

На правах рукописи

**БУРОВИК  
ИЛЬЯ АЛЕКСАНДРОВИЧ**

**ОПТИМИЗАЦИЯ СПИРАЛЬНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ  
ТОМОГРАФИИ ПРИ ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ  
КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ  
БОЛЬНЫХ**

14.01.12 – онкология

14.01.13 - лучевая диагностика, лучевая терапия

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ – 2017

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Научно-исследовательский институт онкологии им. Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации и ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)»

**Научные руководители:**

**Кулёва Светлана Александровна** - доктор медицинских наук

**Мищенко Андрей Владимирович** - доктор медицинских наук

**Официальные оппоненты:**

**Семиглазов Владислав Владимирович** - доктор медицинских наук, заведующий кафедрой онкологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России

**Черемисин Владимир Максимович** - доктор медицинских наук, профессор, заведующий курсом лучевой диагностики кафедры онкологии медицинского факультета ФГБОУ «Санкт-Петербургский государственный университет» Правительства РФ

**Ведущее научное учреждение:**

ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» Минздрава России.

Защита состоится «30»   мая    2017 г. в 14.00 ч на заседании Диссертационного совета Д 208.052.01 при Федеральном государственном бюджетном учреждении «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68)

С диссертацией можно ознакомиться в фундаментальной библиотеке ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России по адресу 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68, на сайте <http://www.niioncologii.ru/science/thesis>

Автореферат разослан «  »    2017 г.

Ученый секретарь Диссертационного совета,

доктор медицинских наук

**Бахидзе Елена Вилльевна**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы

На протяжении последних 20 лет ежегодный прирост количества проводимых исследований методом компьютерной томографии (КТ) составляет в среднем 10% (National council on radiation protection and measurements, 2009). Так, если в 1998 г. КТ обуславливало 40% общей коллективной дозы при медицинских лучевых исследованиях, то к 2010 г. эта величина составила 68% (Hart D. et al., 2010).

При динамическом наблюдении онкологических больных число проводимых КТ достигает 2-6 в год. Обусловленная диагностическим ионизирующим излучением лучевая нагрузка повышает риск развития радиоиндуцированных злокачественных новообразований (Smith-Bindman R et al., 2009). По этой причине актуальным представляется поиск новых подходов к проведению исследования у данной группы пациентов.

При сканировании органов брюшной полости проводится, как правило, многофазная мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ), позволяющая оценить как количество и размеры новообразований, так и их взаимоотношение с органами и крупными сосудами (Тюрин И.Е. и соавт., 2008). При повторных исследованиях в большинстве случаев целесообразно исключить нативную (НФ) и отсроченную фазы сканирования, так как они крайне редко дают дополнительную информацию при определении динамики заболевания (Committee on the biological effects of ionizing radiation, 1990). Однако даже при двухфазной КТ брюшной полости эффективная доза в среднем составляет 20 мЗв, что эквивалентно суммарной эффективной дозе 1500 обзорных рентгенографий груди (Linnet M.S. et al., 2013).

Как правило, при исследовании органов грудной клетки применяется сканирование в артериальную фазу (АФ) контрастирования, позволяющее установить распространенность опухолевого процесса и исключить такое грозное осложнение, как тромбоэмболия легочной артерии. При этом известно, что некоторые злокачественные новообразования, в том числе опухоли молочной железы лучше визуализируются не в течение первых десятков секунд после введения контрастного вещества, когда выполняется КТ-сканирование в АФ, а отсрочено, на более поздних секундах от начала

исследования (Diekmann F. et al., 2003; Jong, R.A. et al., 2003). Высокую эффективность в диагностике первичного рака молочной железы и местного рецидива опухоли показала КТ-маммография с внутривенным контрастированием. При этом отмечается целесообразность сканирования в венозную фазу исследования, что, однако, неизбежно приводит к увеличению дозы облучения (Абдураимов А.Б., 2005; Абдураимов А.Б., 2010).

### **Степень разработанности темы исследования**

В настоящее время основное направление работ, посвященных снижению лучевой нагрузки при КТ, сосредоточено на вопросах совершенствования аппаратной составляющей исследования и программ постпроцессинговой обработки данных. Также международные организации и исследовательские группы проводят изыскания по выработке подходов к оптимизации применяемых протоколов сканирования (Catalano C. et al., 2007; Muhogora W.E. et al., 2009). Однако, с учетом высоких требований к качеству изображения при проведении КТ онкологическим больным лучевая нагрузка остается высокой. Актуальность мер, направленных на снижение дозы облучения, а также минимизацию риска отдалённых осложнений, стимулирует к поиску новых подходов к проведению КТ с болюсным контрастным усилением пациентам с онкопатологией при сохранности информационной составляющей.

Всё вышеизложенное позволяет обосновать цель и задачи исследования.

**Цель исследования** – разработать новый подход к проведению МСКТ при оценке эффективности консервативной терапии онкологических больных.

### **Задачи исследования**

1. Разработать методику одномоментного бифазного венозно-артериального МСКТ-сканирования с внутривенным болюсным контрастным усилением и определить характеристики контрастного усиления отдельных органов и крупных сосудов брюшной полости.

2. Оценить величины лучевой нагрузки при проведении венозно-артериального МСКТ-сканирования и классической двухфазной МСКТ.

3. Определить МСКТ-семиотику наиболее часто встречающихся очаговых поражений печени при использовании венозно-артериального МСКТ-сканирования.

4. Установить диагностическое преимущество МСКТ с одномоментным бифазным венозно-артериальным контрастированием в исследовании пациентов со злокачественными опухолями молочной железы по сравнению со стандартной методикой МСКТ с контрастным усилением.

#### **Научная новизна**

Впервые разработана и апробирована на большом клиническом материале методика одномоментного бифазного венозно-артериального МСКТ-сканирования с внутривенным болюсным контрастным усилением у онкологических больных, проходящих консервативное лечение, позволяющая получить диагностическую информацию, сопоставимую с таковой при двухфазном исследовании при существенном снижении лучевой нагрузки.

Впервые определены особенности визуализации очаговых образований печени при проведении венозно-артериального МСКТ-сканирования.

Доказано преимущество визуализации рака молочной железы при одномоментном бифазном венозно-артериальном сканировании по сравнению с МСКТ в артериальную фазу контрастирования с сохранением целевых величин контрастного усиления легочного ствола и аорты.

#### **Теоретическая и практическая значимость**

Использование венозно-артериального протокола сканирования способствует снижению дозы облучения при КТ, получаемой пациентом, почти в 2 раза.

Разработана МСКТ-семиотика наиболее часто встречающихся очаговых образований печени при использовании бифазного МСКТ-сканирования, что повышает эффективность их дифференциальной диагностики.

Особенность чёткой визуализации очага в печени на фоне контрастированных вен портальной системы и артерий создает более благоприятные условия для планирования хирургических, абляционных и эндоваскулярных вмешательств.

Метод венозно-артериального МСКТ-сканирования способствует улучшению визуализации злокачественных новообразований молочной железы, что позволяет эффективно проводить оценку ответа опухоли на

консервативную терапию и может помочь в более ранней диагностике местного рецидива опухоли.

Уменьшение числа фаз сканирования при проведении МСКТ создаёт условия для сохранения ресурса рентгеновской трубки томографа и, таким образом, может повысить эффективность его использования.

### **Методология и методы исследования**

Методология исследования основана на теоретических и практических сведениях отечественной и иностранной литературы в области лучевой диагностики. Применялись методы научного познания, базирующегося на принципах доказательной медицины. Диссертационное исследование проводилось в несколько этапов. На первом этапе была изучена доступная отечественная и зарубежная литература, посвящённая данной проблеме, была теоретически обоснована и разработана методика венозно-артериального МСКТ-сканирования, далее был составлен дизайн исследования. На втором этапе были произведены отбор пациентов и апробация предлагаемой методики. На третьем этапе были изучены частные вопросы эффективности методики при диагностике отдельных опухолевых поражений. Четвёртый этап включал в себя анализ полученных данных с применением статистических методов.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Методика одномоментного бифазного венозно-артериального МСКТ-сканирования может быть применена как альтернатива двухфазному исследованию в процессе динамического наблюдения за онкологическими больными.

2. Предлагаемая методика обеспечивает значительное снижение дозы облучения по сравнению со стандартным двухфазным исследованием брюшной полости как отдельно, так и в сочетании с соседними анатомическими областями.

3. Очаговые образования печени могут быть выявлены в венозно-артериальную фазу контрастирования и обладают специфической КТ-картиной.

4. МСКТ по методике одномоментного бифазного венозно-артериального сканирования обеспечивает более эффективную визуализацию рака молочной железы по сравнению с МСКТ в артериальную фазу контрастирования.

### **Степень достоверности и апробация результатов**

О достоверности результатов свидетельствуют достаточное число наблюдений, выбранных в соответствии с целью и задачами исследования, а также использование адекватных статистических методов анализа данных.

Основные результаты работы были представлены на Невском радиологическом форуме (4-6 апреля 2014 г., СПб), Петербургском онкологическом форуме «Белые ночи» (8-11 июня 2015 г., СПб), научно-практической конференции "Современные технологии функциональной и ультразвуковой диагностики в клинической медицине" (27-29 апреля 2015 г., СПб), VI-й практической конференции «Стандарты лучевой диагностики в онкологии» (9 декабря 2015 г., Москва), заседании Санкт-Петербургского радиологического общества (12 января 2016г., СПб), конкурсе научных работ молодых ученых России (23 марта 2016 г., СПб), Конгрессе Российской ассоциации радиологов (7-9 ноября 2016 г., Москва), Европейском конгрессе радиологии (European Congress of Radiology) (2-6 марта 2016 г., 1-5 марта 2017 г., Вена). Материалы диссертации доложены на научно-практических конференциях отделения лучевой диагностики ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

### **Внедрение результатов работы в практику**

Результаты работы внедрены в практическую деятельность отделения лучевой диагностики ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

### **Личный вклад автора**

Автором проведен анализ отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме, оформлен дизайн исследования, предложен и апробирован способ одномоментного двухфазного венозно-артериального МСКТ-сканирования, обработаны полученные данные. Автором лично выполнены оценка, интерпретация, графическое изложение результатов, формулирование выводов и разработка практических рекомендаций.

### **Публикации**

Основные материалы исследования опубликованы в 8 печатных работах, из них 3 – полнотекстовые статьи в журналах из «Перечня...» ВАК РФ, в которых рекомендуются публикации основных результатов

диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, 5 – опубликованы в материалах конгрессов и конференций.

Получено положительное решение о выдаче патента на изобретение № 2556619 «Способ двухфазного контрастирования при мультиспиральной компьютерной томографии органов брюшной полости и забрюшинного пространства в процессе динамического наблюдения онкологических больных», приоритет от 16 июня 2015г.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 14.01.12 – «онкология», конкретно пункту 1, паспорту специальности 14.01.13 – «лучевая диагностика, лучевая терапия», конкретно пунктам 1 и 3.

### **Структура и объём диссертации**

Диссертация изложена на 142 страницах машинописного текста на русском языке и состоит из введения, 7 глав, выводов и практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 21 таблицей, 36 рисунками. Библиографический указатель включает 161 публикацию, в том числе 23 отечественных и 138 зарубежных.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы**

При разработке методики одномоментного венозно-артериального сканирования (ВАС) в общую группу включены сведения о 150 пациентах, обследованных за период с 2013 по 2014 гг. в НИИ онкологии имени Н.Н. Петрова по поводу различных онкологических заболеваний: наибольшее число пациентов составили больные раком молочной железы (16,7%), толстой кишки (14,7%) и легкого (10,7%). Число мужчин равнялось 73 (48,7%), женщин – 77 (51,3%). Возраст варьировал от 18 до 83 лет. Медиана значений возраста: Me = 59 [48,0; 65,5] лет.

Пациентам были выполнены две последовательные МСКТ с внутривенным болюсным контрастным усилением идентичных анатомических областей с интервалом между процедурами не более 6 месяцев. КТ состояла из сканирования брюшной полости как отдельно, так и совместно со смежными областями. Первое исследование было двухфазным и включало артериальную и портальную фазы (ПФ). Вторая КТ проводилась по протоколу ВАС.



Сканирование выполнялось с внутривенным болюсным контрастным усилением неинными препаратами с содержанием йода 300 мг/мл. Для контрастирования применялся автоматический программируемый двухколбовый инъектор. Скорость введения контрастного препарата составляла 3-4 мл/с. Количество вводимого контрастного препарата равнялось 1,5 мл на кг массы тела, но не более 120 мл.

В зависимости от объема исследования области сканирования имели следующие границы:

- Грудь: от уровня верхушек легких до уровня нижней границы реберно-диафрагмальных синусов;
- Живот: от уровня купола диафрагмы до уровня гребней подвздошных костей;
- Живот – таз: от уровня купола диафрагмы до уровня нижнего края лобкового симфиза;
- Грудь – живот: от уровня верхушек легких до уровня гребней подвздошных костей;
- Грудь – живот – таз: от уровня верхушек легких до уровня нижнего края лобкового симфиза.

КТ выполнялась по стандартной методике с получением артериальной и портальной фаз контрастирования (двухфазная КТ) и по методике одномоментного венозно-артериального МСКТ-сканирования. Протоколы контрастирования представлены в таблице 1.

Таблица 1. Протоколы контрастирования при МСКТ

Этапы	Стандартное исследование	ВАС
Инфузия физиологического раствора для «подготовки» вены	+	+
Введение первого болюса контрастного вещества	+	+
Медленная инфузия физиологического раствора для создания временной задержки между болюсами контрастного вещества	-	+
Введение второго болюса контрастного препарата	-	+
Инфузия физиологического раствора для «проталкивания» контрастного вещества, оставшегося в системе магистралей	+	+

Как представлено в таблице 1, протокол контрастирования при методике ВАС в сравнении со стандартным исследованием был дополнен введением второго болюса контрастного вещества.

При одномоментном венозно-артериальном МСКТ-сканировании после катетеризации периферической вены и присоединения инъектора составлялся протокол контрастирования. Задавались объемы болюсов йодсодержащего вещества: первый -  $2/3$  от расчетного (общего) количества препарата, второй –  $1/3$ . Между болюсными введениями препарата программировалась временная задержка таким образом, чтобы в итоге окончание инфузии второго болюса соответствовало 60-й секунде от начала введения первого. «Отслеживание болюса» начиналось с 55 секунды от начала контрастирования. Первый болюс обеспечивал изображение, соответствующее венозной фазе контрастирования, второй – артериальной. Далее выполнялось одно сканирование с получением комбинированного изображения, включавшего обе указанные фазы.

В случаях, когда область исследования включала грудь, при стандартной двухфазной КТ сканирование этой зоны выполнялось только в АФ. КТ брюшной полости и таза проводилась в обе фазы контрастирования.

Во все фазы исследований определялись следующие параметры:

- 1) рентгеновская плотность в аорте на уровне 2 поясничного позвонка;
- 2) рентгеновская плотность в воротной вене;
- 3) рентгеновская плотность печени;
- 4) рентгеновская плотность и характер (равномерность) накопления контрастного препарата в селезенке;
- 5) рентгеновская плотность и характер (равномерность) накопления контрастного препарата в почках;
- 6) рентгеновская плотность в поджелудочной железе.

При наличии патологических изменений в исследуемых органах измерение рентгеновской плотности выполнялось в областях, не вовлеченных в патологический процесс. В паренхиматозных органах плотность определялась как минимум в трех различных точках.

Необходимость описания характера контрастирования паренхимы селезенки и почек была обусловлена неравномерным накоплением препарата в этих органах.

Для определения величины лучевой нагрузки при проведении венозно-артериального МСКТ-сканирования и классической двухфазной КТ рассчитывалась эффективная доза облучения. Для расчета дозы за основу была взята формула, приведенная в Методических указаниях 2.6.1.2944-11 «Контроль эффективных доз облучения пациентов при проведении медицинских рентгенологических исследований» (2011):

$$E = \sum DLP_i \times e_{DLP}^i, \text{ мЗв}$$

где:  $DLP_i$  – произведение дозы на длину за  $i$ -тое сканирование,  $\text{мГр} \cdot \text{см}$ ;  $e_{DLP}^i$  – дозовый коэффициент для  $i$ -той анатомической области,  $\text{мЗв}/(\text{мГр} \cdot \text{см})$ .

Для описания КТ-семиотики наиболее часто встречающихся очаговых образований печени при использовании предлагаемой методики в общую группу были включены сведения о 96 пациентах, обследованных за период с 2014 по 2016гг. в НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова и ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)» по поводу различных онкологических заболеваний с доброкачественными и злокачественными новообразованиями печени. Число мужчин составило 31 (32,3%), женщин – 65 (67,7%). Возраст варьировал от 36 до 84 лет. Медиана значений возраста:  $Me = 61 [49,0; 64,5]$  лет.

Общее число случаев очаговых образований печени при ВАС составило 254. Наиболее часто встречались метастазы (184 случая (72,4%)) и кисты (38 (15%)); реже выявлялись гемангиомы (13 (5,1%)), коагуляционный некроз после радиочастотной абляции (РЧА) (8 (3,1%)), гепатоцеллюлярный рак (ГЦР) (5 (2%)), фокальная нодулярная гиперплазия (ФНГ) (3 (1,2%)), биллома (2 (0,8%)), липома (1 (0,4%)).

Размеры очаговых поражений варьировали от 3 мм до 123 мм (в среднем  $31 \pm 13$  мм).

Пациентам были выполнены последовательные МСКТ с внутривенным болюсным контрастным усилением идентичных анатомических областей с интервалом между процедурами не более 6 месяцев по стандартной и исследуемой методике. Характеристика очаговых образований производилась по следующим критериям:

- 1) характер накопления контрастного препарата;
- 2) градиент плотности «очаг-паренхима»;

3) сравнение полученной томографической картины в различные фазы исследований.

Для определения эффективности визуализации карциномы молочной железы методом одномоментного двухфазного МСКТ-сканирования было обследовано 50 женщин в возрасте от 30 до 79 лет, обследованных за период с 2015 по 2016гг. в НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова и ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)». Медиана значений возраста: Me = 57 [46,5; 64,5] лет.

В исследуемую группу были включены пациентки с первичным заболеванием, ранее не получавшие лечения. Исключение из исследования больных, получающих химиотерапию, было обусловлено возможным снижением накопления контрастного вещества в опухоли, выраженность которого могла быть различной в зависимости от длительности и эффективности проводимой терапии.

У всех пациенток рак молочной железы был подтвержден патоморфологически. Установлены следующие гистологические формы заболевания: инвазивная протоковая карцинома (28 больных (56%)), дольковый рак (8 (16%)), скирр (6 (12%)), медуллярный рак (6 (12%)), слизистый рак (2 (4%)).

Узловые формы рака были определены у 46 больных (92%), отечно-инфильтративные – у 4 пациенток (8%). Размеры опухоли варьировали от 6 мм до 57 мм (в среднем  $32 \pm 7$  мм). Наибольшее число больных составили пациентки с IIb и IIIa стадиями онкологического процесса.

Для оценки эффективности визуализации рака молочной железы методом ВАС в протокол сканирования были добавлены нативная и артериальная фазы (на 25 секунде). Таким образом, исследование включало нативную, артериальную и венозно-артериальную фазы.

В ходе исследования определялся характер опухолевого роста (узловая форма, отечно-инфильтративная форма), измерялись размер образования и рентгеновские плотности опухоли, легочного ствола и грудного отдела аорты.

Для визуализации структуры исходных данных и полученных результатов, их анализа использовались графические возможности системы Statistica for Windows 10.0 и модуль построения диаграмм

системы Microsoft Office 2010. Критерием статистической достоверности получаемых выводов считалась общепринятая в медицине величина  $p < 0,05$ . Оценка доз в различных областях исследования осуществлялась с использованием критериев Манна-Уитни, медианного хи-квадрат и модуля ANOVA. Сравнение рентгеновской плотности исследуемых структур выполнялось с помощью критерия Знаков и критерия Вилкоксона.

Информативность выявленных рентгенологических феноменов при применении методики венозно-артериального МСКТ-сканирования определялась с помощью показателей чувствительности (Чу), специфичности (Сп), точности (Точ), а также прогностической ценности положительного (ПЦ «+») и отрицательного (ПЦ «-») результатов исследования.

## НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

**Характеристика контрастного усиления паренхиматозных органов и сосудов живота.** Результаты измерения КТ-плотности в различных анатомических структурах органов брюшной полости в АФ и ПФ двухфазной МСКТ и в ВАФ одномоментного сканирования представлены в таблице 2.

Как видно из таблицы 2, ВАС обеспечивала высокий уровень контрастного усиления паренхимы органов и крупных сосудов:

- в почках значение рентгеновской плотности в ВАФ превышало соответствующие величины в АФ и ПФ двухфазного исследования ( $153 \pm 26$  HU,  $136 \pm 22$  HU и  $115 \pm 28$  HU соответственно,  $p < 0,05$ );

- аналогичное соотношение плотностей наблюдалось в селезенке (ВАФ –  $117 \pm 21$  HU, АФ –  $105 \pm 19$  HU, ПФ –  $107 \pm 15$  HU,  $p < 0,05$ );

- сходная картина отмечалась при контрастировании паренхимы поджелудочной железы (ВАФ –  $102 \pm 18$  HU, АФ –  $91 \pm 16$  HU, ПФ –  $88 \pm 16$  HU,  $p < 0,05$ );

- в печени характеристика контрастного усиления в ВАФ была близка к ПФ классического исследования (ВАФ –  $96 \pm 13$  HU, ПФ –  $103 \pm 16$  HU, АФ –  $70 \pm 13$  HU,  $p < 0,05$ );

- контрастное усиление аорты несколько уступало аналогичному показателю АФ контрастирования, однако оставалось высоким, значительно превосходя соответствующее значение плотности в ПФ

исследования (ВАФ –  $191 \pm 43$ , АФ –  $218 \pm 41$  НУ, ПФ –  $137 \pm 21$  НУ,  $p < 0,05$ );

- контрастное усиление воротной вены в ВАФ и ПФ не отличалось (ВАФ –  $149 \pm 21$  НУ, ПФ –  $148 \pm 20$  НУ,  $p > 0,05$ ; АФ –  $101 \pm 17$  НУ).

Таблица 2. Средние значения КТ-плотности в различных анатомических структурах органов брюшной полости в АФ, ПФ и ВАФ

Анатомические структуры	АФ, НУ*		ПФ, НУ		ВАФ, НУ	
	М**	Me	М	Me	М	Me
Аорта	$218 \pm 41$	213 [192; 244]	$137 \pm 21$	135 [123; 146]	$191 \pm 43$	183 [163; 212]
Воротная вена	$101 \pm 17$	102 [90; 110]	$148 \pm 20$	147 [133; 160]	$149 \pm 21$	148 [136; 162]
Печень	$70 \pm 13$	70 [64; 79]	$103 \pm 16$	103 [94; 111]	$96 \pm 13$	97 [91; 102]
Селезенка	$105 \pm 19$	104 [93; 113]	$107 \pm 15$	104 [96; 113]	$117 \pm 21$	117 [104; 130]
Почка	$115 \pm 28$	115 [92; 134]	$136 \pm 22$	137 [123; 149]	$153 \pm 26$	154 [134; 170]
Поджелудочная железа	$91 \pm 16$	90 [83; 100]	$88 \pm 16$	88 [80; 96]	$102 \pm 18$	101 [90; 114]

\* НУ – единицы Хаунсфилда

\*\* М – среднее значение

Таким образом, методика одномоментного двухфазного МСКТ-сканирования не приводила к значимому снижению степени контрастирования основных сосудов и органов брюшной полости. Напротив, контрастирование почек, поджелудочной железы, селезенки в ВАФ сопровождалось более высокими показателями рентгеновской плотности, что потенциально улучшает визуализацию гиповаскулярных изменений этих органов. Потенциальное ограничение методики может быть в отношении визуализации мелких однородно гиперваскуляризированных образований: при проведении ВАС накопление контрастного вещества почечной паренхимой было практически однородным, как и в ПФ стандартного исследования, при этом характерная для АФ кортико-медуллярная дифференцировка ткани не выявлялась. Также необходимо учитывать особенность накопления контрастного вещества паренхимой селезенки – в 58 %

случаев наблюдался умеренно неравномерный характер контрастного усиления паренхимы органа в ВАФ, что соответствовало типичному паттерну АФ стандартного исследования.

**Определение лучевой нагрузки.** Величина эффективной дозы облучения при проведении КТ зависела от числа зон сканирования (табл. 3).

Таблица 3. Доза облучения при стандартном двухфазном исследовании и венозно-артериальном сканировании

Области исследования	Двухфазное сканирование, мЗв		Венозно-артериальное сканирование, мЗв		Уменьшение дозы, %	
	М	Me	М	Me	М	Me
Живот	13,7±2,0	13,9 [12,8; 14,7]	6,9±1,0	6,8 [6,5; 7,3]	48,7±1,1	48,7 [47,9; 49,4]
Грудь-живот	19,2±2,1	19,0 [18,6; 20,4]	12,7±1,1	12,6 [11,9; 13,2]	33,9±3,4	34,3 [31,7; 36,6]
Живот-таз	17,9±2,1	18,1 [16,8; 19,1]	9,0±1,1	9,2 [8,5; 9,8]	49,3±1,0	49,5 [49,2; 49,7]
Грудь-живот-таз	24,8±1,8	24,9 [23,7; 26,7]	14,6±0,9	14,5 [13,9; 15,0]	45,6±2,1	46,0 [44,4; 47,1]

Как представлено в таблице 3, проведение МСКТ по предлагаемой методике способствовало значительному снижению дозы облучения пациента по сравнению со стандартным двухфазным исследованием. Так, при сопоставлении идентичных по объему исследований наибольшее среднее снижение дозовой нагрузки отмечалось при сканировании живота – таза и живота на 49,3±1% и 48,7±1,1% соответственно. Уменьшение дозы не достигало 50%, что было связано с наличием в протоколе исследований обязательных этапов получения топограмм и «отслеживания болюса». Среднее значение дозы при исследовании живота – таза по методике одномоментного сканирования составило 9,0±1,1 мЗв, при стандартном двухфазном исследовании - 17,9±2,1 мЗв; при проведении КТ живота аналогичные показатели равнялись 6,9±1,0 мЗв и 13,7±2,0 мЗв соответственно.

При сочетанном исследовании груди и других анатомических областей уменьшение дозы было меньшим, что связано со сканированием груди при проведении стандартной двухфазной КТ только в АФ. Так, в случае исследования груди – живота – таза среднее

снижение дозы облучения составило  $45,6 \pm 2,1\%$ . Эффективная доза при ВАС равнялась  $14,6 \pm 0,9$  мЗв, при стандартном двухфазном сканировании –  $24,8 \pm 1,8$  мЗв. При исследовании груди – живота доза облучения уменьшилась на  $33,9 \pm 3,4\%$ . Соответствующие абсолютные показатели дозы составили  $12,7 \pm 1,1$  мЗв и  $19,2 \pm 2,1$  мЗв.

**МСКТ-семиотика опухолевых поражений печени.** При проведении ВАС в зависимости от соотношения рентгеноплотностных характеристик выявленные метастатические очаги были разделены на гипо- и гипervasкулярные. Первые выявлялись при раке толстой кишки, желудка, легкого, при неорганической абдоминальной липосаркоме, герминогенной опухоли яичка, аденокарциноме поджелудочной железы, вторые – при почечно-клеточном раке, нейроэндокринном раке поджелудочной железы. Метастатические очаги при раке молочной железы имели как гипо-, так и гипervasкулярный характер.

Установлено, что значения градиента плотности «очаг-паренхима» при гиповаскулярных метастазах были близки в ВАФ и ПФ сканирования ( $61,7 \pm 10,8$  HU и  $66,4 \pm 11$  HU соответственно). В случае гипervasкулярных вторичных очагов значение градиента в ВАФ было несколько меньшим, чем в АФ стандартного исследования, однако значительно превосходило таковой в ПФ ( $35,5 \pm 12,6$  HU,  $61,3 \pm 12,4$  HU,  $11,6 \pm 13,8$  HU соответственно).

Также отмечались некоторые специфические особенности вторичных очагов в печени при сканировании по исследуемому протоколу. Так, при колоректальном раке и раке желудка в 31 случае (16,8%) определялась разная выраженности кольцо контрастного усиления (симптом «мишени»), при стандартном исследовании более четко определяемое в артериальную фазу. Эффективность данного признака в отношении вторичного поражения паренхимы печени составила: Чу – 16,8%, Сп – 100%, Точ – 39,8%, ПЦ «+» – 100%, ПЦ «-» – 31,4%. При раке молочной железы у двух пациенток в ВАФ вокруг некоторых очагов выявлялся гиповаскулярный ободок, вероятно, обусловленный перитуморальным венозным блоком. В обе фазы стандартного исследования данный феномен прослеживался неотчетливо: Чу – 4,3%, Сп – 100%, Точ – 30,7%, ПЦ «+» – 100%, ПЦ «-» – 28,5%.

Определенное сходство с гипervasкулярными метастазами имели мелкие, равномерно контрастирующиеся в ВАФ гемангиомы. Значения



градиента плотности были следующие: АФ –  $73,1 \pm 15,3$  НУ, ПФ –  $13,9 \pm 8,2$  НУ, ВАФ –  $44,4 \pm 12,8$  НУ. Заключение о доброкачественном характере образований базировалось на отсутствии динамики размеров в сравнении с данными предыдущего двухфазного исследования и на условии, что для первичной опухоли не характерны гиперваскулярные вторичные очаги. В гемангиомах средних и крупных размеров в ВАФ отмечался типичный центрипетальный характер контрастирования: Чу – 61,5%, Сп – 99,2%, Точ – 97,6%, ПЦ «+» – 80%, ПЦ «-» – 98,4%. Однако в лакунах, заполнение которых было обусловлено введением первого болюса контрастного вещества, визуализировались участки высокой плотности (за счет второго болюса).

В 3 случаях (1,2%) были выявлены узлы фокальной нодулярной гиперплазии. Все встретившиеся очаговые образования имели неровный фестончатый контур, практически гомогенную структуру с невыраженной дольчатостью, центральный рубец не прослеживался. ВАФ позволяла визуализировать данные гиперваскулярные очаговые поражения, однако градиент плотности «очаг-паренхима» был ниже, чем в АФ двухфазного исследования ( $24,3 \pm 5,6$  НУ и  $49,3 \pm 9,8$  НУ соответственно). В ПФ образования были изоденсивны печеночной паренхиме. Несмотря на несколько худшую визуализацию ФНГ в ВАФ в сравнении с АФ, учитывая доброкачественную природу образований, представляется допустимым применением исследуемой методики для оценки динамики размеров соответствующих очагов. Кроме того, ФНГ часто является сопутствующей патологией и не оказывает влияния на терапию основного онкологического заболевания.

Гиперваскулярный паттерн также отмечался и в случаях гепатоцеллюлярной карциномы. Было выявлено 4 образования у 3 пациентов. При венозно-артериальном контрастировании и в обе фазы стандартного исследования все образования имели типичную для гепатоцеллюлярного рака мозаичную структуру с наличием участков некроза. Рентгеноплотностный градиент «очаг-паренхима» в ВАФ был меньшим, чем в АФ ( $12,4 \pm 4,5$  НУ и  $30,4 \pm 5,3$  НУ соответственно), однако по абсолютному значению превосходил таковой в ПФ ( $-10,6 \pm 6,3$  НУ). Также в ВАФ в опухолевой ткани определялась патологическая артериальная сеть, картина которой характерна для АФ и не свойственна ПФ. В целом, несмотря на то, что узлы ГЦР были видны при выполнении исследования по предлагаемой методике, в случае

мелкоочагового поражения возможно неудовлетворительная визуализация образований, в связи с чем при данном виде патологии представляется целесообразным сохранение стандартного подхода с выполнением многофазного исследования.

Среди очаговых поражений, не накапливающих контрастный препарат, в 38 случаях (15%) отмечались кисты, в одном случае (0,4%) – липома, в 8 случаях (3,1%) – коагуляционный некроз после РЧА метастатических очагов, в 2 случаях (0,8%) выявлялись биломы. Для всех данных типов образований были характерны высокие значения градиента плотности «очаг-паренхима» в ВАФ, близкие к таковым в ПФ сканирования. Это было обусловлено изначально низкой плотностью образований, практически не меняющейся во все фазы исследований, в то время как плотность паренхимы печени в ПФ и ВАФ значительно возрастала.

**Определение эффективности применения ВАС области груди при раке молочной железы.** Было установлено выраженное накопление контрастного вещества опухолью молочной железы в ВАФ ( $69 \pm 14$  HU) по сравнению с соответствующими значениями в АФ и НФ ( $36 \pm 9$  HU и  $33 \pm 8$  HU соответственно), что создавало при одномоментном сканировании высокий градиент плотности с окружающими тканями.

Исследование в ВАФ позволило добиться эффективного контрастирования крупных артерий грудной полости. Так, средние значения рентгеновской плотности легочного ствола в АФ и ВАФ исследования были практически идентичны и составили  $270 \pm 58$  HU и  $272 \pm 47$  HU соответственно,  $p > 0,05$ . Контрастирование грудной аорты в ВАФ было незначительно менее выраженным по сравнению с АФ исследования ( $234 \pm 46$  HU и  $249 \pm 40$  HU соответственно).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В проведенном исследовании предложена и апробирована методика одномоментного бифазного венозно-артериального МСКТ-сканирования, позволяющая значительно снизить величину лучевой нагрузки и являющаяся альтернативой стандартному двухфазному исследованию при динамическом наблюдении онкологических больных. Описана КТ семиотика наиболее часто встречающихся очаговых поражений печени при использовании предлагаемой

методики, и показана ее эффективность в визуализации рака молочной железы. Таким образом, в результате работы достигнута поставленная цель и решены задачи исследования.

### ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Целесообразно продолжить накопление данных об особенностях КТ-семиотики различных опухолевых поражений органов при проведении КТ по протоколу венозно-артериального контрастирования. Это может способствовать улучшению дифференциальной диагностики новообразований и, возможно, позволит рекомендовать методику ВАС как альтернативу многофазному исследованию при первичной диагностике отдельных видов патологии.

## Выводы

1. Разработанная методика одномоментного бифазного венозно-артериального МСКТ-сканирования позволяет получить комбинированное изображение, сочетающее признаки артериальной и венозной фаз исследования. При этом характеристики рентгеновской плотности органов и крупных сосудов брюшной полости незначительно отличаются от соответствующих значений в стандартные фазы исследования в пределах 0,7-12,4%.

2. Проведение МСКТ по протоколу венозно-артериального сканирования способствует снижению эффективной дозы облучения по сравнению с двухфазным исследованием: при сканировании области живота на  $48,7 \pm 1,1\%$ , живота – таза на  $49,3 \pm 1\%$ , груди – живота – таза на  $45,6 \pm 2,1\%$ , груди – живота на  $33,9 \pm 3,4\%$  ( $p < 0,05$ ).

3. КТ-картина гиповаскулярных очаговых образований печени в венозно-артериальную фазу сканирования и портальную фазу стандартного исследования практически идентична: отличие градиента плотности «очаг-паренхима» варьирует в пределах 1,9-8,4%. При гиповаскулярных метастазах в печени рака желудочно-кишечного тракта симптом «мишени» имеет 100% специфичность.

4. Наиболее часто встречающиеся гипervasкулярные очаговые образования печени (гемангиомы, гипervasкулярные метастазы, фокальная нодулярная гиперплазия) могут быть выявлены при бифазном венозно-артериальном сканировании благодаря высоким значениям градиента плотности «очаг-паренхима», в 3-8 раз превосходящих таковые в портальную фазу стандартного МСКТ-сканирования с контрастным усилением. При гипervasкулярных метастазах в печени рака молочной железы симптом гиповаскулярного ободка имеет 100% специфичность.

5. Лучшая визуализация очагов рака молочной железы при одномоментном венозно-артериальном МСКТ-сканировании основана на значительном увеличении рентгеновской плотности карциномы молочной железы по сравнению с соответствующим значением в стандартную артериальную фазу исследования ( $69 \pm 14$  HU и  $36 \pm 9$  HU соответственно,  $p < 0,05$ ).

### **Практические рекомендации**

1. Методика венозно-артериального МСКТ-сканирования может быть применена как альтернатива двухфазному исследованию в процессе динамического наблюдения за онкологическими больными.

2. При многократных КТ-исследованиях для снижения суммарной эффективной дозы облучения пациента предпочтительно проводить исследование по протоколу венозно-артериального МСКТ-сканирования.

3. Компьютерную томографию по методике венозно-артериального МСКТ-сканирования рекомендуется выполнять при повторных исследованиях в процессе динамического наблюдения за больными, когда основной диагноз известен, что, в определенной степени, решает проблему дифференциальной диагностики выявляемых феноменов.

4. Венозно-артериальная фаза МСКТ оптимальна при контроле лечения больных раком молочной железы с высоким риском метастазирования и тромбоэмболии легочной артерии.

5. Благодаря одновременной четкой визуализации очаговых поражений печени, контрастированных вен портальной системы и артерий методика венозно-артериального МСКТ-сканирования может использоваться при планировании хирургических, абляционных и эндоваскулярных вмешательств.

СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ  
ДИССЕРТАЦИИ

1. Буровик, И.А. Применение протокола сканирования «Dual phase» для оценки опухолевого ответа при метастатическом поражении печени / И.А. Буровик, А.А. Локшина // Невский радиологический форум — 2014. Сборник научных работ. – СПб. – 2014. – С.72.
2. Буровик, И.А. Способ болюсного контрастного усиления при проведении компьютерной томографии онкологическим пациентам / И.А. Буровик, А.А. Локшина // Невский радиологический форум — 2014. Сборник научных работ. – СПб. – 2014. – С.73.
3. Буровик, И.А. Сравнение характеристик контрастного усиления при одномоментном двухфазном МСКТ-сканировании и стандартной двухфазной мультиспиральной компьютерной томографии / И.А. Буровик, А.А. Локшина // Невский радиологический форум. Сборник научных работ. — СПб. – 2015. – С.106.
4. Буровик, И.А. Оптимизация методики мультиспиральной компьютерной томографии при динамическом наблюдении онкологических больных / И.А. Буровик, А.А. Локшина, С.А. Кулева // **Медицинская визуализация. – 2015. – №2. – С. 129-134.**
5. Буровик, И.А. Характеристики контрастного усиления при различных методиках мультиспиральной компьютерной томографии / И.А. Буровик, А.В. Мищенко, С.А. Кулева, А.А. Мелдо // **Вопросы онкологии. – 2016. – №3. – С. 460-464.**
6. Буровик, И.А. Оптимизация МСКТ при оценке эффективности консервативного лечения онкологических больных / И.А. Буровик, А.А. Мелдо, А.В. Мищенко, С.А. Кулева // Юбилейный конгресс Российского общества рентгенологов и радиологов. Сборник научных работ. – СПб. – 2016. – С. 36-37.
7. Буровик, И.А. Методика венозно-артериального МСКТ сканирования при оценке эффективности лекарственного лечения метастазов в печени с использованием неионных рентгеноконтрастных средств / А.А. Мелдо, И.А. Буровик // XI Международный научный конгресс «Рациональная фармакотерапия». Сборник научных работ. – СПб. – 2016. – С. 99-101.
8. Буровик, И.А. Оптимизация мультиспиральной компьютерной томографии груди у больных раком молочной железы / И.А. Буровик, А.А. Мелдо, А.В. Мищенко, С.А. Кулева // **Лучевая диагностика и терапия. – 2016. – №4. – С. 52-56.**

## ПАТЕНТ НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

Локшина А.А., Буровик И.А. Патент на изобретение № 2556619 «Способ двухфазного контрастирования при мультиспиральной компьютерной томографии органов брюшной полости и забрюшинного пространства в процессе динамического наблюдения онкологических больных» от 16 июня 2015г.

## УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ В РАБОТЕ

АФ – артериальная фаза

ВАС – венозно-артериальное сканирование

ВАФ – венозно-артериальная фаза

ГЦР – гепатоцеллюлярный рак

КТ – компьютерная томография

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

НФ – нативная фаза

ПФ – портальная фаза

ПЦ «+» – прогностическая ценность положительного результата

ПЦ «-» – прогностическая ценность отрицательного результата

РЧА – радиочастотная абляция

Сп – специфичность

Точ – точность

ФНГ – фокальная нодулярная гиперплазия

Чу – чувствительность

М – среднее значение

Ме – медиана

НУ – единицы Хаунсфилда