

На правах рукописи

Ломовцева Карина Хусаиновна

**ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ОБРАЗОВАНИЙ ПЕЧЕНИ
СОЛИДНОЙ СТРУКТУРЫ: РОЛЬ ДИФФУЗИОННО-ВЗВЕШЕННЫХ
ИЗОБРАЖЕНИЙ И ГЕПАТОСПЕЦИФИЧЕСКИХ КОНТРАСТНЫХ СРЕДСТВ**

14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2019

Работа выполнена в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Научный руководитель:

член-корреспондент РАН,
доктор медицинских наук,
профессор

Кармазановский Григорий Григорьевич

Официальные оппоненты:

Медведева Бэла Михайловна – доктор медицинских наук, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, рентгенодиагностическое отделение, ведущий научный сотрудник

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

Ведущая организация:

Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России

Защита диссертации состоится «__» _____ 2019 г. в ____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.040.06 на базе ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д.8 стр.2.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ЦНМБ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д.37/1 и на сайте организации (www.sechenov.ru).

Автореферат разослан «__» _____ 2019 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор

Кондрашин Сергей Алексеевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

В условиях роста онкологической заболеваемости (Bernard W. et al, 2014; Каприн А.Д. с соавт., 2017) проблема дифференциальной диагностики очаговых изменений печени не теряет своей актуальности (Бахтиозин Р.Ф, 1996; Савченков Ю.Н. с соавт., 2013). Точная дифференциальная диагностика опухолей печени является одним из ключевых моментов для проведения соответствующего лечения (Albiin N., 2012; Matos A. P. et al, 2015). Однако нередко при дифференциации доброкачественных и злокачественных солидных образований печени возникают диагностические сложности (Vyas M. et al, 2018).

Магнитно-резонансная томография (МРТ) занимает одну из ведущих позиций среди других методов визуализации при диагностике патологии печени (Albiin N., 2012). Одним из преимуществ МРТ является возможность применения гепатоспецифических контрастных веществ (ГСКВ) (Савченков Ю.Н. с соавт., 2013; Медведева Б.М., 2015; Matos A. P. et al, 2015; Schwoppe R.V. et al, 2015). Гадоксетовая кислота (gadolinium ethoxybenzyl diethylenetriamine pentaacetic acid, Gd-ЕОВ-DТРА) объединяет в себе все преимущества диагностической эффективности внеклеточных парамагнетиков и дополнительные свойства, связанные с гепатотропностью (Шимановский Н.Л., 2009). Несмотря на значительное количество исследований, посвящённых изучению возможностей гадоксетовой кислоты в дифференциальной диагностике образований печени, в отечественной литературе они представлены в небольшом объеме (Ратников В.А. с соавт., 2008; Котляров П.М. с соавт., 2011; Багненко С.С., 2014; Медведева Б.М., 2015). В работах подчеркивается важность и высокая эффективность применения гадоксетовой кислоты, однако не уточнены возможности ее применения непосредственно в группе солидных опухолей печени, не систематизированы данные о характере сигнала солидных опухолей печени в гепатобилиарную фазу (ГБФ).

Другим бесспорным преимуществом МРТ можно назвать возможность применения диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ). При исследовании опухолей различных локализаций было показано, что их клеточная плотность обратно коррелирует с измеряемым коэффициентом диффузии (ИКД) (Zelhof B. et al, 2009; Chen L. et al, 2014). В то же время, в ряде работ это положение не получило подтверждения (Yoshikawa M.I. et al, 2008; Jenkinson M.D. et al, 2010). Мы не встретили подобных исследований в отношении образований печени, в связи с чем рассмотрение ИКД солидных опухолей печени во взаимосвязи с их клеточной плотностью представляется актуальной задачей.

С момента первого сообщения М.Ф. Muller и соавт. в 1994 году о возможности использования ИКД для характеристики патологических изменений печени (Muller M.F. et al, 1994), количественному анализу ДВИ было посвящено множество работ. В большей части исследований (Kim T. et al, 1999; Taouli B. et al, 2003; Demir O.I. et al, 2007; Bruegel M. et al, 2008; Gourtsoyianni S. et al 2008; Parikh T. et al, 2008; Miller F.H. et al, 2010; Акчурина Э.Д., 2011; Шелкопляс Э.Н., 2013; Testa M.L. et al, 2014; Романова К.А., 2015) среди доброкачественных образований преобладают кисты и гемангиомы, которые характеризуются высоким значением ИКД, и дифференциальная диагностика которых, как правило, не вызывает сложностей. Исследования, посвящённые анализу солидных образований печени (Sandrasegaran K. et al, 2009; Miller F.H. et al, 2010; Onur M.R. et al, 2012; Latif M.A. et al, 2014; Sutherland T. et al, 2014), представлены в меньшем объёме, а их результаты противоречивы. Таким образом, актуальность оценки возможностей количественного анализа ДВИ в дифференциальной диагностике солидных образований печени не вызывает сомнения. Кроме того, из-за различий в пороговых значениях ИКД между исследованиями, представляет большой интерес поиск количественных показателей, с помощью которых возможно было бы унифицировать результаты. Также стоит отметить, что на сегодняшний день не уточнена роль качественного анализа ИКД-карт в дифференциальной диагностике образований печени солидной структуры.

В научном сообществе нет единого мнения о том, какие b факторы оптимальны для ДВИ печени (Chandarana N. et al, 2010; Papanikolaou N. et al, 2010). Выбор b факторов носит достаточно произвольный характер и основывается на опыте рентгенолога, зависит от вида томографа, типа протокола исследования. В отношении выбора максимального b фактора исследователи также не пришли к единому знаменателю. Не изучены диагностические возможности ДВИ в дифференциальной диагностике солидных образований печени при различных максимальных значениях b фактора (600 с/мм^2 , 800 с/мм^2 , 1000 с/мм^2).

Для получения ГБФ требуется относительно длительное временное окно после введения гадоксетовой кислоты. Проведение ДВИ после динамических фаз сканирования способствовало бы сокращению времени исследования (Song K.D. et al, 2012). Как известно, парамагнитные контрастные препараты, основанные на хелатах гадолиния, главным образом влияют на время T1-релаксации. При высоких концентрациях контрастного вещества (КВ) процесс укорочения времени T2-релаксации может преобладать над укорочением времени T1-релаксации и оказывать существенное влияние на интенсивность сигнала, снижая её (Ринк П.А., 1993). В имеющихся работах о влиянии гадоксетовой кислоты на ДВИ большая часть очаговой патологии печени представлена

образованиями, которые не накапливают контрастный препарат в ГБФ. Вопрос о влиянии гадоксетовой кислоты на интенсивность сигнала и ИКД образований печени, накапливающих Gd-ЕОВ-ДТРА в ГБФ, остаётся открытым.

Таким образом, остаётся множество нерешённых вопросов, что и послужило основанием к выполнению данной работы.

Цель исследования

Оптимизация дифференциальной диагностики образований печени солидной структуры с помощью ДВИ и контрастной МРТ с гадоксетовой кислотой.

Задачи исследования

1. Уточнить возможности МРТ с гадоксетовой кислотой (динамических и гепатоспецифичной фаз) и ДВИ в дифференциальной диагностике солидных образований печени.
2. Оценить диагностическую ценность и целесообразность применения различных количественных показателей ДВИ.
3. Изучить влияние гадоксетовой кислоты на ДВИ.
4. Сравнить диагностические возможности ДВИ в дифференциальной диагностике солидных опухолей печени при b факторах 600 с/мм², 800 с/мм², 1000 с/мм².
5. Изучить закономерность между клеточной плотностью солидных образований печени и ИКД.

Научная новизна

На большом клиническом материале определена диагностическая ценность МРТ с гадоксетовой кислотой и ДВИ в дифференциальной диагностике солидных образований печени, оценена роль ГБФ при дифференциальной диагностике гипervasкулярных солидных образований печени.

Впервые проведено сравнение возможностей качественного и количественного анализа ИКД-карт при дифференциальной диагностике образований печени солидной структуры.

Впервые оценена корреляция между ИКД и клеточной плотностью солидных образований печени.

Впервые оценены диагностические возможности ДВИ в дифференциальной диагностике солидных опухолей печени при различных b факторах ($b = 600$ с/мм², $b = 800$ с/мм², $b = 1000$ с/мм²).

Впервые изучено влияние гадоксетовой кислоты на ДВИ печени при солидных очаговых изменениях.

Практическая значимость

На основании полученных данных дополнен дифференциально-диагностический алгоритм для солидных опухолей печени, оптимизирован протокол МРТ печени. В результате проведенного исследования была показана эффективность применения МРТ с гадоксетовой кислотой при дифференциальной диагностике солидных образований печени, определена роль качественного и количественного анализа ИКД-карт, оценены типы характера сигнала солидных опухолей в гепатоспецифическую фазу на 10 и 20 минутах.

Положения, выносимые на защиту

1. Оценка характера сигнала солидного образования печени в ГБФ позволяет повысить диагностическую ценность контрастной МРТ.
2. Диагностические возможности визуального анализа ИКД-карт и количественного измерения ИКД равнозначны при дифференциальной диагностике солидных опухолей печени.
3. Характер сигнала солидных опухолей печени на ИКД-карте и в ГБФ отражает структурные особенности опухоли.
4. Гадоксетовая кислота способствует снижению на ДВИ интенсивности сигнала тканей, которые её накапливают в ГБФ. Гадоксетовая кислота не влияет на ИКД солидных опухолей печени.

Внедрение результатов исследования в практику

Оптимизированные протоколы МРТ печени, дифференциально-диагностические признаки солидных образований печени при МРТ с гадоксетовой кислотой и ДВИ внедрены в диагностический процесс отделения рентгенологии и магнитно-резонансных исследований с кабинетом УЗИ ФГБУ "НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского" Минздрава России, кафедры лучевой диагностики ИПО ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Личный вклад автора

Личный вклад автора состоит в непосредственном участии при проведении магнитно-резонансных исследований, разработке задач исследования, сборе данных и их систематизации. Автор самостоятельно проанализировала и обработала полученные данные с использованием статистических программ, обобщила полученные результаты и сформулировала выводы.

Апробация работы

Основные положения и материалы диссертации представлены в виде устных докладов на конференции молодых учёных «Актуальные аспекты диагностики и лечения

в абдоминальной хирургии» 26 июня 2014 г., Москва; конгрессе Российской Ассоциации Радиологов 7 ноября 2014 г., Москва; международном конгрессе ECR 4 марта 2015 г. и 3 марта 2016 г., Вена; Невском радиологическом форуме 11 апреля 2015 г., Санкт-Петербург; на всероссийском национальном конгрессе «Радиология» 26 мая 2015 г. и 26 мая 2016 г., Москва; международном конгрессе ESGAR 10 июня 2015 г., Париж; на всероссийском научном конгрессе с международным участием: «Хирургия XXI Век: соединяя традиции и инновации», 7 июня 2016 г., Москва.

Апробация диссертационного исследования проведена на научной конференции кафедры лучевой диагностики Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) 19 декабря 2018 г.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

По тематике, методам исследования (магнитно-резонансная томография), предложенным новым научным положениям представленная диссертация соответствует паспорту научной специальности 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия.

Публикации

По теме диссертационной работы опубликовано 11 работ, из них 6 статей (4 обзор) в журналах, входящих в перечень научных изданий, рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссией при Минобрнауки России.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 140 страницах машинописного текста и включает введение, четыре главы, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы, состоящий из 24 отечественных и 136 иностранных источников. Представленный материал иллюстрирован 38 рисунками и 17 таблицами.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы

В исследование включено 205 пациентов, которые проходили МРТ брюшной полости на амбулаторном или стационарном этапах в ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» МЗ РФ в период с января 2011 года по май 2017 года. Методом ретро- и проспективного анализа изучены истории болезни пациентов, амбулаторные карты, проведенные МРТ брюшной полости, результаты патоморфологического исследования. Критериями включения являлись наличие у пациента солидного образования печени, наличие в магнитно-резонансном исследовании (МР-исследовании) ДВИ либо контрастной МРТ с гадооксетовой кислотой, включающей как динамические фазы, так и

ГБФ. Под солидными образованиями печени подразумевались нежидкостные образования: фокальная нодулярная гиперплазия (ФНГ), гепатоцеллюлярная аденома (ГЦА), гепатоцеллюлярный рак (ГЦР), холангиоцеллюлярный рак (ХЦР) и др. К жидкостным образованиям печени были отнесены простые кисты, кистозные опухоли, а также гемангиомы. Пациенты с паразитарным поражением печени также не были включены в исследование.

Критериями исключения являлись невозможность верифицировать образование, невозможность оценки изображений из-за неудовлетворительного качества. Верификация образований осуществлялась на основе патоморфологического исследования (биопсия образования, либо анализ хирургически удалённого материала), типичной МР-картины, динамического наблюдения, данных анамнеза (наличие в анамнезе злокачественной опухоли, появление или рост очагов печени в динамике).

Оценка очаговых изменений печени в динамике проводилась различными методами визуализации: ультразвуковым исследованием, МСКТ с контрастным усилением, контрастной или бесконтрастной МРТ. Типичная картина визуализации при лучевых методах исследования со стабильностью очага по структуре и размеру в течение не менее 6 месяцев расценивались как признак доброкачественности.

В 32 случаях для постановки диагноза ГЦР на фоне цирроза печени применяли основные критерии LI-RADS (2017) (Elsayes K.M. et al, 2017): некольцевидное контрастирование очага в артериальную фазу, вымывание контрастного препарата в портальную фазу, наличие гиперконтрастной «капсулы» в портальную или транзиторную фазы.

Мужчин было 81 (39,5%), женщин 124 (60,5%) в возрасте от 18 до 83 лет (средний возраст $52,46 \pm 13,9$). Контрастная МРТ с гадооксетовой кислотой была выполнена 133 пациентам (среди них 102 МРТ с ДВИ). При наличии у пациента нескольких контрастных МРТ с ГСКВ в работу включали только одно первичное исследование. Бесконтрастная МРТ с ДВИ была проведена 72 пациентам. Также, при наличии у пациента нескольких бесконтрастных МРТ с ДВИ в исследование включали только первичное исследование. Всего было проанализировано 174 МРТ с ДВИ.

У пациентов с множественным характером образований печени анализировали три произвольных очага. Таким образом, было проанализировано 419 солидных опухолей печени. Среди образований преобладали злокачественные (314, 74,9%): метастазы (191), ГЦР (62), ХЦР (46), гемангиоэндотелиома (ГЭ) (12), ангиосаркома (АС) (2), гепатохолангиоцеллюлярный рак (ГХЦР) (1). Доброкачественные образования (105, 25,1%) были представлены ФНГ (96), ГЦА (8), ангиомиолипомой (АМЛ) (1).

Все МР-исследования брюшной полости проводились на высокопольном магнитно-резонансном томографе Philips Achieva с индукцией магнитного поля 3 Тл, с применением 16-канальной катушки SENSE XL Torso. Бесконтрастный протокол сканирования включал в себя следующие последовательности: *T1 TFE (Turbo field echo)* в аксиальной плоскости, *T2 TSE (Turbo spin echo)* в аксиальной плоскости, *T2 SPAIR (spectral attenuated inversion recovery)* в аксиальной плоскости, *T2 SPAIR* в сагиттальной плоскости, *T2 TSE* в корональной плоскости и ДВИ в аксиальной плоскости.

ДВИ получали с респираторной синхронизацией. В 33 ретроспективных исследованиях были использованы b факторы 0, 300, 600 с/мм². ИКД-карта была автоматически построена со всеми тремя вышеуказанными b факторами, и с b факторами 0, 600 с/мм². Проспективно в соответствии с поставленными задачами в 141 МР-исследовании применяли b факторы 0, 600, 800, 1000 с/мм². ИКД-карты были автоматически построены со следующими b факторами: 0, 600 с/мм²; 0, 800 с/мм²; 0, 1000 с/мм².

Во время введения ГСКВ пациент находился на деке томографа. Гадоксетовую кислоту вводили болюсно в кубитальную вену дозой 0,1 мл/кг массы тела, со скоростью 1-2 мл/с. Болюс контрастного препарата сопровождался болюсом физиологического раствора в объёме 20-25 мл с аналогичной скоростью. При контрастной МРТ в дополнении к бесконтрастному протоколу применяли T1 сверхбыстрые градиентные эхо последовательности (THRIVE) с подавлением сигнала от жировой ткани. С их помощью получали томограммы в нативную, в артериальную (через 20-25 с после введения контрастного препарата), в портальную венозную (через 40-60 с), в транзиторную (через 140-180 с) фазы. ГБФ получали через 10 и 20 минут после введения ГСКВ.

При контрастной МРТ все T2 импульсные последовательности проводили после введения ГСКВ (Tamada T. et al, 2010), во временных окнах между динамическими фазами и ГБФ.

ДВИ проводили до введения КВ у всех пациентов. Также у 55 пациентов с учётом поставленных задач ДВИ были выполнены до и после введения гадоксетовой кислоты (между двумя ГБФ). Среди них у 13 человек на начальном этапе исследования применяли $b = 0, 300, 600$ с/мм², в дальнейшем, в соответствии с задачей №4, у 42 человек ДВИ проводили с $b = 0, 600, 800, 1000$ с/мм².

Согласно поставленным задачам, из 205 пациентов были выделены 4 исследуемые группы. При этом один пациент мог входить в несколько исследуемых групп.

В I группу вошли 133 пациента, которым была выполнена контрастная МРТ с гадоксетовой кислотой. Среди них 102 пациентам также проводились ДВИ. В данной

исследуемой группе оценивали паттерны контрастирования солидных образований печени в динамические фазы, в ГБФ10 и ГБФ20, характер сигнала опухолей на ИКД-карте. Также измеряли ИКД очага и определяли такие количественные параметры, как рИКД и оИКД, соответствующие разности и отношению ИКД опухоли и ИКД окружающей паренхимы печени.

Во II исследуемой группе, куда вошли 55 пациентов, ДВИ проводили как до, так и после введения гадоксетовой кислоты (между двумя ГБФ). Было проанализировано 96 солидных образований печени: 20 образований на ДВИ с b факторами 0, 300, 600 с/мм², 76 – на ДВИ с b факторами 0, 600, 800, 1000 с/мм². Сравнивали ДВИ до и после введения ГСКВ, измеряя отношение-сигнал-шум (SNR) и отношение-контраст-шум (CNR) образований, SNR паренхимы печени при всех значениях b факторов, ИКД образований и паренхимы печени.

В III исследуемой группе был 141 пациент, которым проводились ДВИ с b факторами 0, 600, 800, 1000 с/мм². Было проанализировано 272 солидных образования печени: 60 доброкачественных (22, 1%) и 212 злокачественных (77,9%). Сравнивали SNR и CNR солидных образований на ДВИ при различных b факторах, ИКД, оИКД, рИКД на ИКД-картах с b факторами 0, 600 с/мм²; 0,800 с/мм²; 0,1000 с/мм².

В IV исследуемую группу вошли 30 пациентов, у которых количественно оценивали клеточную плотность опухоли на микропрепаратах. Определяли ИКД опухоли ($b = 0, 600$ с/мм²), с дальнейшим вычислением коэффициента корреляции между ИКД и клеточной плотностью опухоли.

Интенсивность сигнала (SI) образования определяли путём установки ROI (region of interest, зона интереса), включающей максимальную солидную часть очага без зон некроза, артефактов и крупных сосудистых структур (рис.1). В случае гетерогенности очага устанавливали три ROI в произвольных отделах солидной части образования с последующим вычислением среднего значения интенсивности сигнала. ROI паренхимы печени устанавливали рядом с очагом, также избегая артефактов и сосудов. Шум изображения определяли как стандартное отклонение (SD) интенсивности сигнала, измеренной за пределами тела пациента, на том же срезе, где проводили измерения очага и паренхимы печени. Во всех случаях для измерения шума устанавливали ROI в верхний правый угол изображения.

На ДВИ с разными b факторами ROI имели одинаковую форму, площадь и локализацию на соответствующих срезах, что было достигнуто путём их копирования и вставкой.

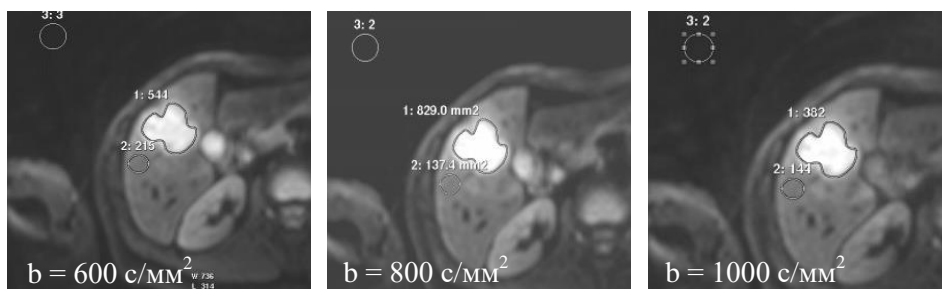


Рисунок 1 – Пример измерения интенсивности сигнала очага, паренхимы печени и шума на ДВИ

Учитывая, что интенсивность сигнала на МР-томограммах не является постоянной величиной, использовали относительные показатели: SNR образования и паренхимы печени, CNR. Вычисляли их по формулам:

$$SNR \text{ очаг} = SI \text{ очаг} : \text{шум}(SD)$$

$$SNR \text{ печень} = SI \text{ печень} : \text{шум}(SD)$$

$$CNR = (SI \text{ очаг} - SI \text{ печень}) : \text{шум}(SD)$$

ИКД образований и окружающей паренхимы печени измеряли на автоматически построенных ИКД-картах. ROI образования и паренхимы были скопированы с ДВИ и вставлены на ИКД-карту на соответствующем срезе (рис.2).

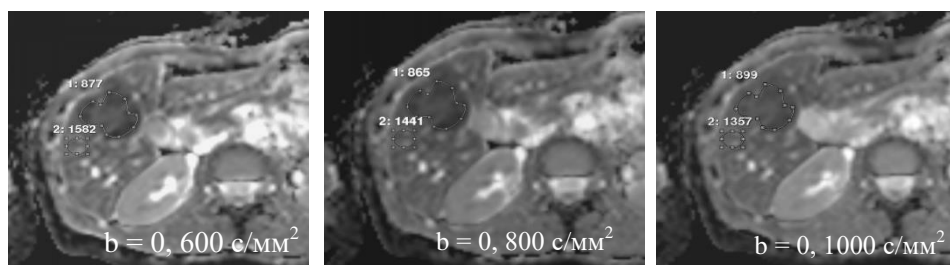


Рисунок 2 – Пример измерения ИКД очага и паренхимы печени на ИКД-картах

Определяли разность (рИКД) и отношение (оИКД) между ИКД очага и ИКД паренхимы печени по формулам:

$$pИКД = ИКД \text{ очага} - ИКД \text{ печени}$$

$$oИКД = ИКД \text{ очаг} : ИКД \text{ печени}$$

В I исследуемой группе из-за наличия ДВИ с разными b-факторами – 0, 600, 800, 1000 c/мм² и 0, 300, 600 c/мм², для исследования диагностических возможностей ДВИ проводили измерения и анализировали ИКД карту с b = 0, 600 c/мм².

В I, II и III исследуемых группах на ДВИ оценивали степень видимости (контрастности) образования по трёхбалльной шкале, где

1 – очаг не визуализировался на ДВИ,

2 – неудовлетворительная визуализация,

3 – хорошая визуализация очага.

В I исследуемой группе определяли характер сигнала опухоли на ИКД-карте относительно сигнала от окружающей паренхимы печени. В результате анализа нами были выделены и закодированы соответствующими цифрами для проведения статистического анализа следующие типы сигнала солидных образований печени на ИКД-карте:

- 1 – изоинтенсивный очаг относительно окружающей паренхимы печени;
- 2 – гиперинтенсивный очаг, или слабо гиперинтенсивный очаг;
- 3 – гипоинтенсивный очаг различной степени выраженности (слабо гипо-, резко гипоинтенсивный очаг);
- 4 – мишеневидная структура (изо- или гипоинтенсивный сигнал по периферии, гиперинтенсивный сигнал в центре);
- 5 – неоднородная структура очага, имеющая включения как гипо-, изо-, или гиперинтенсивного сигнала.

Были выделены и закодированы соответствующими цифрами для статистического анализа следующие паттерны контрастирования солидных образований печени при динамическом контрастном усилении:

- 1) гиперваскулярный персистирующий тип, характеризующийся выраженным накоплением контрастного препарата в артериальную фазу без признаков его вымывания в последующие фазы;
- 2) гиперваскулярный тип с вымыванием контрастного препарата в портальную, или транзиторную фазы;
- 3) слабое постепенное накопление КВ с гиперваскулярным ободком в артериальную, или портальную фазы;
- 4) слабое постепенное накопление КВ без гиперваскулярного ободка;
- 5) накопление КВ практически отсутствует.

Также были выделены и закодированы соответствующими цифрами следующие паттерны контрастирования опухолей в ГБФ:

I тип – однородно изоинтенсивный очаг, изоинтенсивный очаг с центральным рубцом и/или линейными гипоинтенсивными зонами;

II тип – однородно гиперинтенсивный очаг, гиперинтенсивный очаг с центральным рубцом и/или линейными гипоинтенсивными зонами;

III тип – неоднородно изо- либо гиперинтенсивный очаг с гипоинтенсивными зонами;

IV тип – кольцевидное накопление контрастного препарата: гипер/изоинтенсивный сигнал по периферии, гипоинтенсивный сигнал в центре;

V *mun* – мишеневидная структура: гипоинтенсивный сигнал по периферии, гиперинтенсивный сигнал в центре (по сравнению с солидной частью опухоли); либо гипоинтенсивный сигнал по периферии, гиперинтенсивный сигнал вокруг зоны некроза, характеризующейся гипоинтенсивным сигналом;

VI *mun* – слабо гипоинтенсивный очаг; неоднородно гипоинтенсивный очаг с локальными зонами накопления контрастного вещества (изо- или гиперинтенсивные участки);

VII *mun* – гипоинтенсивный очаг (однородной/неоднородной структуры) без признаков накопления контрастного вещества.

В IV исследуемой группе с целью оценки клеточной плотности опухоли для каждого образования были взяты пять репрезентативных оцифрованных микроскопических изображений (с увеличением $\times 400$, окраска гематоксилин-эозин). Количество клеток считали путём ручного выставления меток на их ядра в компьютерной программе ImageJ совместно с сотрудниками патоморфологического отделения ФГБУ "НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского" Минздрава России. За клеточность опухоли была принята сумма всех посчитанных опухолевых клеток. Общая проанализированная площадь опухоли составила $0,0935 \text{ мм}^2$.

Результаты исследования

Доброкачественные и злокачественные солидные образования печени статистически значимо различались между собой по типам контрастирования в динамические фазы ($p < 0,01$). Для злокачественных солидных образований печени были более характерны вымывание контрастного препарата в венозную фазу (35,4%), слабое накопление КВ с периферическим контрастным усилением в артериальную фазу (47,4%), и без него (9,7%). Доброкачественные солидные образования печени наиболее часто характеризовались персистирующим типом контрастирования: гиперваскуляриностью в артериальную фазу без признаков его вымывания в последующие фазы (91,8%).

Были выявлены статистически значимые различия между характером сигнала доброкачественных и злокачественных солидных опухолей печени в ГБФ ($p < 0,05$). Доброкачественные солидные опухоли наиболее часто характеризовались следующими паттернами в ГБФ20 (табл.1): изоинтенсивным сигналом без/с центральным рубцом и линейными гипоинтенсивными зонами (25,6%), гиперинтенсивным сигналом без/с центральным рубцом и линейными гипоинтенсивными зонами (12,8%), неоднородным изо- либо гиперинтенсивным сигналом с хаотичными гипоинтенсивными участками (20,9%), мишеневидным паттерном с гипер/изоинтенсивным сигналом по периферии, гипоинтенсивным сигналом в центре (33,7%).

Таблица 1 – Паттерны солидных образований печени в ГБФ20

<i>Нозология (число очагов)</i> <i>Тип</i>	<i>I</i>	<i>II</i>	<i>III</i>	<i>IV</i>	<i>V</i>	<i>VI</i>	<i>VII</i>
ФНГ (79)	22 (27,8%)	11 (14%)	17 (21,5%)	29 (36,7%)	-	-	-
ГЦА (7)	-	-	1 (14,3%)	-	-	-	6 (85,7%)
ГЦР (49)	1 (2%)	-	1 (2%)	-	-	10 (20,4%)	37 (75,6%)
ХЦР (17)	-	-	-	-	5 (29,4%)	-	12 (70,6%)
ГХЦР (1)	-	-	-	-	1 (100%)	-	-
Метастазы (97)	-	-	-	-	14 (14,4%)	-	83 (85,6%)
ГЭ (9)	-	-	-	-	-	-	9 (100%)
АС (2)	-	-	-	-	-	-	2 (100%)
Доброка- чественные (86)	22 (25,6%)	11 (12,8%)	18 (20,9%)	29 (33,7%)	-	-	6 (7%)
Злока- чественные (175)	1 (0,6%)	-	1 (0,6%)	-	20 (11,4%)	10 (5,7%)	143 (81,7%)
Всего (261)	23	11	19	29	20	10	149

Злокачественные солидные опухоли печени наиболее часто характеризовались отсутствием накопления контрастного вещества в ГБФ20 (81,7%); мишеневидным паттерном с гипоинтенсивным сигналом по периферии, гиперинтенсивным (по сравнению с солидной частью опухоли) сигналом в центре или вокруг зоны некроза, имеющей гипоинтенсивный сигнал (11,4%); слабо гипоинтенсивным сигналом, или неоднородно гипоинтенсивным сигналом с локальными зонами накопления КВ (5,7%).

При сравнении паттернов солидных опухолей печени в ГБФ10 и ГБФ20 не было выявлено статистически значимых различий ($p=0,102$). Согласно нашим данным, диагностическая эффективность ГБФ10 и ГБФ20 при дифференциальной диагностике солидных опухолей печени одинакова.

Было проанализировано 202 солидных образования печени на ДВИ. Среди доброкачественных опухолей 8 (6 ФНГ, 2 ГЦА) не визуализировались на ДВИ: 3 очага дифференцировались только на ДВИ с b фактором 0 с/мм^2 , 5 очагов не визуализировались на ДВИ при всех b факторах, на ИКД-карте они имели изоинтенсивный сигнал. Также для 15 очагов (7,4%) потребовался дополнительный просмотр других импульсных последовательностей с целью однозначного высказывания о наличии очага на ДВИ. Среди них преобладали первичные опухоли печени (6 ФНГ, 5 ГЦР, 2 ХЦР), вторичные опухоли печени были представлены 1 МКР и 1 метастазом рака ПЖ. 179 солидных образований (88,6%) хорошо визуализировались на ДВИ.

Среди 194 солидных образований печени, которые визуализировались на ДВИ, гиперинтенсивный сигнал различной степени выраженности при всех b факторах имели 189 очага. Гипоинтенсивный сигнал на ДВИ встретился в 2 случаях ГЦР и в 2 случаях ГЦА. Также в 1 случае ГЦР имел гипоинтенсивный сигнал с гиперинтенсивным ободком.

Для доброкачественных солидных опухолей печени был более характерен изоинтенсивный сигнал на ИКД-карте ($p<0,001$). Злокачественные солидные опухоли печени чаще, чем доброкачественные солидные опухоли (табл.2), демонстрировали гипоинтенсивный сигнал, мишеневидный паттерн (гипо- или изоинтенсивный сигнал по периферии, гиперинтенсивный сигнал в центре) и гетерогенный сигнал ($p<0,001$). Доброкачественные и злокачественные солидные опухоли статистически значимо не различались по гиперинтенсивному сигналу на ИКД-карте ($p=0,509$).

Таблица 2 – Характеристика сигнала солидных образований печени на ИКД-карте

<i>Нозология</i>	<i>Тип сигнала</i>				
	1	2	3	4	5
ФНГ (68)	61 (89,7%)	3 (4,4%)	4 (5,9%)	-	-
ГЦА (6)	4 (66,6%)	-	1 (16,7%)	1 (16,7%)	-
ГЦР (36)	18 (50%)	3 (8,3%)	10 (27,8%)	-	5 (13,9%)
ХЦР (14)	3 (21,5%)	-	2 (14,2%)	9 (64,3%)	-
Метастазы (72)	13 (18%)	3 (4,2%)	32 (44,4%)	22 (30,6%)	2 (2,8%)
ГЭ (6)	2 (33,3%)	1 (16,7%)	-	3 (50%)	-
Доброкачественные образования (74)	65 (87,8%)	3 (4 %)	5 (6,8%)	1 (1,4%)	-
Злокачественные образования (128)	36 (28,1%)	7 (5,4%)	44 (34,4%)	34 (26,6%)	7 (5,5%)
Всего (202)	101	10	49	35	7

Было установлено, что знание характера сигнала очага на ИКД-карте улучшает прогнозирование его принадлежности к доброкачественным или злокачественным опухолям на 39,2%, к отдельным нозологическим единицам также на 39,2%; знание характера сигнала в динамические фазы – на 80,2% и 64,6%, соответственно; знание характера сигнала в ГБФ20 на 90,7% и 54,3%, соответственно. Наиболее сильная взаимосвязь определялась между природой очага и его характером сигнала в динамические фазы и ГБФ20 ($V = 0,861$ и $0,931$, соответственно). При этом сила взаимосвязи между природой очага и его характером сигнала на ИКД-карте была наименьшей ($V = 0,587$).

В результате проведенного количественного анализа ДВИ было установлено, что доброкачественные солидные образования печени характеризовались более высокими средними значениями ИКД, чем злокачественные солидные опухоли со статистической значимостью ($p < 0,001$). Среднее значение ИКД доброкачественных солидных опухолей составило $(1,533 \pm 0,38) \times 10^{-3} \text{ м}^2/\text{с}$, злокачественных солидных опухолей $(1,207 \pm 0,387) \times 10^{-3} \text{ м}^2/\text{с}$. Распределение ИКД среди нозологий отражено на рис.3.

Средние значения рИКД и оИКД были также статистически значимо различны между группами злокачественных и доброкачественных солидных опухолей. Их средние значения были следующими: рИКД = $(-0,167 \pm 0,298) \times 10^{-3} \text{ м}^2/\text{с}$, оИКД = $(0,88 \pm 0,194) \times 10^{-3} \text{ м}^2/\text{с}$ в группе злокачественных опухолей; рИКД = $(0,051 \pm 0,221) \times 10^{-3} \text{ м}^2/\text{с}$, оИКД = $(1,045 \pm 0,145) \times 10^{-3} \text{ м}^2/\text{с}$ в группе доброкачественных солидных опухолей.

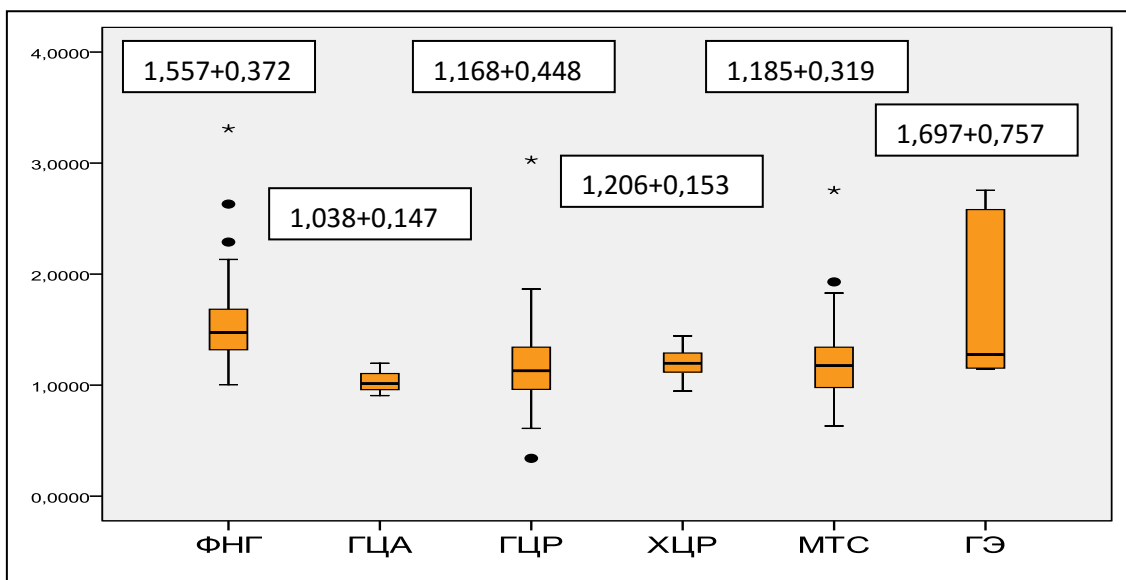


Рисунок 3 – Распределение ИКД среди нозологических групп
Примечание: приведены средние значения ИКД±стандартное отклонение ($\times 10^{-3} \text{ м}^2/\text{с}$)

По данным ROC-анализа пороговое значение ИКД солидных опухолей печени составило $1,25 \times 10^{-3} \text{ м}^2/\text{с}$, при котором чувствительность (Se) и специфичность (Sp) равны 86,9% и 68%, соответственно. Пороговое значение рИКД было равно $-0,004 \times 10^{-3} \text{ м}^2/\text{с}$ (чувствительность 78,7%, специфичность 75,8%), оИКД = $0,967 \times 10^{-3} \text{ м}^2/\text{с}$ (чувствительность 86,9%, специфичность 68,7%). Не было выявлено статистически значимых различий между ROC-кривыми для всех трёх количественных параметров (площадь под кривой (AUC) для ИКД очага = 0,798, AUC для рИКД и оИКД = 0,760 и 0,774, соответственно). В связи с чем, дальнейший расчёт диагностических показателей проводился только для ИКД очага. При пороговом значении ИКД= $1,25 \times 10^{-3} \text{ м}^2/\text{с}$ чувствительность количественного анализа ДВИ при дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных солидных опухолей печени для нашей выборки составила 88,4%, специфичность 56,4%, точность 72,5%, положительная прогностическая значимость 67,2%, отрицательная прогностическая значимость 82,8%. Не было выявлено статистически значимых различий между ROC-кривыми для ИКД очага и характера сигнала на ИКД-карте ($p = 0,6887$). В то же время данные ROC-кривые статистически значимо отличались от ROC-кривых для характера сигнала солидных опухолей в динамические фазы и в ГБФ ($p < 0,0001$). Последние в свою очередь также статистически значимо различались между собой ($p = 0,0189$). При условии, что изоинтенсивный сигнал на ИКД-карте характерен только для доброкачественных солидных опухолей, а все другие типы характера сигнала – для злокачественных, чувствительность методики составила 71,8%, специфичность 87,8%, точность 77,7%, положительная прогностическая значимость 91%, отрицательная прогностическая значимость 64,4%. При условии, что

персистирующий тип контрастирования в динамические фазы характерен только для доброкачественных солидных опухолей, а все остальные типы – для злокачественных солидных опухолей, было установлено, что чувствительность методики составляет 93,1%, специфичность 91,8%, точность 92,7%, положительная прогностическая значимость 95,9%, отрицательная прогностическая значимость 86,7%. Те же параметры были рассчитаны и для характера сигнала опухоли в ГБФ: 98,9%, 94,1%, 97,3%, 97,2%, 97,6%, соответственно (при условии, что для доброкачественных солидных опухолей характерны I-IV типы, а для злокачественных – только V-VII типы характера сигнала в ГБФ).

Было установлено, что при дифференциальной диагностике гиперваскулярных солидных образований с персистирующим типом контрастирования, характер сигнала солидной опухоли в ГБФ имеет более высокие диагностические показатели (чувствительность 91,7%, специфичность 100 %), по сравнению с характером сигнала опухоли на ИКД-карте (чувствительность 44,4%, специфичность 78,3%) и ИКД опухоли (чувствительность 50% , специфичность 89,6%). Данные ROC-анализа отражены в табл.3. Таблица 3 – ROC-анализ. Площадь под кривой для ДВИ и характера сигнала опухоли в ГБФ при дифференциальной диагностике гиперваскулярных солидных образований печени

	<i>Гиперваскулярный персистирующий тип</i>		<i>Гиперваскулярный тип с вымыванием КВ</i>	
	<i>AUC</i>	<i>Качество модели</i>	<i>AUC</i>	<i>Качество модели</i>
<i>ИКД очага</i>	0,594	неудовлетворительное	0,643	удовлетворительное
<i>Сигнал на ИКД-карте</i>	0,699	удовлетворительное	0,656	удовлетворительное
<i>Сигнал в ГБФ</i>	0,915	отличное	0,706	хорошее

При анализе II исследуемой группы после введения ГСКВ были выявлены статистически значимые изменения в SNR, CNR ФНГ и SNR паренхимы печени. Так, SNR ФНГ в среднем уменьшилось после контрастирования на 33,8%, 49%, 41,5%, 44,2%, 40,4%, CNR ФНГ в среднем уменьшилось на 37,6%, 59,1%, 41,5%, 44,22%, 40,4%, SNR паренхимы печени в среднем уменьшилось на 22,6%, 36,7%, 17,2%, 31,2%, 20,9% при b факторах 0, 300, 600, 800, 1000 с/мм², соответственно. Статистически значимых изменений SNR и CNR ГЦА, ГЦР, ХЦР, метастазов до и после контрастирования при всех значениях b фактора выявлено не было.

При визуальной оценке степени контрастности солидных образований печени на ДВИ до и после контрастирования были выявлены статистически значимые различия (p = 0,014). При этом все изменения в контрастности солидных опухолей печени были выявлены для ФНГ: до введения гадоксетовой кислоты контрастность ФНГ была выше,

чем после введения ГСКВ. При визуальной оценке интенсивности сигнала других солидных опухолей изменений выявлено не было.

Статистически достоверных различий в ИКД очаговых образований печени до и после введения ГСКВ выявлено не было. При этом средние значения ИКД доброкачественных солидных образований печени статистически значимо были выше, чем средние значения ИКД злокачественных солидных образований печени как до, так и после введения ГСКВ на ИКД картах с $b = 0, 600 \text{ с/м}^2$; $0, 800 \text{ с/м}^2$; $0, 1000 \text{ с/м}^2$ ($p < 0,05$).

В результате проведенного ROC-анализа было выявлено, что площадь под кривой для ИКД очага при всех значениях b факторов была выше до контрастирования, чем после введения гадоксетовой кислоты. Тем не менее, статистически значимых различий между ROC-кривыми до и после контрастирования выявлено не было (табл.4).

Таблица 4 – ROC-анализ. Площадь под кривой, пороговые значения ИКД очага при различных b факторах до и после контрастирования гадоксетовой кислотой

Критерии Параметр	До введения ГСКВ				После введения ГСКВ				Сравнение ROC-кривых (p)
	AUC	Пороговое значение *10⁻³ мм²/с	Se, %	Sp, %	AUC	Пороговое значение, *10⁻³ мм²/с	Se, %	Sp, %	
ИКД (0, 600)	0,797	1,299	81,3	65,9	0,724	1,396	81,3	65,9	0,1387
ИКД (0, 800)	0,730	1,235	75	59,1	0,690	1,283	75	59,1	0,4882
ИКД (0, 1000)	0,746	1,154	81,3	61,4	0,720	1,225	75	70,5	0,6586

Таким образом, возможности количественного анализа ДВИ при дифференциальной диагностике солидных опухолей печени после введения гадоксетовой кислоты статистически значимо не изменяются.

В III исследуемой группе средние значения SNR и CNR солидных образований печени были статистически достоверно выше на ДВИ с $b=600 \text{ с/м}^2$, чем на ДВИ с $b=800$ и $b=1000 \text{ с/м}^2$ ($p < 0,001$). При визуальной оценке степени контрастности солидных опухолей печени на ДВИ при b факторах 600 с/м^2 , 800 с/м^2 , 1000 с/м^2 не было выявлено статистически значимых различий для $b = 600 \text{ с/м}^2$ и 800 с/м^2 ($p = 0,157$), в то же время контрастность солидных опухолей печени при $b = 1000 \text{ с/м}^2$ была ниже, чем при $b = 600 \text{ с/м}^2$ и 800 с/м^2 , со статистической значимостью ($p = 0,011$ и $0,034$, соответственно).

Также как и в предыдущих исследуемых группах, среднее значение ИКД доброкачественных солидных образований было статистически значимо выше, чем среднее значения ИКД злокачественных солидных образований при всех значениях b факторов ($p < 0,001$).

С целью определения диагностических возможностей количественного метода ДВИ при различных b факторах был проведен ROC анализ, в который также включили предварительно вычисленные рИКД и оИКД. Качество модели для рИКД и оИКД при всех значениях b факторов было ниже, чем качество модели для ИКД очага. При $b = 0, 800$ с/мм^2 и $b = 0, 1000$ с/мм^2 различия были статистически достоверны ($p < 0,05$). В то же время статистически значимых различий между ROC кривыми для ИКД очага при различных b факторах выявлено не было ($p > 0,05$). Таким образом, при дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных солидных образований печени количественный анализ ДВИ при $b = 0, 600$ с/мм^2 не уступает таковому при $b = 0, 800$ с/мм^2 и $b = 0, 1000$ с/мм^2 .

С помощью t -критерия мы сравнили рИКД и оИКД между исследованиями с $b = 600$ с/мм^2 , $b = 800$ с/мм^2 и $b = 1000$ с/мм^2 . Во всех парах сравнения были выявлены статистически значимые различия, кроме пары оИКД(800) и оИКД(1000). Таким образом, наша гипотеза о возможности применения рИКД или оИКД с целью унификации результатов между различными исследованиями не получила подтверждения.

В IV исследуемой группе, проведя корреляционный анализ Пирсона ($r = -0,468$; $p = 0,009$), было установлено, между ИКД и клеточной плотностью опухоли имеется обратная корреляционная связь умеренной силы: чем меньше количество клеток на единицу площади опухоли, тем больше ИКД, и наоборот. Доброкачественные солидные опухоли (ФНГ и ГЦА) характеризовались меньшей клеточной плотностью и большим значением ИКД по сравнению с теми же показателями злокачественных солидных опухолей (ГЦР и МКР) (рис.4). Выявленные изменения были статистически значимыми (для клеточности $p < 0,001$; для ИКД $p = 0,018$).

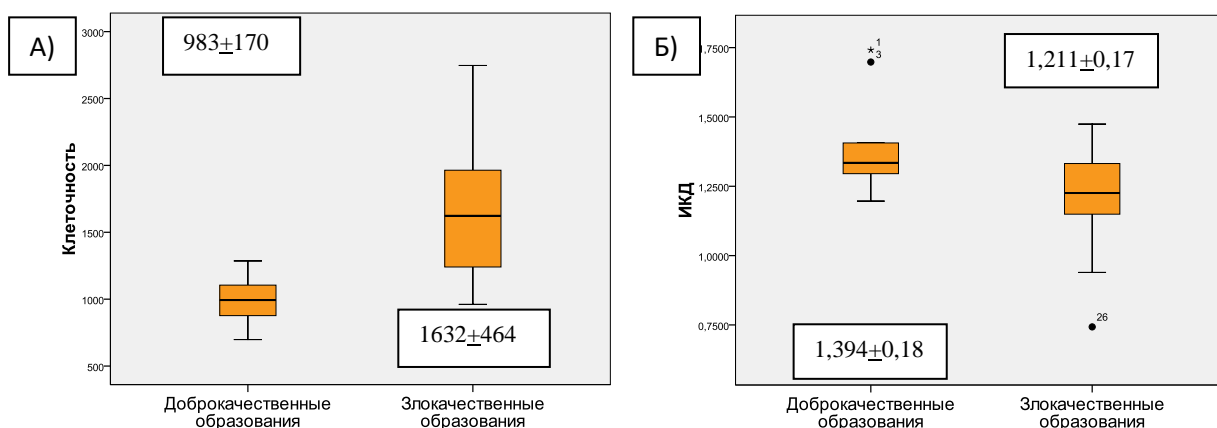


Рисунок 4 – Клеточная плотность (А) и ИКД (Б) доброкачественных и злокачественных солидных опухолей

Примечание: А) приведены средние значения количества клеток на $0,0935$ $\text{мм}^2 \pm$ стандартное отклонение; Б) средние значения ИКД \pm стандартное отклонение ($\times 10^{-3}$ $\text{м}^2/\text{с}$)

ВЫВОДЫ

- 1) МРТ с гадооксетовой кислотой является высокоинформативным методом в дифференциальной диагностике образований печени солидной структуры. Анализ ГБФ повышает диагностическую ценность метода. Чувствительность, специфичность, точность, положительная прогностическая значимость, отрицательная прогностическая значимость характера контрастирования солидной опухоли в динамические фазы составили 93,1%, 91,8%, 92,7%, 95,9%, 86,7%, соответственно; характера сигнала солидной опухоли в ГБФ: 98,9%, 94,1%, 97,3%, 97,2%, 97,6%, соответственно. ДВИ является дополнением к другим импульсным последовательностям МРТ и не может заменить контрастное усиление при дифференциальной диагностике образований печени солидной структуры. Чувствительность, специфичность, точность, положительная и отрицательная прогностическая значимость количественного анализа ДВИ составили 88,4%, 56,4%, 72,5%, 67,2%, 82,8%, соответственно; визуального анализа ИКД-карт: 71,8%, 87,8%, 77,7%, 91%, 64,4%, соответственно.
- 2) Отсутствуют преимущества применения количественных параметров рИКД и оИКД по сравнению с ИКД опухоли при дифференциальной диагностике солидных образований печени.
- 3) Гадооксетовая кислота снижает на ДВИ SNR и CNR образований, которые её накопили, и не влияет на ИКД опухолей.
- 4) Диагностические возможности количественного анализа ДВИ с $b = 600 \text{ с/мм}^2$, $b = 800 \text{ с/мм}^2$, $b = 1000 \text{ с/мм}^2$ в дифференциальной диагностике злокачественных и доброкачественных солидных опухолей печени равнозначны.
- 5) Между ИКД и клеточной плотностью солидных опухолей печени имеется обратная корреляционная связь умеренной силы.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

- 1) При отсутствии нарушения функции печени выполнение ГБФ на 10 минуте после введения КВ является достаточным для дифференциальной диагностики образований печени солидной структуры.
- 2) ДВИ можно включать в протокол исследования контрастной МРТ после введения ГСКВ с целью сокращения времени исследования. Однако стоит помнить, что интенсивность сигнала тканей, накопивших КВ, может снижаться на ДВИ после контрастирования. Диагностические возможности количественного анализа ДВИ до и после контрастирования статистически значимо не отличаются.

- 3) В рутинной практике необходимо визуально оценивать характер сигнала солидной опухоли на ИКД-карте. Возможности визуального анализа ИКД-карт и количественного анализа ДВИ при дифференциальной диагностике образований печени солидной структуры равнозначны.
- 4) Применение $b = 1000 \text{ с/мм}^2$ в качестве максимального b фактора при ДВИ печени нецелесообразно. При $b = 1000 \text{ с/мм}^2$ статистически значимо снижается степень контрастности солидных опухолей печени при визуальной оценке изображений, снижается CNR и SNR опухолей.
- 5) При дифференциальной диагностике гипervasкулярных солидных опухолей печени использование гадоксетовой кислоты, как уточняющего метода диагностики после проведенной МРТ с внеклеточными парамагнетиками, или контрастной МСКТ:
- целесообразно при дифференциальной диагностике ФНГ от других гипervasкулярных солидных опухолей с персистирующим характером контрастирования в динамические фазы (злокачественных: метастазы гастроинтестинальной стромальной опухоли, почечно-клеточного рака, ангиосаркома; доброкачественных: ГЦА, ангиомиолипома);
 - нецелесообразно при дифференциальной диагностике ГЦА (характеризующейся вымыванием КВ в портальную фазу) от других злокачественных солидных опухолей с аналогичным характером контрастирования в динамические фазы (ГЦР, метастазы нейроэндокринных опухолей и др.)

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Ломовцева К.Х.**, Карельская Н.А., Кармазановский Г.Г. Диффузионно-взвешенные изображения очаговых поражений печени: разность значений ИКД образований и окружающей паренхимы как возможный критерий дифференциальной диагностики // Сборник тезисов конференции молодых ученых «Актуальные аспекты диагностики и лечения в абдоминальной хирургии», РНЦХ, 2014
2. **Ломовцева К.Х.**, Карельская Н.А., Кармазановский Г.Г., Вишневский В.А.. Количественный анализ диффузионно-взвешенных изображений очаговых поражений печени. Какой показатель наиболее полезен в дифференциальной диагностике? // **Медицинская визуализация.** – 2014. – №5. – С. 20-33.
3. **Lomovtseva K.**, Karelskaya N.A., Karmazanovsky G. Quantitative analysis of diffusion-weighted MRI at 3T: which parameter is more useful in differential diagnosis of focal solid liver lesions? // ECR 2015 Book of Abstracts, Insights into Imaging. – 2015. – V. 6 (1). – P.162.
4. **Ломовцева К.Х.**, Кармазановский Г.Г., Карельская Н.А., Вишневский В.А. Диффузионно-взвешенные изображения образований печени солидной структуры: может

ли $b=600$ выступать в роли оптимального максимального b фактора? // Сборник тезисов Невского радиологического форума. – 2015.

5. **Lomovtseva K.**, Karmazanovsky G., Karelskaya N.A., Vishnevsky V.A. Diffusion-weighted MRI at 3T: the optimal maximum b value for differential diagnosis of focal solid liver lesions // ESGAR 2015 Book of Abstracts, Insights into Imaging. – 2015. – P.554

6. **Ломовцева К.Х.**, Кармазановский Г.Г. Диффузионно-взвешенные изображения при очаговой патологии печени: обзор литературы // **Медицинская визуализация.** – 2015. – №6. – С. 50-60.

7. **Lomovtseva K.K.**, Glotov A., Babaeva D., Kalinin D., Karmazanovsky G. The ADC value of focal solid liver lesions: does it depend on tumour cellularity? // ECR 2016 Book of Abstracts, Insights into Imaging. – 2016. – V. 7 (1). – P.289.

8. Федаш А.В., **Ломовцева К.Х.**, Кондратьев Е.В., Блохин И.А., Гальчина Ю.С. Оценка эффективности лечения новообразований печени по данным КТ и МРТ: дорожная карта для врача лучевой диагностики (обзор) // **Медицинская визуализация.** – 2017. – №6. – С.49-62.

9. **Ломовцева К.Х.**, Гальчина Ю.С., Глотов А.В., Калинин Д.В., Чжао А.В., Коваленко А.Ю., Кармазановский Г.Г. Малигнизированная гепатоцеллюлярная аденома у мужчины (обзор) // **Медицинская визуализация.** – 2018. – №2. – С.84-93.

10. **Ломовцева К.Х.**, Кармазановский Г.Г. Возможности применения магнитно-резонансной томографии с гепатоспецифичным контрастным препаратом (обзор) // **Клиническая медицина.** – 2018. – Т.96. – №3. – С.213-221.

11. **Ломовцева К.Х.**, Кармазановский Г.Г. Роль магнитно-резонансной томографии с гепатоспецифичным контрастным препаратом в дифференциальной диагностике солидных опухолей печени // **Вестник РНЦРР.** – 2018. – Т.18. – №4.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АМЛ – ангиомиолипома

АС – ангиосаркома

ГБФ – гепатобилиарная фаза

ГСКВ – гепатоспецифическое контрастное вещество

ГХЦР – гепатохолангиоцеллюлярный рак

ГЦА – гепатоцеллюлярная аденома

ГЦР – гепатоцеллюлярный рак

ГЭ – гемангиоэндотелиома

ДВИ – диффузионно-взвешенные изображения

ИКД – измеряемый коэффициент диффузии

КВ – контрастное вещество

МКР – метастаз колоректального рака

МР-исследование – магнитно-резонансное исследование

МРТ – магнитно-резонансная томография

ПЖ – поджелудочная железа

ФНГ – фокальная нодулярная гиперплазия

ХЦР – холангиоцеллюлярный рак

AUC (area under a curve) – площадь под кривой

CNR (contras-to-noise ratio) – отношение-контраст-шум

Gd-EOB-DTPA (gadolinium ethoxybenzyl diethylenetriamine pentaacetic acid) – гадокетовая кислота

ROI (region of interest) – зона интереса

SD – стандартное отклонение

Se – чувствительность

SI (signal intensity) – интенсивность сигнала

SNR (signal-to-noise ratio) – отношение-сигнал-шум

Sp – специфичность