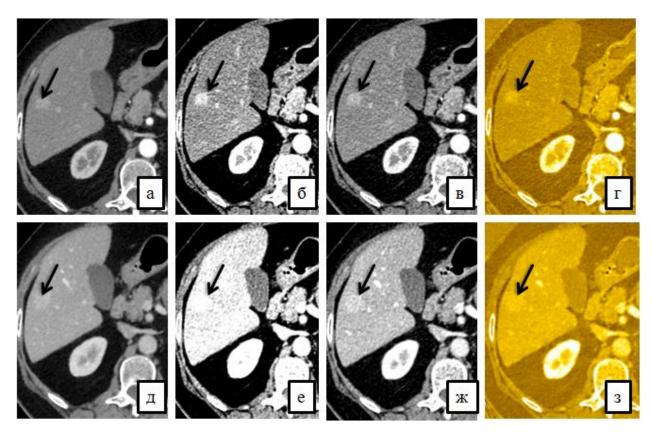


Рисунок 14 — ДЭКТ с контрастным усилением. ФНГ. Артериальная фаза - первый ряд изображений; ПВФ - второй ряд изображений: а), д) стандарстные полихроматические изображения; б), е) монохроматические изображения при 40 кэВ; в), ж) монохроматические изображения при 55 кэВ; г), з) йодные карты

При качественном анализе образования на полихроматических и монохроматических изображениях в ПВФ отмечается его повышенная плотность относительно окружающей паренхимы на изображениях при 40 кэВ, но контуры образования неотчетливые, границы размыты. Оптимальной серией КТ-изображений для идентификации гиперваскулярного очага и оценки качественных характеристик в ПВФ, на наш взгляд, является серия монохроматических изображений при уровне энергии 55 кэВ. Образование сохраняет гиперденсивность на фоне контрастированной паренхимы в ПВФ и только в отсроченную фазу становится изоденсивным печени.

Спектральная кривая образования в обе фазы контрастного усиления располагается выше кривой печени, причем на низких уровнях энергий

разница между кривыми наиболее очевидная, что косвенно говорит о продолжающемся контрастном усилении образования в ПВФ (рисунок 15).

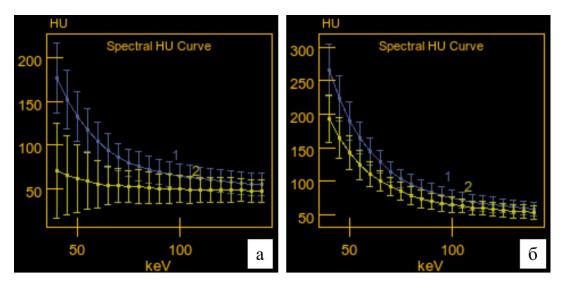


Рисунок 15 – Спектральные кривые ФНГ (синим цветом) и печени (желтым цветом), а) АФ; б) ПВФ контрастирования

Индекс наклона кривой гиперваскулярного очага в $A\Phi$ и $\Pi B\Phi$ 1,89 и 3,1 соответственно (пороговое значение $UH \ge 2,53$ для $\Pi B\Phi$).

На йодных картах очаг хорошо визуализировался в обе фазы контрастного усиления, что говорит о высоком содержании йода в очаге по отношению к окружающей паренхиме, очаг продолжал накапливать йод в ПВФ. Измерены концентрации йода в очаге и печени в АФ 15,49 и 3,3 соответственно, 26,3 и 17,7 в ПВФ. Рассчитаны нормализованные по аорте концентрации йода в очаге и печени, соотношение «контраст-шум». CNRpviodine=0,54, что больше порогового значения 0,3. Учитывая характер контрастирования образования, результаты спектрального анализа, которые продемонстрировали продолжающееся контрастное усиление очага в ПВФ, отсутствие вымывания КВ, капсулы или видимого гиперденсивного ободка, позволили нам высказаться о доброкачественной этиологии образования, а именно ФНГ. Образование верифицировано после пункционной биопсии под контролем УЗИ.

Однозначным преимуществом ДЭКТ является визуализация мелких гиперваскулярных доброкачественных очагов диаметром до 10 мм. При помощи ВМИ и йодных карт анализ таких очагов ускоряется и упрощается, так как программное обеспечение позволяет построить ВСК автоматически после определения зон интереса (очаг и окружающая ткань печени), а измеренная концентрация йода на йодных картах позволит высказаться о «вымывании» КВ образованием, рассчитать коэффициент CNRpv-iodine (рисунок 17).

Клинический пример 3. Пациентка А., 52 года, состоит на диспансерном учете с диагнозом ЗНО яичников, по поводу которого прошла комбинированное лечение в 2005 году. При очередном плановом осмотре в онкологическом диспансере врачом-онкологом было назначено дообследование по поводу очагового образования печени, выявленного по результатам УЗИ (динамический контроль). Ранее, по данным УЗИ были описаны гиперэхогенные образования печени - гемангиомы. Выполнена ДЭКТ органов брюшной полости с внутривенным болюсным контрастным усилением.

В V сегменте печени выявлено мелкое гиподенсивное образование в АФ сканирования, при этом низкоэнергетические ВМИ и йодная карта «яркой точки» (рисунок 16). В ПВФ позволили выявить симптом гиперденсивным. образование становится однородно Вторым шагом BCK, было построение где спектрального анализа кривая очага располагалась выше спектральной кривой печени в обе фазы контрастного усиления (рисунок 17).

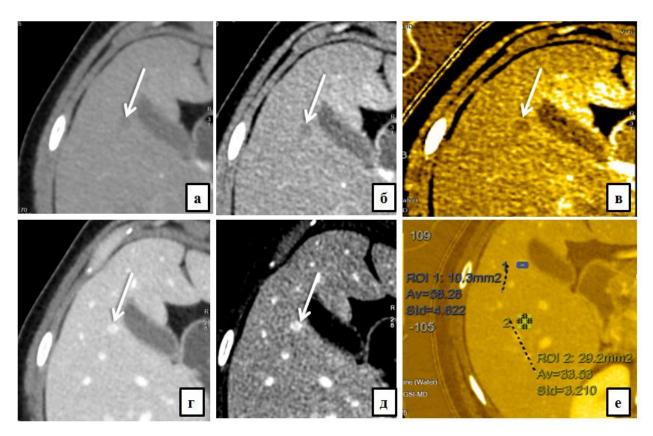


Рисунок 16 – ДЭКТ с контрастным усилением. Гемангиома печени. Артериальная фаза - первый ряд изображений; ПВФ - второй ряд изображений: а), г) обычные полихроматические изображения; б), д) низкоэнергетические монохроматические изображения; в), е) йодные карты

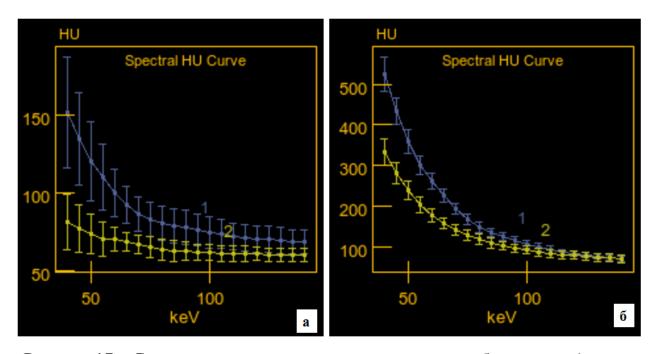


Рисунок 17 — Спектральные кривые гиперваскулярного образования (синим цветом) и печени (желтым цветом), а) АФ, б) ПВФ контрастирования

Кроме того, анализ йодных карт позволил измерить концентрацию йода в гиперваскулярном образовании, рассчитать CNRpv-iodine равный 0,43, сравнить его с пороговым значением коэффициента и высказаться о доброкачественной природе очага, а именно гемангиоме.

В дальнейшем пациентке выполнялось УЗИ брюшной полости в динамике через 6 месяцев, по результатам которого, эхогенность, размеры и структура ранее выявленного образования не изменились (рисунок 18). Динамический контроль уровня АФП у пациентки в пределах нормы.



Рисунок 18 — Сонограмма печени. Гиперэхогенное образование с гомогенной эхопозитивной структурой, четким ровным контуром, размером 10 мм - гемангиома.

4.3. Спектральный анализ злокачественных гиперваскулярных очаговых образований печени

Среди гистологических вариантов первично-злокачественных опухолей печени наиболее часто встречается ГЦР. На практике гепатоцеллюлярный рак диагностируется достаточно поздно, чем и объясняется низкая резектабельность и скромные результаты лечения эти больных. Поэтому

основной задачей диагностов является ранее выявление и дифференциальная ГЦР диагностика больных группы риска развития опухоли. Преимуществом ДЭКТ в диагностике ГЦР является лучшая способность опухолевого низкоэнергетических визуализации очага на монохроматических изображениях, ПО сравнению co стандартными КТ-сканами; определение полихроматическими границ контуров И патологического образования на ВМИ; оценка характера контрастирования опухоли в АФ и феномена «вымывания» КВ в ПВФ при спектральном анализе и построении ВСК, йодных карт; отчетливая визуализация псевдокапсулы на ВМИ и йодных картах. Наличие аномальных артерий, постепенно нарастающий патологический неовазогенез в опухолевом узле являются ключевыми в диагностике ГЦР. На низкоэнергетических ВМИ, ввиду высокой контрастности изображений, опухоль определялась как отчетливое гиперденсивное образование, чаще неоднородной структуры с наличием или без псевдокапсулы, патологических артерио-венозных шунтов. В ПВФ происходит однородное, либо неоднородное снижение плотности очага относительно окружающей паренхимы. При построении ВСК - кривая ГЦР имеет вид гиперболы, располагается выше кривой печени в АФ и максимально приближается к ней, либо повторяет ее ход в ПВФ. Этот факт позволял наглядно ускорить и упростить интерпретацию динамического контрастирования выявленного опухолевого очага. Индекс наклона спектральной кривой образования, согласно проведенному исследованию, ИН≤2,53 говорит о высокой вероятности злокачественной этиологии образования.

В неоднозначных ситуациях характера контрастирования очагов при обычной КТ, судить о накоплении КВ образованием нам позволяли йодные карты. При поиске очагов ГЦР на фоне цирроза печени, признак повышения плотности (контрастности) очага относительно паренхимы печени отчетливо подтверждался на картах распределения йода в АФ в виде гипераккумуляции йода в очаге и его гипоаккумуляции в ПВФ, что позволяло выделить очаг как

наиболее репрезентативный. Псевдокапсула обнаруживалась чаще на йодных картах в ПВФ контрастирования как кольцевидная зона аккумуляции йода по сравнению с окружающей паренхимой.

Количественная йода оценка содержания В злокачественном гиперваскулярном образовании - ценный диагностический параметр при спектральном анализе, когда имеется возможность перейти к конкретным цифрам концентрации йода опухоли оценить динамику контрастирования. Концентрация йода в ГЦР была высокой в контрастирования и снижалась в ПВФ, приближаясь к концентрации йода в окружающей ткани печени, либо ниже. Согласно полученным данным, пороговое значение коэффициента «контраст-шум» йодных карт в ПВФ является наиболее диагностически ценным количественным параметром для дифференциальной диагностики злокачественных и доброкачественных гиперваскулярных образований. Если CNRpv-iodine ≤ 0.3 - высокая вероятность злокачественного поражения печени.

Клинические примеры пошагового анализа новых возможностей ДЭКТ в диагностике ГЦР.

Клинический пример 4. Пациент Б., 70 лет, обследовался в поликлинике по месту жительства, где по данным УЗИ было выявлено гиперэхогенное образование правой доли печени. Пациент был направлен на дообследование в онкологический диспансер, где, с учетом данных УЗИ, ему была выполнена ДЭКТ органов брюшной полости, проведен спектральный анализ выявленного образования, который позволил с большей уверенностью высказаться об этиологии образования печени.

При качественной оценке гиперваскулярного очага в АФ наилучшим образом очаг визуализировался на монохроматических изображениях при 40 кэВ, 50 кэВ, 55 кэВ и на йодных картах по сравнению с полихроматическими изображениями (рисунок 19).

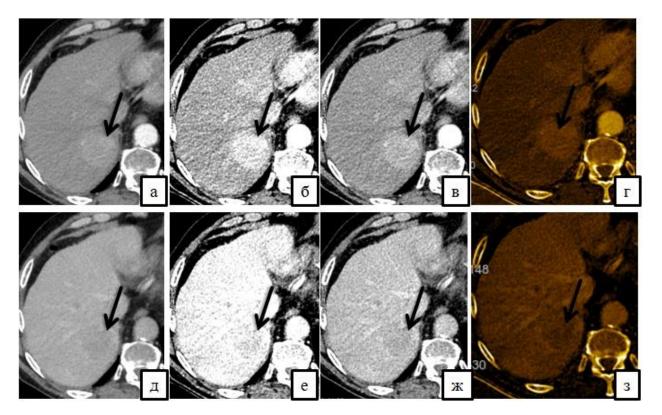


Рисунок 19 — ДЭКТ с контрастным усилением. ГЦР. Артериальная фаза - первый ряд изображений; ПВФ - второй ряд изображений: а), д) стандартные полихроматические изображения; б), е) монохроматические изображения при 40 кэВ; в), ж) монохроматические изображения при 55 кэВ; г), з) йодные карты

Образование однородно накапливало контрастный препарат в АФ, контуры его четкие ровные, максимальный диаметр до 30 мм. В ПВФ на монохроматических изображениях при 40 кэВ отчетливо был виден феномен «вымывания» контрастного вещества (на обычном КТ сканировании - сомнительно), однако плохо определялись контуры и границы образования. При этом на монохроматических изображениях при энергетическом уровне 55 кэВ достаточно хорошо были видны границы образования и накопившая контрастный препарат псевдокапсула. На обычных КТ-сканах в ПВФ плотность образования была практически идентичной (изоденсивна) окружающей паренхиме.

Построенные спектральные кривые для новообразования и печени в АФ демонстрируют высокое содержание йода в очаге, кривая образования располагается выше кривой печени. В ПВФ кривая очага расположена ниже кривой печени на низких уровнях энергий, что наглядно демонстрирует эффект вымывания контрастного вещества образованием относительно контрастированной печеночной паренхимы (рисунок 20).

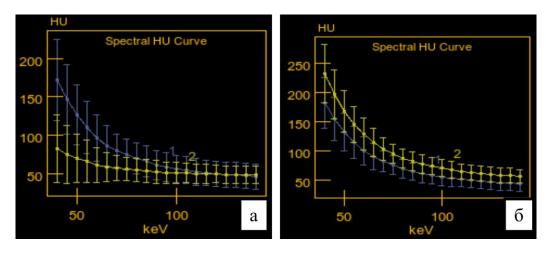


Рисунок 20 – Спектральные кривые ГЦР (синим цветом) и печени (желтым цветом), а) АФ, б) ПВФ контрастирования.

Рассчитанный индекс наклона спектральной кривой гиперваскулярного образования в АФ ИН=1,35, в ПВФ ИН=2,02 (пороговое значение ИН \leq 2,53 в ПВФ).

При анализе йодных карт качественно было оценено распределение йода в печени с отчетливой визуализацией гиперваскулярного очага в правой доле в АФ, снижение содержание йода в образовании и контраст-усиленная псевдокапсула в ПВФ. Измерена концентрация йода в образовании и печени, которая составила 17,0 и 5,2 в АФ соответственно, 19,1 и 21,3 в ПВФ. Рассчитаны нормализованные по аорте и печени концентрации йода в очаге, коэффициент «контраст-шум» обе фазы контрастного усиления. Последний составил CNRa-iodine=0,035, CNRpv-iodine=0,018, коэффициент контраст шум в ПВФ значительно ниже порогового значения 0,3, что подтверждает наше предположение о злокачественной природе образования. Результаты спектрального анализа: характер спектральной кривой, количественные

параметры, качественная оценка вымывания контраста образованием на монохромных изображениях и йодных картах, которая подтверждена на йодных картах измеренной концентрацией йода И рассчитанным коэффициентом «контраст-шум», позволили нам с уверенностью высказаться гепатоцеллюлярной карциноме, которая была 0 гистологически верифицирована.

Особую ценность метод двухэнергетической компьютерной томографии представляет в выявлении небольших ГЦР.

Клинический пример 4. Пациент 3., 62 года, обследовался в поликлинике по месту жительства, где по данным УЗИ было выявлено гиперэхогенное образование в V сегменте печени. Пациент был направлен на дообследование в онкологический диспансер, где была выполнена ДЭКТ органов брюшной полости, проведен спектральный анализ выявленного образования, который позволил с большей уверенностью высказаться об этиологии образования печени (рисунок 21).

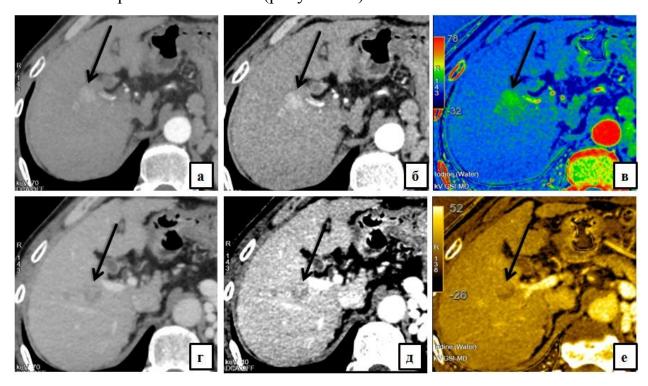


Рисунок 21 – ДЭКТ с контрастным усилением. ГЦР. Артериальная фаза - первый ряд изображений; ПВФ - второй ряд изображений: а), г) стандартные

полихроматические изображения; б), д) монохроматические изображения при 55 и 40 кэВ; в), е) йодные карты

На низкоэнергетических монохроматических изображениях отчетливо визуализируется гиперваскулярное образование, активно накапливающее КВ в АФ и неоднородно «вымывающее» КВ в ПВФ контрастирования. Контуры образования четкие и неровные, диаметр 15 мм. ВСК этого образования имела вид гиперболы, располагалась выше спектральной кривой печени в АФ и максимально приближалась к ней в ПВФ. ИН спектральной кривой очагового образования в ПВФ составил 1,97. При визуальной оценке йодных картах отчетливо определялся очаг гипераккумуляции йода в V сегменте печени, в ПВФ - неоднородное снижение содержания йода в очаге. При количественной оценке йодных карт и подсчета коэффициента CNRpv-iodine=0,15 - предположили ГЦР.

В дальнейшем пациенту была выполнена МРТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием препаратом гадоксетовой кислоты (рисунок 22), где в отсроченную гепатобилиарную фазу наблюдалось полное «вымывание» контрастного препарата из опухоли, что также свидетельствовало в пользу ГЦР. Пациент был прооперирован, гепатоцеллюлярная карцинома была морфологически верифицирована.

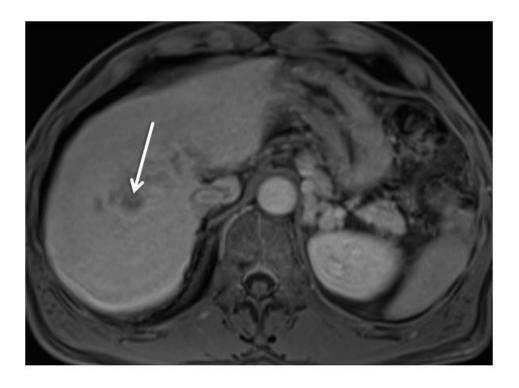


Рисунок 21 — МРТ органов брюшной полости. ГЦР. Внутривенное контрастирование с препаратом гадоксетовой кислоты. Гипоинтенсивное образование в V сегменте печени, вследствие полного вымывания контрастного препарата из опухоли в отстроченную гепатобилиарную фазу.

Метастатическое поражение печени встречается значительно чаще первичных опухолей, что объясняется особенностями кровоснабжения органа. Вторичное поражение печени независимо от первичной локализации опухоли может наблюдаться в разные сроки от начала заболевания. Диагностика метастазов не вызывает трудностей, когда известна первичная опухоль и вторичные очаги множественные. Однако в некоторых случаях в клинической практике создаются определенные трудности в своевременном выявлении и дифференциальной диагностике метастатического поражения печени. К примеру, скрытое начало развития вторичного поражения печени, отсутствие патогномоничных признаков и малые размеры метастатического очага или очаг на фоне диффузных структурных изменений печени. ДЭКТ органов брюшной полости позволяет улучшить эффективность поиска и дифференциальной диагностики вторичного поражения печени.

Гиперваскулярный тип очагов метастазирования необходимо отличать от дефектов перфузии печени, дифференцировать с доброкачественными гиперваскулярными образованиями (гемангиомами, ФНГ). Большим преимуществом в визуализации гиперваскулярных образований вторичного характера обладают ВМИ на низких энергетических уровнях (40-55 кэВ), при анализе которых лучше выявляются очаги малого диаметра (до 10-15 мм). При качественном анализе низкоэнергетических ВМИ у пациентов этой группы было дополнительно выявлено 8 очагов малого диаметра, которые неотчетливо дифференцировались на стандартных полихроматических КТсканах.

В АФ на ВМИ отчетливо определялся гиперденсивный очаг с последующим выравниванием плотности по отношению к окружающей ткани печени при небольших размерах очага в ПВФ. Либо образование становилось гиподенсивным (в зависимости от структуры, наличия или отсутствия некроза в опухоли). Характер и динамику контрастирования метастазов помогают наглядно оценить виртуальные спектральные кривые, где кривая вторичного образования имеет тот же вид и расположение, пороговое значение ИН, что и кривая ГЦР.

На йодных картах в АФ вторичный гиперваскулярный очаг определялся как очаг гипераккумуляции йода, в ПВФ за счет частичного «вымывания» КВ образованием - аккумуляция йода снижалась. Для дифференциальной диагностики вторичного гиперваскулярного поражения печени и доброкачественных гиперваскулярных новообразований при спектральном анализе наиболее чувствительным и специфичным является коэффициент CNRpv-iodine.

Клинические примеры пошагового анализа клинического применения ДЭКТ в диагностике вторичного поражения печени.

Клинический пример 5. Пациентка Ш., 61 год, состоит на диспансерном учете с диагнозом: меланома хориоидеи левого глаза; состояние после энуклеации левого глазного яблока в 2014 году. При

очередном плановом обследовании в онкологическом диспансере по данным УЗИ выявлено гиперэхогенное очаговое образование в IV сегменте печени подозрительное в отношении вторичного поражения. Для уточнения этиологии образования и оценки распространенности опухолевого процесса была выполнена ДЭКТ органов брюшной полости.

изображений ΑФ При качественной оценке полученных VIII визуализировался гиперваскулярный очаг сегменте на изображениях, полихроматических при анализе монохроматических изображений (40-55 кэВ) и йодных карт определялся еще один очаг в IV сегменте, который неотчетливо визуализировался на полихроматических изображениях из-за малых размеров и неоднородной перфузии печени (рисунок 22).

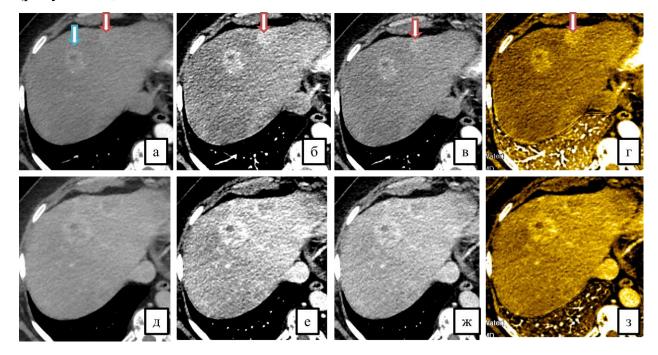


Рисунок 22 – ДЭКТ с контрастным усилением. Метастазы меланомы. Артериальная фаза - первый ряд изображений; ПВФ - второй ряд изображений: а), д) обычные полихроматические изображения; б), е) монохроматические изображения при 40 кэВ; в), ж) монохроматические изображения при 55 кэВ; г), з) йодные карты

Наблюдалось активное контрастирование очагов в АФ, в очаге VIII сегмента накопление КВ было неоднородным за счет эксцентричной зоны пониженной плотности, очаг в IV сегменте контрастировался однородно, гомогенно, контуры очагов были четкие неровные, размеры 26 мм и 16 мм соответственно. В ПВФ оба очага отчетливо видны на изображении при 40 кэВ йодных картах по сравнению с серией полихроматических изображений. Оба образования вымывают контрастное вещество в ПВФ, наиболее активное вымывание наблюдалось в очаге IV сегмента с хорошо ободком визуализируемым контрастного усиления на монохромных изображениях (40-55 кэВ) и йодной карте.

Спектральные кривые гиперваскулярных очаговых образований имеют вид гиперболы и располагаются выше кривой печени в АФ, на низких энергетических уровнях разница между кривыми наиболее выражена. В ПФВ кривые очаговых образований максимально приближаются к кривой печени, что косвенно свидетельствует о вымывании контрастного вещества очагами (рисунок 23).

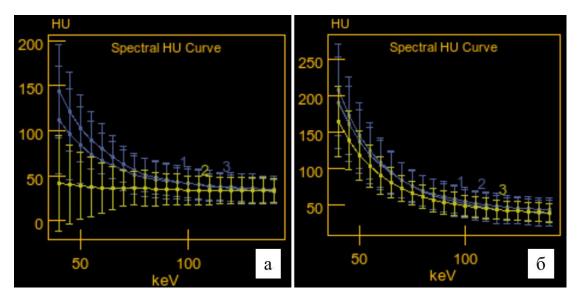


Рисунок 23 — Спектральные кривые гиперваскулярных метастазов меланомы (синим цветом) и печени (желтым цветом): а) АФ; б) ПВФ контрастирования

Рассчитан индекс наклона спектральных кривых для очагов ИН =1.4 в АФ и 1.7 в ПВФ, индексы имеют низкие значения в обе фазы контрастирования, что указывает на злокачественную этиологию очагов.

При количественном анализе йодных карт измерены концентрации йода аорте жировой клетчатке, рассчитаны очагах, печени, И нормализованные по аорте концентрации йода и коэффициент «контрастшум» йодных кар. Соотношение «контраст-шум» в ПВФ CNRpv-iodine = 0,02 и 0,01 для очага в VIII и IV сегменте соответственно, что значительно меньше порогового значения для этого параметра 0,3. С учетом качественного анализа образований: характера контрастного усиления, В ПВФ И вымывания контраста наличия гиперденсивного параметров спектрального количественных анализа, заключились вторичном поражении печени. В дальнейшем была выполнена биопсия, субкапсулярно расположенного, очага в IV сегменте печени. Метастаз меланомы был подтверждены по ИГХ заключению.

Клинический пример 6. Пациентка К., 51 год, состоит на диспансерном учете с диагнозом: карциноид поджелудочной железы; состояние после панкреато-дуоденальной резекции в 2016 году. При очередном плановом обследовании в онкологическом диспансере по данным УЗИ выявлены очаговые образования в печени подозрительное в отношении вторичного поражения. Для уточнения этиологии образования и оценки распространенности опухолевого процесса была выполнена ДЭКТ органов брюшной полости.

При качественной оценке полученных ВМИ на низких уровнях энергий и йодных картах в АФ отчетливо визуализировались два гиперваскулярных очага в IV сегменте печени. В ПВФ очаг до 10 мм был изоденсивным по отношению к окружающей паренхиме печени, второй очаг размером до 15 мм имел слабовыраженный ободок контрастирования, который лучше визуализировался на ВМИ (в сравнении с обычными КТ-сканами) и йодных картах (рисунок 24).

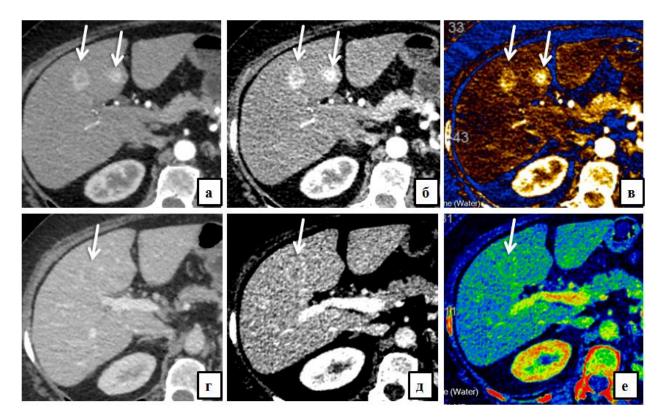


Рисунок 24 — ДЭКТ с контрастным усилением. Метастазы карциноида поджелудочной железы. Артериальная фаза - первый ряд изображений; ПВФ - второй ряд изображений: а), г) стандартные полихроматические изображения, б), д) монохроматические изображения при 55 кэВ и 40 кэВ, в), е) йодные карты. Отчетливая визуализация метастатического очага малого диаметра в АФ и кольцевидного характера контрастирования второго очага в ПВФ на ВМИ и йодных картах.

4.4. Диагностическая ценность двухэнергетической компьютерной томографии в дифференциальной диагностике гиперваскулярных очаговых образований печени

Метод двухэнергетической компьютерной томографии является высокоинформативным обладает И новыми дополнительными преимуществами компьютерно-томографической визуализации дифференциальной диагностике гиперваскулярных очаговых образований печени. Тем не менее, мы наблюдали 3 клинических случая расхождения заключений ИΓХ биопсии врача-рентгенолога и результатов после

образования или оперативном лечении. Мы приводим примеры ложноположительного и ложноотрицательного результатов.

Один из случаев ложноположительного результата - пациент с наличием гиперваскулярного очагового образования в VI сегменте, образование диаметром до 15 мм, равномерно накапливающее контрастно в АФ и слабогиподенсивное с признаками «вымывания» контрастного вещества в ПВФ. Кроме того, отмечались признаки цирроза печени в виде увеличенного I сегмента печени и мелкобугристого контура. В результате количественного анализа йодных карт и подсчета коэффициента CNRpviodine равного 0,28 - предположили злокачественную этиологию очага, а именно мелкий ГЦР (рисунок 25).

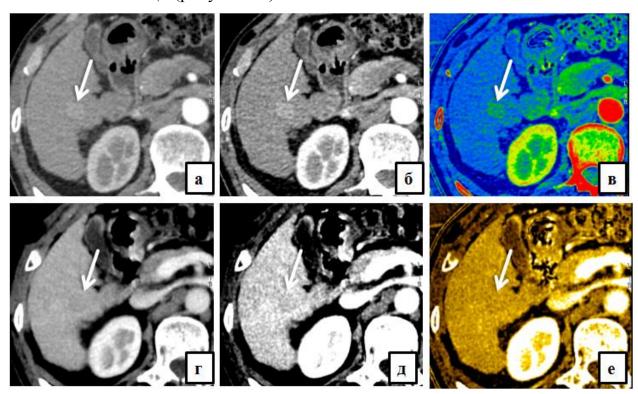


Рисунок 25 – ДЭКТ в АФ (первый ряд) и ПВФ (второй ряд) контрастирования: а, г) стандартные полихроматические изображения; б, д) монохроматические изображения при 55 кэВ и 40 кэВ; в, е) йодные карты. Гиперваскулярное образование малого диаметра с признаками «вымывания» контрастного вещества в ПВФ.

была **MPT** Для уточнения ЭТИОЛОГИИ очага проведена гепатоспецифичным контрастным веществом (Примовист), в результате в гепатоспецифическую фазу получили равномерное изоинтенсивное окружающей паренхиме накопление контрастного вещества образованием. Таким образом, при МРТ, учитывая особенности васкуляризации и контрастирования образования - предположили регенераторный узел, что было подтверждено данными морфологической верификации (рисунок 26).



Рисунок 26 – МРТ брюшной полости (продолжение клинического случая и рисунка 25). Внутривенное контрастирование с препаратом гадоксетовой кислоты. Изображение отсроченной гепатоспецифической фазы - структура узла регенерации является изоинтенсивной окружающей паренхиме.

Случай ложноотрицательного результата - пациентка с наличием гиперваскулярного образования в печени по данным УЗИ. Для уточнения характера образования онкологом была рекомендована КТ органов брюшной полости с контрастным усилением. В результате в V сегменте печени выявлено гиперваскулярное образование диаметром 15 мм. При анализе ВМИ образование отчетливо визуализировалось на низкоэнергетических

изображениях (при 55 кэВ) в АФ и было гиперденсивным по отношению к окружающей паренхиме печени, в ПВФ - изоденсивным печени. Однако ВСК очага в ПФВ располагалась выше спектральной кривой печени, что указывало на доброкачественную природу очага.

При анализе йодных карт и количественной оценке концентрации йода в образовании и окружающей ткани печени был рассчитан коэффициент CNRpv-iodine равный 0,31, что также свидетельствовало доброкачественной этиологии образования, cучетом характера ΦΗΓ. контрастирования была предположена Однако согласно морфологическому заключению образование данное соответствовало метастазу GIST толстой кишки (рисунок 27).

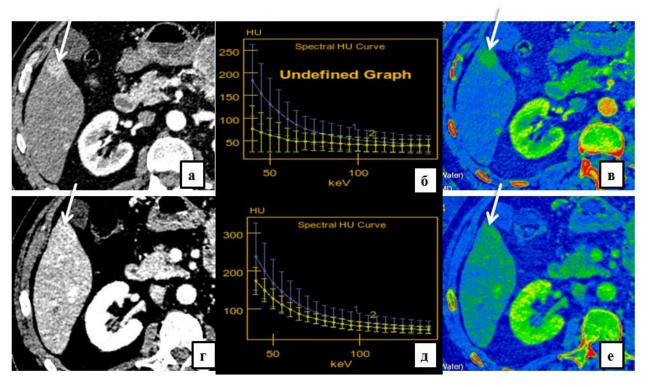


Рисунок 27 – ДЭКТ в АФ (первый ряд) и ПВФ (второй ряд) контрастирования: а, г) монохроматические изображения при 55 и 40 кэВ;

б, д) виртуальные спектральные кривые; в, е) йодные карты. Метастаз GIST толстой кишки в V сегменте печени с признаками активного равномерного накопления контрастного вещества и соответственно высоким содержанием йода в АФ; «вымыванием» контраста и снижением плотности

изоденсивной в ПВФ. При этом концентрация йода в очаге по-прежнему превышает таковую в окружающей ткани печени.

В обоих случаях рассчитанные значения количественного параметра карт CNRpv-iodine были близкие к пороговому значению коэффициента. Итоговые результаты оценки эффективности ДЭКТ в дифференциальной диагностике гиперваскулярных очаговых образований печени показали высокую прогностическую ценность метода, как положительного (97,5%), так и отрицательного результата (98,6%), что является существенным достоинством метода (таблица 16).

Таблица 16 – Диагностическая эффективность и прогностическая ценность ДЭКТ в дифференциальной диагностике гиперваскулярного очагового поражения печени

Параметр	%	95% доверительный	
		интервал	
		Нижняя	Верхняя
		граница	граница
Чувствительность	98,7	94,3	99,9
Специфичность	97,2	92,3	98,5
Точность	98,0	93,4	99,3
Прогностическая ценность	97,5	93,2	98,7
положительного результата			
Прогностическая ценность	98,6	93,6	99,9
отрицательного результата			

Заключение

Очаговые образования печени широко распространены среди населения всех стран мира и представляют собой разнообразную группу заболеваний. Неуклонный рост заболеваемости населения как доброкачественными, так и злокачественными новообразованиями печени связан с ухудшающейся экологической обстановкой, увеличением частоты вирусных гепатитов [35]. По данным Всемирной Организации Здравоохранения за 2018 год рак печени находился на четвертом месте в структуре смертности от онкологических заболеваний и составляет 782 000 (8.2%)общего числа человек ГОД OT смертности ПО онкологического заболевания). Рак печени чаще встречается в странах Ближнего Востока, Юго-Восточной Азии и Северной Африки (90 случаев на 100 тысяч населения), в России - 5,1/4,7 (мужчины/женщины соответственно) случая на 100 тысяч населения [5, 22, 25, 34, 42, 77, 112].

Своевременная и точная диагностика очагового поражения печени, даже при всем имеющемся арсенале модальностей современного лучевого обследования (УЗИ, КТ, МРТ, ПЭТ-КТ), до сих пор остается сложной задачей. Несмотря на бурный прогресс и появление новых технологических возможностей УЗИ и МРТ, синтез новых радиофармпрепаратов при ПЭТ-КТ, наиболее часто используемым методом дифференциальной диагностики очаговых образований печени остается компьютерная томография с внутривенным контрастным усилением. Это объясняется тем, компьютерная томография отличается доступностью, относительно невысокой стоимостью, быстротой сканирования и получения результатов.

На сегодняшний день возможность сканирования с использованием «двух энергий» без временных ограничений реализована тремя наиболее распространенными техническими подходами: двойной источник, быстрое переключение напряжения на трубке, двойной слой детекторов [123]. Несмотря на различие в технике получения изображений и сбора первичных данных, подходы к анализу и интерпретации двухэнергетичеких

изображений похожи. Полученные с помощью ДЭКТ необработанные данные состоят из полихроматических изображений с низкой и высокой энергиями. Использование различных алгоритмов постобработки позволяет характерные ДЭКТ, сгенерировать уникальные, только ДЛЯ серии изображений: виртуальные монохроматические изображения при различных изображения разделения уровнях энергии, материалов, виртуальные неконтрастные изображения и изображения, отражающие распределение эффективных атомных чисел, - которые используют в разных клинических ситуациях [66, 67, 68, 142]. Основными алгоритмами анализа ДЭКТ, дифференциальной применяемыми выявления диагностики ДЛЯ И образований паренхиматозных органов, в том числе очаговых образований виртуальные монохроматические изображения являются разделение материалов с получением наборов изображений, взвешенных по воде и йоду [7, 59].

Методика двухэнергетического сканирования дает возможность получения не только принципиально новых серий компьютернотомографических изображений, но и позволяет проводить количественный анализ полученных изображений, в частности, измерить концентрацию йода в образовании. За последние десять лет имеются зарубежные публикации, в которых ДЭКТ диагностике отражены преимущества опухолей поджелудочной железы, почек, надпочечников, прямой кишки и легких. В последние годы появились научные работы, посвященные применению ДЭКТ и изучению ее потенциала в дифференциальной диагностике очаговых поражений печени. Несмотря на значительное количество публикаций, в которых авторы исследовали новые качественные перспективы метода, большинство работ посвящено изучению различных количественных показателей и коэффициентов в разные фазы контрастного усиления.

За последние десять лет имеются зарубежные публикации, в которых отражены преимущества ДЭКТ в диагностике опухолей поджелудочной железы, почек, надпочечников, прямой кишки и легких. В последние годы

появились научные работы, посвященные применению ДЭКТ и изучению ее потенциала в дифференциальной диагностике очаговых поражений печени. Несмотря на значительное количество публикаций, в которых авторы исследовали новые качественные перспективы метода, большинство работ посвящено изучению различных количественных показателей и коэффициентов в разные фазы контрастного усиления.

В настоящее время в зарубежной литературе опубликованы работы по применению ДЭКТ в дифференциальной диагностике гиперваскулярных доброкачественных и злокачественных новообразований печени, которые, в большинстве из которых представлен анализ относительно небольших групп - в пределах 30 человек, используют для анализа режим двухэнергетического сканирования либо только в артериальную, либо в порто-венозную фазу контрастирования. Практически отсутствуют публикации, где бы проводился комплексный анализ различных качественных характеристик и количественных параметров ДЭКТ в обе фазы контрастного усиления, как новые возможности для выявления и дифференциальной диагностики гиперваскулярных образований печени и их сравнение с традиционной КТ.

Таким образом, целью нашего исследования явилось повышение эффективности дифференциальной диагностики гиперваскулярных образований печени, путем использования метода двухэнергетической компьютерной томографии.

Нами было обследовано 150 пациентов с гиперваскулярными очаговыми образованиями печени в возрасте от 19 до 91 года, медиана возраста пациентов составила 60 [50; 65] лет. Среди всех больных мужчин было 77 (51,3%), женщин - 73 (48,7%).

На базе КГБУЗ «Красноярского краевого клинического онкологического диспансера имени А.И. Крыжановского» всем пациентам проводилась ДЭКТ органов брюшной полости с внутривенным болюсным контрастным усилением на 64-срезовом компьютерном томографе «Discovery 750 HD» компании General Electric Healthcare (США), с

двухэнергетического сканирования. Bo возможностью всех случаях сканирование в режиме «двух энергий» было выполнено в позднюю артериальную И порто-венозную фазы контрастного усиления. контрастного усиления использовался йодсодержащий контрастный препарат «Омнипак-320» фирмы GE Healthcare (Ирландия) в объеме 1,5 мл на 1 кг массы тела пациента, со скоростью введения через кубитальный катетер 3 мл/с.

Результаты исследований сопоставлялись с протоколами операций и биопсий, заключениями морфологического исследования, данными УЗИ, МРТ и динамического наблюдения за пациентами (таблица 4). Все злокачественные новообразования печени и ФНГ были морфологически верифицированы, пациентам с гемангиомой печени проводились динамические исследования уровня сывороточного АФП, УЗИ, ДЭКТ или МРТ. Динамическое наблюдение пациентов с гемангиомами проводилось в течение 12 месяцев.

В исследование включены 150 гиперваскулярных образований печени (по одному у каждого пациента) из них 79 злокачественных новообразований (42 гепатоцеллюлярных карциномы и 37 гиперваскулярных метастазов) и 71 доброкачественное образование (31 фокальная нодулярная гиперплазия и 40 гемангиом). Размер образований колебался от 10,4 до 227,0 мм, в среднем составлял 43,7мм.

Были применены следующие алгоритмы анализа ДЭКТ для выявления и дифференциальной диагностики гиперваскулярных образований печени: качественный и количественный анализ виртуальных монохроматических изображений, виртуальных спектральных кривых и карт распределения йода.

При качественном и количественном анализе монохроматических изображений мы использовали следующие энергетические уровни: 40 кэВ, 50 кэВ, 55 кэВ, 60 кэВ, 65 кэВ, 70 кэВ, 80 кэВ, 110 кэВ и 140 кэВ в АФ и ПВФ контрастного усиления. Все гиперваскулярные образования печени лучше визуализировались на низкоэнергетических (40-60 кэВ) монохроматических

изображения. Так, наиболее оптимальным энергетическим уровнем для визуализации образований в АФ был уровень 55 кэВ монохроматических изображений. Оптимальное соотношение «контраст-шум» данном энергетическом уровне позволяло легко индентифицировать образование, определить его границы и контуры, описать характер контрастного усиления. В тех случаях, когда образования, к примеру, ГЦР, слабо накапливали КВ при анализе обычных полихроматических изображений, монохроматические демонстрировали изображения явную гиперденсивность участков накопления по отношению к окружающей паренхиме из-за высокой тканевой контрастности изображений, что позволяло с уверенностью высказаться о наличии патологической сосудистой сети. Кроме того, определялись гиперваскулярные участки малого диаметра до 10 мм, которые слабо контурировались на обычных КТ-изображениях. В случае нечеткой визуализации мелких очагов на обычных КТ-изображениях, при анализе ВМИ с уровнем энергии 55 кэВ в АФ подобные очаги имели более высокую контрастность (плотность) по отношению к окружающей паренхиме печени и более четкие контуры. Таким образом, были выявлены дополнительные мелкие очаги у пациентов с метастазами в печень, которые либо не визуализировались на обычных КТ изображениях, либо интерпретировались как артерио-венозные шунты.

В ПВФ контрастного усиления монохроматические изображения на низких уровнях энергий также демонстрировали лучшую визуализацию очага и позволяли по изменению его контрастности (плотности), по сравнению с паренхимой печени, высказаться о «вымывании контраста» образованием или о продолжающемся накоплении КВ. При качественном анализе ВМИ оптимальным ПО соотношению «контраст-шум» энергетический уровень при 60 кэВ, эта серия КТ-изображений позволяла ГЦР, визуализировать псевдокапсулу визуально оценить снижение контрастности образования по отношению к окружающей паренхиме печени, соответственно высказаться о «вымывании» КВ образованием. В сравнении с

ФНГ, плотность которых по-прежнему оставалась повышенной на низких уровнях энергий по отношению к неизмененной паренхиме печени.

Таким ВМИ способствовали образом, лучшей выявляемости гиперваскулярных образований печени в АФ, лучшей визуализацией феномена «вымывания» КВ образованием в ПВФ контрастирования благодаря соотношению оптимальному «контраст-шум» низкоэнергетических ВМИ. Однако в ряде случаев избыточный шум ВМИ при 40 кэВ был помехой для оценивания некоторых качественных характеристик гиперваскулярного новообразования, чаще это касалось мелких образований диаметром до 10 мм. В связи с чем, целесообразно просматривать ряд ВМИ при низких уровнях кэВ, к примеру, 40 кэВ, 50 кэВ, 55 кэВ, 60 кэВ в обе фазы контрастного усиления, чтобы не пропустить мелкий очаг, убедиться в динамике контрастирования, наличии ободка контрастного усиления или контрастированной капсулы.

По данным ряда литературных источников, оптимальное соотношение «контраст-шум» для выявления ГЦК и ФНГ наблюдалось при 50 кэВ в АФ и 70 кэВ в ПВФ [7, 89]. Другие авторы отмечают, что, несмотря на оптимальный энергетический уровень ВМИ 70 кэВ для изучения очагового поражения печени, лучшая выявляемость очагов печени наблюдалась при 40 кэВ, что связано с увеличением контрастности ткани [7, 70]. Анализ гиподенсивных поражений в ПВФ Caruso D. et al. (2016) показал самое высокое качество ВМИ при 50 кэВ по сравнению с ВМИ на других энергетических уровнях и традиционной одноэнергетической КТ [7, 43].

В нашем исследовании высокую чувствительность ВМИ при низких энергетических уровнях в обнаружении гиперваскулярных образований печени, в сравнении с традиционной КТ, подтверждает оптимальный коэффициент «контраст-шум»(CNR). При уровне энергии ВМИ 55 кэВ в АФ и 40 кэВ в ПВФ чувствительность метода ДЭКТ в сравнении с традиционной КТ в обнаружении гиперваскулярных образований печени возросла с 71% до 83% в АФ, с 63% до 86% в ПВФ.

В исследовании был рассчитан комбинированный коэффициент «контраст-шум» (CNRcomb), предложенный Pfeiffer D. et al. (2018), объединяющий информацию двух фаз контрастного усиления и отражающий динамику контрастирования гиперваскулярного образования печени[98]. Авторы использовали ВМИ при энергетическом уровне 65 кэВ. Мы рассчитали этот коэффициент для всех серий ВМИ при различных энергетических уровнях в диапазоне 40-140 кэВ. В результате ROC-анализа площадь под кривой для CNRcombна энергетическом уровне 55 кэВ была максимальной, его пороговое значение равное 2,3 повышает специфичность метода ДЭКТ до 62% в дифференциации гиперваскулярных злокачественных и доброкачественных новообразований печени, по сравнению обычной КТ, где специфичность CNRcomb 55 кэB=2,9 составила 54%. При этом чувствительность показателя CNR comb 55кэВ по сравнению с обычными КТизображениями, ВМИ при55 кэВв АФ и 40 кэВ в ПВФ составила 86% против 75%, 83% и 86% соответственно. В нашем исследовании коэффициент CNRcomb 55 кэВ не имеет преимуществ перед ВМИ при 40кэВ в ПВФ в чувствительности, однако несколько повышает специфичность с 50% до 62% в дифференциации злокачественных и доброкачественных гиперваскулярных образований печени.

Таким образом, ВМИ на низких уровнях энергий обладают лучшей контрастностью из-за высокого шума по сравнению с традиционными КТ-изображениями. Оптимальными энергетическими уровнями для лучшей выявляемости образований печени являются ВМИ при 55 кэВ в АФ и 40 кэВ в ПВФ.

На основе монохроматических изображений построены и проанализированы виртуальные спектральные кривые (или кривые поглощения йода) для каждой группы гиперваскулярных образований печени и неизмененной паренхимы органа в АФ и ПВФ контрастного усиления. Кривые поглощения йода отражают зависимость рентгеновской плотности от значений энергии. ВСК четырех групп гиперваскулярных образований в АФ

контрастирования имели вид гиперболы и были расположены выше кривой печени, максимально приближаясь к ней при высоких значениях энергии (110 кэВ, 140 кэВ). Характер спектральных кривых всех групп гиперваскулярных очагов подтверждает наличие в них высокого содержания йода в артериальную фазу контрастного усиления, выше, чем в паренхиме печени, поэтому кривые схожи между собой.

Спектральные кривые паренхимы печени, ГЦК, метастазов, ФНГ и гемангиом снижаются, когда увеличивается энергетический монохроматического спектра в диапазоне между 40 и110 кэВ. ВСК для каждой группы гиперваскулярных очаговых образований печени имели вид гиперболы и характеризовались высокими значениями плотности на низкоэнергетических уровнях, с повышением уровня энергии плотность образования уменьшалась и, следовательно, ВСК снижалась, причем наиболее резко - в диапазоне энергий 40-80 кэВ. На уровне энергий 110-140 ВСК образований практически не менялись. В АФ сканирования ВСК для каждой группы гиперваскулярных очагов были схожи между собой, были выше ВСК расположены паренхимы печени И имели различное максимальное пиковое усиление при 40 кэВ

Характер спектральных кривых в ПВФ отличался между группами злокачественных и доброкачественных новообразований: спектральные кривые для ГЦР и гиперваскулярных метастазов практически повторяли ход кривой печени, в отличие от кривых для ФНГ и гемангиом, которые попрежнему располагались выше кривой печени. ВСК, построенные в ПВФ, демонстрируют снижение плотности злокачественных образований, в сравнении с доброкачественными, в которых по-прежнему отмечалось высокое содержание йода - выше, чем в паренхиме печени.

Таким образом, качественный анализ ВСК позволил ускорить процесс дифференциальной диагностики гиперваскулярных злокачественных и доброкачественных образований печени.

Основным дифференциально-диагностическими признаком очаговых образований печени считается изменение их КТ плотности в динамике при многофазном контрастном усилении. Однако динамика изменений денситометрических показателей и соответственно вид образования (гипо-, гипер-, изоденсивное) в различные фазы контрастирования может зависеть от размеров очага, состояния окружающей паренхимы печени. Согласно данным литературы, одним из базовых алгоритмов анализа при ДЭКТ является алгоритм разложения материалов и возможность реконструкции материал-специфических изображений, которые позволяют йодные карты, отражающие распределение йода в томографическом срезе [110].

В нашем исследовании качественный анализ йодных карт позволил с большей уверенностью высказаться о накоплении КВ образованием в неоднозначных диагностических ситуациях. Кроме того, выбрав область интереса (ROI) на йодной карте, мы могли измерить количество йода в ткани в 100 мг/см^2 (или концентрацию йода в 100 мг/мл в вокселе), тем самым количественно оценивали накопление и «вымывание» КВ образованием, не прибегая к анализу усредненных значений рентгеновской плотности в единицах Хаунсфилда. На основе количественного анализа йодных карт и измерения содержания йода в гиперваскулярном очаге, окружающей печеночной паренхиме, брюшной аорте и подкожной жировой клетчатке (использовалась, как шум изображений) мы рассчитали нормализованные коэффициенты содержания йода в очаге по отношению к неизмененной печеночной паренхиме (LNR) и аорте (NIC), а также коэффициент «контрастшум» йодных карт, соответственно фазам контрастного усиления. Согласно статистическому анализу LNRи NICдостоверно отличаются в группах злокачественных и доброкачественных новообразований печени в обе фазы контрастного усиления. Концентрация йода увеличивалась в ФНГ и была достоверно выше, чем в ГЦР, как в АФ, так и в ПВФ; также и для гемангиом сравнению с гиперваскулярными метастазами. По данным ряда литературных источников, нормализованные коэффициенты концентрации йода в очаге действительно обладают высокой чувствительностью и специфичностью. Однако коэффициент «контраст-шум» йодных карт по данным нашего исследования обладает большей диагностической ценностью в дифференциальной диагностике гиперваскулярных злокачественных и доброкачественных новообразований. ROC-анализ всех количественных параметров, которые были использованы в нашем исследовании показал, что CNR-iodineв ПВФ является наиболее значимым и его пороговое значение равное 0,3привело к чувствительности 98,7% и специфичности 97,2% метода ДЭКТ дифференциальной диагностике злокачественных доброкачественных гиперваскулярных образований печени. Согласно полученным результатам, количественный анализ йодных карт имеет важное диагностическое значение дифференциальной ДЛЯ диагностики гиперваскулярных новообразований печени. В случае отсутствия уверенности в этиологии гиперваскулярного очага, используя алгоритмы качественного анализа при ДЭКТ, целесообразно воспользоваться параметром «контраст-шум» йодных ΠВФ количественным карт контрастного усиления, нормализованным по аорте с учетом шума карт распределения йода.

Таким образом, мы определили пороговое значение коэффициента CNRpv-iodine=0,3, с диагностической точностью 98% метода ДЭКТ в выявлении и дифференциации гиперваскулярных новообразований печени, следовательно, его можно использовать в качестве диагностической границы между злокачественной и доброкачественной этиологией гиперваскулярного поражения печени. Статистический анализ показал высокую прогностическую ценность метода, как положительного, так И отрицательного результата, что является существенным достоинством метода ДЭКТ в дифференциальной диагностике гиперваскулярных очагов печени.

Выводы

- 1. Виртуальные монохроматические изображения при низких уровнях энергий повышают чувствительность метода ДЭКТ в обнаружении гиперваскулярных образований печени с 71% до 83% в АФ и с 63% до 86% в ПВФ, по сравнению с традиционной компьютерной томографией.
- 2. Индекс наклона виртуальных спектральных кривых, коэффициенты концентрации йода в гиперваскулярном образовании статистически значимо отличаются в группах злокачественных и доброкачественных новообразований печени в обе фазы контрастного усиления.
- 3. Показано, что наиболее значимым для дифференциальной диагностики злокачественных и доброкачественных образований печени является коэффициент «контраст-шум» йодных карт в ПВФ, пороговое значение которого равное 0,3 приводит к повышению чувствительности и специфичности метода ДЭКТ до 98,7% и 97,2% соответственно.
- 4. Разработан оптимальный протокол анализа ДЭКТ для диагностики гиперваскулярных поражений печени, включающий сканирование в режиме ДЭКТ в АФ и ПВФ контрастирования, анализ низкоэнергетических монохроматических изображений с построением виртуальных спектральных кривых; анализ йодных карт с расчетом коэффициента «контраст-шум» в ПВФ.

Практические рекомендации

С целью оптимизации диагностического поиска, повышения эффективности дифференциальной диагностики гиперваскулярных образований печени и сокращения сроков диагностики пациентам с подозрением на наличие гиперваскулярного новообразования печени рекомендуется:

- 1. На этапе уточняющей диагностики целесообразно выполнять ДЭКТ в режиме двухэнергетического сканирования в АФ и ПВФ контрастного усиления.
- 2. Для определения характера контрастирования выявленного очага, его контуров и границ, а также поиска мелких очаговых образований печени следует проанализировать виртуальные монохроматические изображения на низких энергетических уровнях (55 кэВ в АФ и 40 кэВ в ПВФ).
- 3. Построить виртуальные спектральные кривые для гиперваскулярного образования и паренхимы печени, определить характер кривой образования и ее расположение относительно кривой печени в ПВФ контрастирования.
- 4. Для уточнения этиологии гиперваскулярного новообразования печени необходимо проанализировать йодные карты в ПВФ контрастного усиления, измерить концентрации йода в образовании, паренхиме печени и аорте, рассчитать коэффициент «контраст-шум» и сравнить его с пороговым значением равным 0,3. Если рассчитанный коэффициент меньше 0,3 с большей уверенностью можно высказаться о злокачественном поражении печени, если равен или больше 0,3 наиболее вероятна, доброкачественная этиология образования.

Список сокращений

АМЛ – ангиомиолипома

АФ – артериальная фаза

АФП – альфа-фетопротеин

ВМИ – виртуальные монохроматические изображения

ВНИ – виртуальные неконтрастные изображения

ВСК – виртуальная спектральная кривая

ГГ- гемангиома

ГЦА – гепатоцеллюлярная аденома

ГЦК – гепатоцеллюлярная карцинома

ГЦР – гепатоцеллюлярный рак

ДВИ – диффузно-взвешенные изображения

ДЭКТ – двухэнергетическая компьютерная томография

ИКД – измеряемый коэффициент диффузии

ИН – индекс наклона

ИО УЗИ – интраоперационное ультразвуковое исследование

КВ – контрастное вещество

КТ – компьютерная томография

КУУЗИ – контрастно-усиленное ультразвуковое исследование

МРТ – магнитно-резонансная томография

ОФЭКТ-КТ – совмещенная однофотонная эмиссионная томография с компьютерной томографией

ПВФ – порто-венозная фаза

ПЭТ-КТ – совмещенная позитронно-эмиссионная томография с компьютерной томографией

РФП – радиофармпрепарат

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФДГ – фтордезоксиглюкоза

ФНГ – фокальная нодулярная гиперплазия

ACD – apparentdiffusioncoefficient

CEUS - contrast-enhancedultrasound

CNR – contrast-to-noise ratio

CNRcomb-contrast-to-noise ratio combined

DEI – dual-energy index

IC –iodine concentration

ICD – iodine concentration difference

LI-RADS – Liver Imaging Reporting and Data System

LNR – lesion-normal parenchyma iodine concentration ratio

NIC –normalized iodine concentration

RADS – Reporting and Data System

ROC – receiver operating characteristic

ROI – Region of interest

 $VMI-virtual\ monochromatic\ images$

 $VNI-virtual\ noncontrast\ images$

VSC – virtual spectral curves

Список литературы

- Агаева, З. А. Использование технологии разведочного анализа данных "деревьев классификации" для дифференциальной диагностики типа очагового новообразования в печени при ультразвуковом исследовании с применением метода эластографии сдвиговой волной / З. А. Агаева, Т. С. Авхадов, Л. В. Горбов // Мед.визуализация. – 2016. – № 6. – С. 62-68.
- Аксель Е.М., Состояние онкологической помощи населению России и стран СНГ в 2008 г. // Вестн. РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. 2011. Т. 22, № 3, S1 (85). С. 9-53.
- Аксель, Е. М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями населения России и стран СНГ в 2008 г. / Е. М. Аксель, М. И. Давыдов // Вестн. РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. 2011. Т. 22, № 3, S1 (85). С. 54-92.
- 4. Аксель, Е. М. Злокачественные новообразования желудочно-кишечного тракта: основные статистические показатели и тенденции / Е. М. Аксель, М. И. Давыдов, Т. И. Ушакова // Соврем.онколог. –2001. Т. 3, №4. С. 141-145.
- Акчурина, Э. Д. Диффузионно-взвешенные изображения при очаговой патологии печени / Э. Д. Акчурина, Е. А. Мершина, В. Е. Синицын // Мед.визализация. – 2011. – №2. – С. 19-25.
- 6. Борсуков, А. В. Эластография сдвиговой волны в диагностике метастатического поражения печени при проведении мультипараметрического ультразвукового исследования / А. В. Борсуков, Т. Г. Морозова // Колопроктология. 2017. № S2 (60). С. 26-31.
- 7. Возможности двухэнергетической компьютерной томографии в дифференциальной диагностике очаговых образований печени / А. С. Савельева, Е. А. Карлова, А. В. Протопопов и др. // Лучевая диагностика и терапия. 2018. № 4 (9). С. 13-20.

- 8. Возможности контрастно-усиленной ультразвуковой томографии в диагностике метастатических поражений печени у больных раком шейки матки / В. С. Кряжева, М. А. Чекалова, З. Р-Б. Мусаева и др. // Опухоли женской репродуктивной системы. 2017. Т. 13, № 4. С. 44-49.
- 9. Возможности лучевых методов исследования при очаговых образованиях печени / В. В. Хацко, В. М. Фоминов, А. Н. Митрошин, и др. // Изв. высш. учеб.зав. Поволжский регион. Мед.науки. 2017. № 4 (44). С. 110-118.
- 10.Возможности магнитно-резонансной томографии в дифференциальной диагностике очаговых образований печени / Е. Л. Белоусова, Г. Г. Кармазановский, В. А. Кубышкин и др. // Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова. 2015. № 7. С. 78-84.
- 11.Возможности применения ARFI-эластографии при диагностике фиброза печени / П. И. Рыхтик, Е. Н. Рябова, И. В. Шатохина и др. // Мед.альманах. 2017. № 1. С. 62-65.
- 12.Гусейнов, А. 3. Современная диагностика опухолей печени (обзор литературы) / А. 3. Гусейнов, Т. А. Гусейнов // Вестн. новых мед.технологий, электронный журн. 2016. №4, С. 359-377.
- 13. Гусейнов, А. 3. Классификация очаговых образований печени: эволюция взглядов, современное состояние / А. 3. Гусейнов, В. А. Одинцов, Т. А. Гусейнов // Клин.мед. фармаколог. 2016. Т. 2, № 4. С. 14-19.
- 14. Диагностика очаговых заболеваний печени / Ж. Н. Кыжыров, Б. Б. Баймаханов, М. М. Сахипов и др.// Вестн. Казахск. Нац. мед.ун-та. 2016. № 1. С. 422-427.
- 15. Дифференциальная диагностика очаговых гиперэхогенных образований в печени / С. Н. Бердников, В. Н. Шолохов, Г. Т. Синюкова и др. // Колопроктология. 2017. №2 (60) (Прил.). С. 19-25.

- 16. Дуванов, Д. А. Магнитно-резонансная томография с контрастным усилением в дифференциальной диагностике объемных образований печени / Д. А. Дуванов // Бюлл. мед.интернет-конф. 2016. Т. 6, № 6. С. 1188.
- 17.Зотова, А. С. Возможности метода ПЭТ-КТ в дифференциальной диагностике объемных образований печени, а также поиске первичного очага при подозрении на их метастатический характер / А. С. Зотова, Н. Г. Афанасьева, Д. А. Важенина // Конгресс российского общества рентгенологов и радиологов: сб. тез. СПб.: Изд-во «Человек и его здоровье», 2018. С. 57.
- 18. Количественная оценка изменений интенсивности сигнала при нативном магнитно-резонансном исследовании пациентов с очаговыми поражениями печени / С. С. Багненко, И. С. Железняк, И. В. Бойков и др. // Мед.акад. журн. − 2016. − Т. 16, № 1. − С. 57-64.
- 19.Контрастная МРТ с эффектом переноса намагниченности в дифференциальной диагностике гемангиом и метастатических очагов печени / М. Ю. Санников, О. Ю. Бородин, А. А. Ермакова и др. // Мед.визуализация. 2017. Т. 21, № 1. С. 20-28.
- 20. Контрастно усиленное ультразвуковое исследование новообразований печени / Е. А. Бусько, А. В. Мищенко, И. И. Семенов и др. // Лучевая диагностика и терапия. 2017. № 2 (8). С. 91.
- 21.КТ-перфузия в дифференциальной диагностике опухолей печени / М. Б. Долгушин, П. Е. Тулин, А. А. Оджарова и др. // Мед.визуализация. 2015. № 5. C.18-31.
- 22.КТ-перфузия и ПЭТ с 18F-ФДГ И 18F-ФХ в комплексной диагностике гепатоцеллюлярного рака / П. Е. Тулин, М. Б. Долгушин, А. А. Оджарова и др. // Лучевая диагностика и терапия. 2015. № 3. С. 59-69.

- 23. Ломовцева, К. Х. Возможности применения магнитно-резонансной томографии с гепатоспецифичным контрастным препаратом Γ. Г. Кармазановский // Клин.мед. 2018. Т. 96, № 3. С. 213-221.
- 24. Лукьянченко, А. Б. Применение MP-томографии в абдоминальной онкологии / А. Б. Лукьянченко // I Рос.конф. «Радиология-2000»: матер. 13–16 июня, 2000. М., 2000. С. 370-371.
- 25. Лукьянченко, А. Б. Современная тактика распознавания новообразований печени / А. Б. Лукьянченко, Б. М. Медведева. М.: Практич. мед., 2015. –184 с.
- 26. Лучевые методы диагностики очаговых образований печени / И. О. Щекотуров, Р. Ф. Бахтиозин, Н. С. Серова и др. // Рос.эл. журн. лучевой диагностики. -2018. Т. 8, № 4. С. 194-207.
- 27. Метастатическое поражение печени: значение диффузионновзвешенных изображений при магнитно-резонансной томографии / Ю. Н. Савченков, Г. Е. Труфанов, В. А. Фокин и др. // Трансляционная мед. 2016. Т. 3, №5. С. 75-81.
- 28.Первый российский опыт интраоперационной ультразвуковой навигации с контрастным усилением при выполнении резекций печени по поводу злокачественных опухолей / Д. В. Сидоров, С. О. Степанов, М. В. Ложкин и др. // Исследования и практика в медицине. 2017. Т. 4, № 4. С. 125-132.
- 29. Применение ПЭТ/КТ в диагностике, стадировании и мониторинге колоректального рака / В. И. Чернов, Н. М. Гончарова, В. Е. Гольдберг и др. // Сибирск. онколог. журн. 2019. Т. 18, № 4. С. 67-77.
- 30.Роль позитронно-эмиссионной томографии / компьютерной томографии в диагностике метастатической увеальной меланомы / С. В. Саакян, К. В. Авакян, А. Г. Амирян и др. // Рос.офтальмолог. журн. 2017. Т. 10, № 2. С. 54-61.
- 31.Санников, М. Ю. Дифференциальная диагностика гемангиом и метастатических очагов печени с помощью контрастной МРТ с

- применением переноса намагниченности / М. Ю. Санников, А. А. Ермакова, О. Ю. Бородин // Лучевая диагностика и терапия. 2017. $N \ge 3$ (8). С. 124-125.
- 32. Скрининг и ранняя диагностика гепатоцеллюлярной карциномы / В. Т. Кириенко, И. А. Зайцев, В. В. Грушкевич и др. // Актуальная инфектология. 2018. Т. 6, № 2. С. 70-76.
- 33. Тлостанова, M. C. Возможности совмещенной позитроннотомографии эмиссионной И компьютерной В диагностике опухолей: первый опыт нейроэндокринных использования модуля 68GA-DOTA-TATE отечественного синтеза / M. Тлостанова, М. М. Ходжибекова, А. А. Панфиленко и др. // Современные технологии в медицине. -2016. - Т. 8, № 4. - С. 51-58.
- 34. Трофимова, Т. Н. Современные стандарты анализа лучевых изображений и принципы построения заключения: рук-во для врачей / под ред. Т.Н. Трофимовой. –СПб., 2019. 290с.
- 35. Туманова, У. Н. Предопухолевые узелковые образования печени: морфологические и МРТ-сопоставления / У. Н. Туманова, Г. Г. Кармазановский, А. И. Щеголев // Мед.визуализация. 2016. №6. С. 41-51
- 36. Туманова, У. Н. Система LI-RADS при компьютернотомографической диагностике гепатоцеллюлярного рака / У. Н. Туманова, Г. Г. Кармазановский, А. И. Щеголев // Мед.визуализация. 2014. № 6. С. 44-50.
- 37. Ультразвуковое исследование с контрастным усилением в дифференциальной диагностике фокально-нодулярной гиперплазии и гепатоцеллюлярной аденомы печени / А. Н. Катрич, Н. С. Рябин, С. В. Польшиков и др. // Кубанск. науч. мед.вестн. 2019. Т. 26, № 2. С. 50-63.
- 38.Ультразвуковое исследование с контрастным усилением в дифференциальной диагностике опухолевых образований печени / Э.

- И. Пеняева, Ю. Р. Камалов, А. Н. Сенча и др. // Мед.визуализация. 2017. №2. С. 36-52.
- 39. Цыркунов, В. М. Клиническая морфология печени: редкие и комбинированные поражения / В. М. Цыркунов, Н. И. Прокопчик // Журн. Гродненск. Гос. Мед.ун-та. 2018. Т. 16, № 5. С. 601-614.
- 40. Черкасов, М. Ф. Новообразования печени: диагностика и методы медицинской визуализации / М. Ф. Черкасов, А. В. Дмитриев, С. Г. Меликова // Анналы хирургической гепатол. 2016. Т. 21, №4. С. 93-99.
- 41.Perfusion CT and PET with 18F-FDG and 18F-FCh in the complex diagnosis of hepatocellular carcinoma / P. E. Tulin, M. B. Dolgushin, A. A. Odzharova et al. // Eur. J. Hybrid. Imaging. 2017. V. 1, №1. P. 13.
- 42. Fischbach, F. MPT печени. Диагностика, дифференциальная диагностика, принципы лечения / F. Fischbach, K. Fischbach. Пер. с нем. Под ред. В. Т.Ивашкина, К. Б. Пузакова. М.: Мед-Пресс, 2018. 256 с.
- 43.A noise-optimized virtual monoenergetic reconstruction algorithm improves the diagnostic accuracy of late hepatic arterial phase dual-energy CT for the detection of hypervascular liverlesions / C. N. De Cecco, D. Caruso, U. J. Schoepf et al. // Eur. Radiol. − 2018.− V. 28, №8.− P. 3393-3404.
- 44.18F-FDG PET as novel imaging biomarker for disease progression after ablation therapy in colorectal liver metastases / M. Samim, W. Prevoo, B. J. de Wit-van der Veen et al. // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. − 2017.− V. 44, №7.− P. 1165-1175.
- 45.18F-FDG PET/CT Can Predict Survival of Advanced Hepatocellular Carcinoma Patients: A Multicenter Retrospective Cohort Study / S. J. Na, J. K. Oh, S. H. Hyun et al. // J. Nucl. Med. 2017.– V. 58.– P. 730-736.
- 46.68Ga-DOTANOC PET/CT Detects Multifocal Hepatocellular Carcinoma / E. Tabacchi, D. Campana, N. Brighi et al. // Clin. Nucl.Med. 2019.– V. 44, №3.– P. 238-239.

- 47.A meta-analysis exploring the role of PET and PET-CT in the management of potentially resectable colorectal cancer liver metastases / J. F. Daza, N. M. Solis, S. Parpia et al. // Eur. J. Surg. Oncol. − 2019.− V.45, №8.− P. 1341-1348.
- 48.A meta-analysis of diffusion-weighted and gadoxetic acid-enhanced MR imaging for the detection of liver metastases / V. Vilgrain, M. Esvan, M. Ronot et al. // Eur. Radiol. 2016.– V. 26, №12.– P. 4595-4615.
- 49. Application of computed tomography Virtual Noncontrast Spectral Imaging in evaluation of hepatic metastases: a preliminary study / S. F. Tian, A. L. Liu, J. H. Liu et al. //Chin. Med. J. (Engl). − 2015.− V. 128, №5.− P. 610-614.
- 50.Budjan, J. CT and MRI of the liver: when, what, why? / J. Budjan, S.O. Schoenberg, U.I. Attenberger // Radiologe. 2017. V. 57, №5. P. 366-372.
- 51.Can dual-energy CT replace perfusion CT for the functional evaluation of advanced hepatocellular carcinoma / S. Mulé, F. Pigneur, R. Quelever et al. // Eur. Radiol. 2018.– V. 28, №5.– P. 1977-1985.
- 52. Characterization of Focal Liver Lesions using CEUS and MRI with Liver-Specific Contrast Media: Experience of a Single Radiologic Center / L. P. Beyer, F. Wassermann, B. Pregler et al. // Ultraschall. Med. 2017.– V. 38. S. 619-625.
- 53. Characterization of Small Incidental Indeterminate Hypoattenuating Hepatic Lesions: Added Value of Single-Phase Contrast-Enhanced Dual-Energy CT Material Attenuation Analysis / B. N. Patel, M. Rosenberg, F. Vernuccio et al. // AJR Am. J. Roentgenol. − 2018. V. 211, №3. P. 571-579.
- 54.Common pitfalls when using the Liver Imaging Reporting and Data System (LI-RADS): lessons learned from a multi-year experience / R. Cannella, K. J. Fowler, A. A. Borhani et al. // Abdom. Radiol. (NY). − 2019.− V. 44, №1.− P. 43-53.

- 55.Comparison of the Impact of 68Ga-DOTATATE and 18F-FDG PET/CT on Clinical Management in Patients with Neuroendocrine Tumors / E. Panagiotidis, A. Alshammari, S. Michopoulou et al. // J. Nucl. Med. − 2017. V. 58, №1. P. 91-96.
- 56.Comparison of virtual unenhanced images derived from dual-Energy CT with true unenhanced images in evaluation of gallstone disease / H. A. Lee, Y. H. Lee, K. H. Yoon et al. // AJR Am. J. Roentgenol. 2016.– V. 206.– P. 74-80.
- 57. Consensus report from the 7th International Forum for Liver Magnetic Resonance Imaging / E. M. Merkle, C. J. Zech, C. Bartolozzi et al. // Eur. Radiol. 2016. V. 26, №3. P. 674-682.
- 58.Consensus report from the 8th International Forum for Liver Magnetic Resonance Imaging / C. J. Zech, A. Ba-Ssalamah, T. Berg et al. // Eur. Radiol. 2019.– Epub ahead of print.
- 59.De Cecco, C. N. White Paper of the Society of Computed Body Tomography and Magnetic Resonance on Dual-Energy CT, Part 3: Vascular, Cardiac, Pulmonary, and Musculoskeletal Applications / C. N. De Cecco, U. J. Schoepf, L. Steinbach. // J. Comput. Assist. Tomogr. − 2017.− V. 41, №1.− P.1-7.
- 60.Diagnosis, Staging, and Management of Hepatocellular Carcinoma: 2018 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases / J. A. Marrero, L. M. Kulik, C. B. Sirlinet al. // Hepatology. V. 68, Issue2.–2018.– P. 723-750.
- 61.Diagnostic performance of [18F]FDG-PET/MRI for liver metastasis in patients with primary malignancy: a systematic review and meta-analysis / S. B. Hong, S. H. Choi, K. W. Kim et al. // Eur. Radiol. − 2019.− V. 29, №7.− P. 3553-3563.
- 62. Diagnostic performance of contrast-enhanced multidetector computed tomography and gadoxetic acid disodium-enhanced magnetic resonance imaging in detecting hepatocellular carcinoma: direct comparison and a

- meta-analysis / J. Guo, Y. Seo, S. Ren et al. // Abdom. Radiol. (NY). 2016.– V. 41, №10.– P. 1960-1972.
- 63.Differentiating hepatocellular carcinoma from angiomyolipoma of the liver with CT spectral imaging: a preliminary study / Y. Yu, N. He, K. Sun et al. // Clin. Radiol. 2013. V. 68, №9. P. 491-497.
- 64.Differentiation between Hepatic Focal Lesions and Heterogenous Physiological Accumulations by Early Delayed Scanning in 18F-FDG PET/CT Examination / A. Ushio, K. Takauchi, M. Kobayashi et al. // Nihon Hoshasen Gijutsu Gakkai Zasshi. − 2018. − V. 74, №6. − P. 556-562.
- 65.Differentiation of small hepatic hemangioma from small hepatocellular carcinoma: recently introduced spectral CT method / P. Lv, X. Z. Lin, J. Li et al. // Radiology. 2011. V. 259, №3. P. 720-729.
- 66.Dual- and multi-Energy CT: principles,;1; technical approaches, and clinical applications / C.H. McCollough, S. Leng, L. Yu et al. // Radiology. 2015.– V. 276.– P. 637-653.
- 67. Dual energy CT in practice: Basic principles and applications / J. R. Grajo, M. Patino, A. Prochowski et al. // Appl. Radiol. 2016. V. 45. P. 6-12.
- 68. Dual-energy (spectral) CT: applications in abdominal imaging / A. C. Silva, B. G. Morse, A. K. Hara et al. // Radiographics. 2011.– V. 31, №4.– P. 1031-1046.
- 69. Dual-energy CT in patients with colorectal cancer: Improved assessment of hypoattenuating livermetastases using noise-optimized virtual monoenergetic imaging / L. Lenga, R. Czwikla, J. L. Wichmann et al. // Eur. J. Radiol. 2018.– V. 106.– P. 184-191.
- 70. Dual-energy computed tomography for the detection of focal liver lesions / K. N. Lago, J. Vallejos, C. Capunay et al. // Radiología. 2017. V. 59, №4. P. 306-312.
- 71.Dual-energy computed tomography to assess tumor response to hepatic radiofrequency ablation: potential diagnostic value of virtual noncontrast

- images and iodine maps / S. H. Lee, J. M. Lee, K. W. Kim et al. // Invest. Radiol. 2011. V. 46, №2. P. 77-84.
- 72. Dual-energy CT: oncologic applications / C. N. De Cecco, A. Darnell, M. Rengo et al. // AJR Am. J. Roentgenol. 2012. V.199, №5. S. 98-105.
- 73. Dual energy computed tomography virtual monoenergetic imaging: technique and clinical applications / T. D'Angelo, G. Cicero, S. Mazziotti et al. // Br. J. Radiol. 2019. V. 9. [Epub ahead of print]
- 74.Efficacy comparison of multi-phase CT and hepatotropic contrast-enhanced MRI in the differential diagnosis of focal nodular hyperplasia: a prospective cohort study / T. K. Nowicki, K. Markiet, E. Izycka-Swieszewska et al. // BMC Gastroenterology. − 2018.– V. 18, №1.– P. 10.
- 75.Endoleaks after endovascular abdominal aortic aneurysm repair: detection with dual-energy dual-source CT / P. Stolzmann, T. Frauenfelder, T. Pfammatter et al. // Radiology. 2008.– V. 249.–P. 682–691.
- 76. Epidemiology of hepatocellular carcinoma: target population for surveillance and diagnosis / A. Tang, O. Hallouch, V. Chernyak et al. // Abdom. Radiol. (NY). 2018.– V. 43, №1.– P. 13-25.
- 77. Evaluation of image quality, radiation dose and diagnostic performance of dual-energy CT datasets in patients with hepatocellular carcinoma / M. Anzidei, M. Di Martino, B. Sacconi et al. // Clin. Radiol. 2015. V. 70. P. 966-973.
- 78.Evidence Supporting LI-RADS Major Features for CT- and MR Imaging-based Diagnosis of Hepatocellular Carcinoma: A Systematic Review / A. Tang, M. R. Bashir, M. T. Corwin et al. // Radiology. − 2018. V. 286, №1. P. 29-48.
- 79. Filippi, L. Re: Hepatocellular Carcinoma Mimicking Neuroendocrine Tumor Metastasis on 68Ga-DOTATATE PET/CT / L. Filippi, O. Bagni, O. Schillaci // Clin. Nucl.Med. 2019. Epub ahead of print

- 80. Filippi, L. Recent advances in PET probes for hepatocellular carcinoma characterization / L. Filippi, O. Schillaci, O. Bagni // Expert Rev. Med. Devices. −2019. V. 16, №5. P. 341-350.
- 81. Focal lesions in cirrhosis: Not always HCC / M. Ronot, M. Dioguardi Burgio, Y. Purcell et al. // Eur. J. Radiol. 2017. V. 93. P. 157-168.
- 82. Focal nodular hyperplasia: A diagnosis to consider in a hepatic mass / E. E. Moreno Medinilla, O. Escobosa Sánchez, L. García Hidalgo et al. // An. Pediatr. (Barc). − 2015. − V. 83, №5. − P. 347-349.
- 83. Functional gadoxetate disodium-enhanced MRI in patients with primary sclerosing cholangitis (PSC) / H. Hinrichs, J. B. Hinrichs, M. Gutberlet et al. // Eur. Radiol. 2016. V. 26, №4. P. 1116-1124.
- 84.Gamra, S. A. Role of Computed Tomography Perfusion Compared to Computed Tomography Triphasic Study in Assessment of Hepatic Focal Lesions / S. A. Gamra, N. M. Amin, M. A. Nasr // Egypt. J. Hosp. Med. 2018. V. 72, Issue 3.– P. 4175-4178.
- 85.Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI for monitoring future liver remnant function after portal vein embolization and extended hemihepatectomy: A prospective trial / D. Geisel, P. Raabe, L. Lüdemann et al. // Eur. Radiol. 2017.– V. 27, №7.– P. 3080-3087.
- 86.Ghouri, Y. A. Review of hepatocellular carcinoma: Epidemiology, etiology, and carcinogenesis / Y. A. Ghouri, I. Mian, J. H. Rowe // J. Carcinog. 2017.– V. 16.– P. 1.
- 87. Haydar, A. A. Imaging Characteristics of Normal Liver and Liver Tumors / A. A. Haydar, L. A. Nasr, H. K. Hussain // Radiation Therapy for Liver Tumors. 2017.– P. 13-29.
- 88.Hepatocellular carcinoma in cirrhosis: incidence and risk factors / G. Fattovich, T. Stroffolini, I. Zagni et al. // Gastroenterology. 2004. V. 127, Issue 5, Suppl. 1. S. 35–50.

- 89.Hepatocellular carcinoma and focal nodular hyperplasia of the liver: differentiation with CT spectral imaging / Y. Yu, X. Lin, K. Chen et al. // Eur. Radiol. 2013.– V. 23.– P. 1660-1668.
- 90.Hepatocellular carcinoma imaging systems: why they exist, how they have evolved, and how they differ / A. Tang, I. Cruite, D. G. Mitchell et al. // Abdom. Radiol. (NY). − 2018.− V.43, №1.− P. 3-12.
- 91.Histogram analysis of noncancerous liver parenchyma on gadoxetic acidenhanced MRI: predictive value for liver function and pathology / Y. Asayama, A Nishie, K. Ishigami et al. // Abdom. Radiol. (NY). − 2016.− V. 41, №9.− P. 1751-1757.
- 92.Identification of Imaging Predictors Discriminating Different Primary Liver Tumours in Patients with Chronic Liver Disease on Gadoxetic Acidenhanced MRI: a Classification Tree Analysis / H. J. Park, K. M. Jang, T. W. Kang et al. // Eur. Radiol. − 2016. V. 26, №9. P. 3102-3111.
- 93.Image fusion in dual energy computed tomography for detection of hypervascular liver hepatocellular carcinoma: phantom and preliminary studies / K. S. Kim, J. M. Lee, S. H. Kim et al. // Invest. Radiol.—2010.— V. 45.—P. 149-157.
- 94.Imaging for the Diagnosis of Hepatocellular Carcinoma: A Systematic Review and Meta-analysis / L. R. Roberts, C. B. Sirlin, F. Zaiem et al. // Hepanology. 2018.– V. 67.– P. 401-421.
- 95.Imaging features of hepatocellular carcinoma compared to intrahepatic cholangiocarcinoma and combined tumor on MRI using liver imaging and data system (LI-RADS) version 2014 / N. Horvat, I. Nikolovski, N. Long et al. // Abdom. Radiol. (NY). − 2018.− V. 43, № 1.− P. 169-178.
- 96.Improving liver lesion characterisation using retrospective fusion of FDG PET/CT and MRI / A. Parsai, M. E. Miquel, H. Jan et al. // Clin. Imaging.— 2019.— V.55.— P. 23-28.

- 97.Intrahepatic mass-forming cholangiocarcinoma: prognostic value of preoperative gadoxetic acid-enhanced MRI / J. Koh, Y. E. Chung, J. H. Nahm et al. // Eur. Radiol. 2016.– V. 26, №2.– P. 407-416.
- 98.Iodine material density images in dual-energy CT: quantification of contrast uptake and washout in HCC / D. Pfeiffer, A. Parakh, M. Patino et al. // Abdom. Radiol. (NY). − 2018.− V. 43, №12.− P. 3317-3323.
- 99. Iodine quantification to distinguish hepatic neuroendocrine tumor metastasis from hepatocellular carcinoma at dual-source dual-energy liver CT / B. Kaltenbach, J. L. Wichmann, S. Pfeifer et al. // Eur. J. Radiol. 2018.– V. 105.– P. 20-24.
- 100. Jiang, T. Established and novel imaging biomarkers for assessing response to therapy in hepatocellular carcinoma / T. Jiang, A. X. Zhu, D. V. Sahani / J. Hepatol. 2013.– V. 58, №1.– P. 169-177.
- 101. Kartalis, N. Multi-detector CT: Liver protocol and recent developments / N. Kartalis, K. Brehmer, L. Loizou // Eur. J. Radiol. 2017.– V. 97.– P. 101-109.
- 102. Kaza, R. K. Variability of CT Attenuation measurements in Virtual Unenhanced Images Generated Using Multimaterial Decomposition from Fast Kilovoltage-switching Dual-energy CT / R. K. Kaza, E. A. Raff, M. S. Davenport // Acad. Radiol. 2017. V. 24, №3. P. 365-372.
- 103. Lee, M. Cancer Metabolism as a Mechanism of Treatment Resistance and Potential Therapeutic Target in Hepatocellular Carcinoma / M. Lee, H. Ko, M. Yun // Yonsei Med. J. 2018. V. 59, №10. P. 1143-1149.
- 104. LI-RADS 2017: An update / A. Z. Kielar, V. Chernyak, M. R. Bashir et al. // J. Magn. Reson.Imaging. 2018. V. 47, №6. P. 1459-1474.
- 105. Liver imaging reporting and data system category 4 observations in MRI: Risk factors predicting upgrade to category 5 / K. Sofue, L. M. B. Burke, V. Nilmini et al. // J. Magn. Reson.Imaging. 2017. V. 46, №3. P. 783-792.

- 106. Magnetic resonance with diffusion-weighted imaging improves assessment of focal liver lesions in patients with potentially resectable pancreatic cancer on CT / S.K. Jeon, J.M. Lee, I. Joo et al. // Eur. Radiol. 2018.– V. 28, №8.– P. 3484-3493.
- 107. Management of hepatocellular carcinoma in Japan: consensus-based clinical practice guidelines proposed by the Japan society of hepatology (JSH) 2010 updated version / M. Kudo, N. Izumi, N. Kokudo et al. // Dig. Dis. 2011.– V. 29.– P. 339-364.
- 108. Management of Incidental Liver Lesions on CT: A White Paper of the ACR Incidental Findings Committee / R. M. Gore, P. J. Pickhardt, K. J. Mortele et al. // J. Am. Coll. Radiol. 2017. V. 14. P. 1429-1437.
- 109. Marrero, J. A. AGG clinical guideline: the diagnosis and management of focal liver lesions / J. A. Marrero, J. Ahn, R. K. Rajender, Americal College of Gastroenterology // Am. J. Gastroenterol. − 2014.− V. 109, №9.− P. 1328-1347.
- 110. Material separation using Dual-Energy CT: current and emerging applications / M. Patino, A. Prochowski, M. D. Agrawal et al. // Radiographics. 2016.– V. 36.– P. 1087-1105.
- 111. Matsui, O. Imaging of multistep human hepatocarcinogenesis by CT during intra-arterial contrast injection / O. Matsui // Intervirology. 2004.– V. 47, № 3–5.– P. 271-276.
- 112. McGlynn, K.A. Epidemiology and natural history of hepatocellular carcinoma / K.A. McGlynn, W.T. London // Best. Pract. Res. Clin. Gastroenterol.—2005.—V. 19.—P. 3-23.
- Microvascular Invasion in HCC: The Molecular Imaging Perspective /
 V. Cuccurullo, G. D. Di Stasio, G. Mazzarella et al. // Contrast Media & Molecular Imaging .– 2018.– 10 p.
- 114. Natural history of liver imaging reporting and data system category 4 nodules in MRI / L. M. B. Burke, K. Sofue, M. Alagiyawanna et al. // Abdom. Radiol. (NY). − 2016.− V. 41, №9.− P. 1758-1766.

- 115. Neuroendocrine Tumor Diagnosis and Management: 68Ga-DOTATATE PET/CT / Y. Sanli, I. Garg, A. Kandathil et al. // AJR Am. J. Roentgenol. 2018. V. 211, №2. P. 267-277.
- 116. Pattanayak, S. K. Triphasic multidetector computed tomography in detection and characterisation of solitary liver lesions / S. K. Pattanayak, P. Bahinipati, S. S. G. Mohapatra // Paripex Ind. J. Res. 2018. V. 7. P. 44-46.
- 117. Positron emission tomography/computed tomography with 18F-fluorocholine improve tumour staging and treatment allocation in patients with hepatocellular carcinoma / J. Chalaye, C. E. Costentin, A. Luciani et al. // J. Hepatol. 2018.– V. 69.– P. 336-344.
- 118. Preoperative Diagnosis of Regional Lymph Node Metastasis of Colorectal Cancer With Quantitative Parameters From Dual-Energy CT / Z. Yang, X. Zhang, M. Fang et al. // AJR Am. J. Roentgenol. 2019.– V. 17.– P. 1-9.
- 119. Primary benign liver lesions / L. Grazioli, R. Ambrosini, B. Frittoli et al. // Eur. J. Radiol. 2017.– V. 95.– P. 378-398.
- 120. Progression to hypervascular hepatocellular carcinoma: correlation with intranodular blood supply evaluated with CT during intraarterial injection of contrast material / M. Hayashi, O. Matsui, K. Ueda et al. // Radiology. 2002.– V. 225.– P. 143-149.
- 121. Prospective Evaluation of Reduced Dose Computed Tomography for the Detection of Low-Contrast Liver Lesions: Direct comparison with concurrent standard dose imaging / B. D. Pooler, M. G. Lubner, D. H. Kim et al. // Eur. Radiol. − 2017. V. 27, №5. P. 2055–2066.
- 122. Quantitative analysis of the dual-energy CT virtual spectral curve for focal liver lesions characterization / Q. Wang, G. Shi, Q. X et al. // Eur. J. Radiol. 2014.– V. 83, №10.– P. 1759–1764.
- 123. Rapid switching kVp dual energy CT: Value of reconstructed dual energy CT images and organ dose assessment in multiphasic liver CT exams

- / U. Mahmood, N. Horvat, J. V. Horvat et al. // Eur. J. Radiol. 2018. V. 102. P. 102-108.
- 124. Refining the management of patients with hepatocellular carcinoma integrating 11C-choline PET/CT scan into the multidisciplinary team discussion / E. Lanza, M. Donadon, P. Felisaz et al. // Nucl. Med. Commun. 2017.– V. 38, №10.– P. 826-836.
- 125. Role of dual energy spectral computed tomography in characterization of hepatocellular carcinoma: Initial experience from a tertiary liver care institute / S.T. Laroia, A. S. Bhadoria, Y. Venigalla et al. // Eur. J. Radiol. 2016. V. 3. P. 162-171.
- 126. Second-generation dual-energy computed tomography of the abdomen: radiation dose comparison with 64- and 128-row single-energy acquisition / C. N. De Cecco, A. Darnell, N. Macías et al. // J. Comput. Assist. Tomogr. 2013. V. 37, №4. P. 543-546.
- 127. Shin Differentiation of intrahepatic mass-forming cholangiocarcinoma from hepatocellular carcinoma on gadoxetic acid-enhanced liver MR imaging / R. Kim, J. M. Lee, C. I. et al. // Eur. Radiol. − 2016.− V. 26, №6.− P. 1808-1817.
- 128. Specific imaging characteristic of solitary necrotic nodule of the liver: Marked peripheral rim-like enhancement with internal hypointensity on longer delayed MRI / J. Fang, X. Ma, D. Yu et al. // Eur. Radiol. − 2017.− V. 27, №9.− P. 3563-3573.
- 129. Spectral detector CT-derived virtual non-contrast images: comparison of attenuation values with unenhanced CT / L. Ananthakrishnan, P. Rajiah, R. Ahn et al. // Abdom. Radiol. (NY). − 2017.− V. 42, №3.− P. 702-709.
- Spectral optimization of chest CT angiography with reduced iodine load: experience in 80 patients evaluated with dual-source, dual-energy CT / M. A. Delesalle, F. Pontana, A. Duhamel et al. // Radiology. 2013.– V. 267, №1.– P. 256-266.

- 131. The Impact of Somatostatin Receptor-Directed PET/CT on the Management of Patients with Neuroendocrine Tumor: A Systematic Review and Meta-Analysis / M. Barrio, J. Czernin, S.Fanti et al. // J. Nucl. Med. 2017. V. 58, №5. P. 756-761.
- 132. The use of spectral CT imaging in characterization of pleural fluid: a new method to differentiate transudates from exudates / X. Xin, B. Zhu, J. Chen et al. // Chin. J. Radiol. 2011. V. 45, №8. P. 723-726.
- 133. Tin-filter enhanced dual-energy-CT: image quality and accuracy of CT numbers in virtual noncontrast imaging / S. Kaufmann, A. Sauter, D. Spira et al. // Acad. Radiol. 2013.– V. 20.– P. 596-603.
- 134. Tirosh, A. The utility of 68Ga-DOTATATE positron-emission tomography/computed tomography in the diagnosis, management, follow-up and prognosis of neuroendocrine tumors / A. Tirosh, E. Kebebew // Future Oncol. 2018.– V. 14, №2.– P.111-122.
- 135. Top 50 Highly Cited Articles on Dual Energy Computed Tomography (DECT) in Abdominal Radiology: A Bibliometric Analysis / B. Gong, Y. Wu, M. E. O'Keeffe et al. // Pol. J. Radiol. 2017. V. 82. P. 748-759.
- 136. Transcriptomics Associates Molecular Features with 18F-Fluorocholine PET/CT Imaging Phenotype and Its Potential Relationship to Survival in Hepatocellular Carcinoma / S. A. Kwee, M. Tiirikainen, M. M. Sato et al. // Cancer Res. 2019. V.79, №7. P. 1696-1704.
- 137. Towards context-sensitive CT imaging organ-specific image formation for single (SECT) and dual energy computed tomography (DECT) / S. Dorn, S. Chen, S. Sawall et al. // Med. Phys. 2018. V. 45, №10.– P. 4541-4557.
- 138. Ulaner, G. A. Hepatocellular Carcinoma Mimicking Neuroendocrine Tumor Metastasis on 68Ga-DOTATATE PET/CT / G. A. Ulaner, L. Bodei // Clin. Nucl.Med. 2019.– V. 44, №4.- P. 330-331.

- 139. Virtual nonenhanced abdominal dual-energy MDCT: Analysis of image characteristics / J. Sosna, S. Mahgerefteh, L. Goshen et al. // World J. Radiol. 2012. V. 4, №4. P. 167-173.
- 140. Virtual unenhanced phase with spectral dual-energy CT: Is it an alternative to conventional true unenhanced phase for abdominal tissues? / S. Jamali, N. Michoux, E. Coche et al. // Diagn. Interv.Imaging. 2019.– V. 100, №9.– P. 503-511.
- 141. White Paper of the Society of Computed Body Tomography and Magnetic Resonance on Dual-Energy CT, Part 3: Vascular, Cardiac, Pulmonary, and Musculoskeletal Applications / C. N. De Cecco, U. J. Schoepf, L. Steinbach, et al. // J. Comput. Assist. Tomogr.— 2017.— V. 41.— P. 1-7.
- 142. White paper of the society of computed body tomography and magnetic resonance on dual-energy CT, part 1: technology and terminology / M. J. Siegel, R. K. Kaza, D. N. Bolus et al. // J. Comput. Assist. Tomogr. 2016. V. 40, №6. P. 841-845.
- 143. White Paper of the Society of Computed Body Tomography and Magnetic Resonance on Dual-Energy CT, Part 4: Abdominal and Pelvic Applications / C. N. De Cecco, D. T. Boll, D. N. Bolus et al. //J. Comput. Assist. Tomogr. − 2017. V. 41, №1. P. 8-14.
- 144. Yeoh, E. Simultaneous positron emission tomography and magnetic resonance imaging for the detection and characterisation of liver lesions in patients with colorectal cancer: A pictorial review / E. Yeoh, K. Miles // J. Med. Imaging Radiat. Oncol.—2019.—Epub ahead of print.