

doi: 10.18484/2305-0047.2020.6.636

А.П. ГОНЧАР ¹, А.Б. ЕЛИЗАРОВ ¹, Н.С. КУЛЬБЕРГ ^{1,2},
М.М. СУЛЕЙМАНОВА ³, Т.И. АЛЕКСЕЕВА ⁴, Д.А. ЧЕРНЫШЁВ ⁵,
М.Ю. ТИТОВ ⁶, В.Ю. БОСИН ¹, С.П. МОРОЗОВ ¹, В.А. ГОМБОЛЕВСКИЙ ¹,



АВТОМАТИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПЛОТНОСТИ ПЕЧЕНИ ПО ДАННЫМ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ И УЛЬТРАНИЗКОДОЗНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ

Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы ¹,
Федеральный исследовательский центр «Институт управления» РАН ²,
Центральная государственная медицинская академия
Управления делами Президента Российской Федерации ³,
Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи ⁴,
Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова ⁵,
Городская клиническая больница им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы ⁶,
г. Москва,
Российская Федерация

Цель. Оценить возможности разработанного метода автоматического определения плотности печени по данным нативны ультранизкодозных и стандартных компьютерных томограмм органов грудной клетки, при которых в область сканирования попадает верхний этаж брюшной полости.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ данных 10000 пациентов, которым была выполнена ультранизкодозная компьютерная томография. Из них отобраны 100 пациентов, дополнительно прошедших стандартную компьютерную томографию. Средний возраст пациентов: $62,5 \pm 12$ лет ($M \pm \sigma$). Ручное измерение плотности печени проводилось во II, IV, VII-VIII сегментах. Дополнительно измерялась плотность селезенки. Стеатоз печени считался достоверным при плотности печени < 40 HU, при отношении плотностей печени и селезенки $< 0,8-1,0$, при разнице их плотностей < 10 HU. Для автоматического измерения была разработана программа определения плотности печени, включающая сегментацию и определение плотности сегментированной области.

Результаты. При сравнении показателей плотности печени для стандартной компьютерной томографии, полученных автоматическим и ручным методами, выявлена незначительная разница ($51,43$ и $50,37$ HU, $p=0,0192$). Для ультранизкодозной компьютерной томографии различие несколько больше ($54,90$ и $55,60$ HU, $p=0,310$). При оценке разницы сравниваемых методов для стандартной и ультранизкодозной компьютерной томографии существенных различий не выявлено ($p=0,0035$). Автоматический метод относительно ручного выявляет большее количество случаев пониженной плотности печени для стандартной компьютерной томографии (10 и 6 случаев, $P(\text{McNemar})=0,125$) и для ультранизкодозной (11 и 5 случаев, $P(\text{McNemar})=0,0313$). Согласие между двумя методами удовлетворительное для обоих протоколов сканирования (каппа $0,726$ и $0,593$).

Заключение. Хорошая корреляция ручного и автоматического методов для стандартной и ультранизкодозной компьютерной томографии позволяет использовать автоматический метод для анализа большого объема данных и выявления стеатоза печени.

Ключевые слова: рентгенологическая плотность печени, компьютерная томография, ультранизкодозная компьютерная томография, стеатоз печени, неалкогольная жировая болезнь печени

Objective. To evaluate the possibilities of the developed method for the automatic liver density measurements according to the data of native ultra-low-dose and standard chest computed tomograms in the case when an upper segment of the abdomen is in the scanned zone.

Methods. Retrospective analysis of clinical data associated with patients ($n=10,000$) underwent ultra-low-dose computed tomography has been performed. The patients ($n=100$) were selected and additionally underwent standard computed tomography. The average age of patients was 62.5 ± 12 years ($M \pm \sigma$). Manual measurement of the liver density was carried out in II, IV, VII-VIII segments. In addition the splenic density was measured. In the case of the liver density was < 40 HU, liver-to-spleen ratio (L/S) $< 0.8-1.0$, and the density difference was < 10 HU hepatic steatosis was considered to be reliable. For automatic procedure a program for measurement of liver density including segmentation and the segmented density area was developed.

Results. A little difference was revealed in comparison of the automated and manual liver density measurement for standard computed tomography (51.43 vs. 50.37 HU, $p=0.0192$). For ultra-low-dose computed tomography the difference is slightly larger (54.90 and 55.60 HU, $p=0.310$). When assessing the difference between the compared methods for standard and ultra-low-dose computed tomography, no significant difference was found ($p=0.0035$). In comparison of manual and automated methods a larger number of the low liver density cases both for standard (10 vs. 6 cases, $P(\text{McNemar})=0.125$) and ultra-low-dose tomograms (11 vs. 5 cases, $P(\text{McNemar})=0.0313$) was detected. The agreement between two methods is considered to be satisfactory for both scanning protocols (κ 0.726 vs. 0.593).

Conclusion. A good correlation between manual and automated methods for standard and ultra-low-dose computed tomography allows using the automatic method for analyzing a large amount of data and revealing the hepatic steatosis.

Keywords: X-ray liver density, computed tomography, ultra low-dose computed tomography, hepatic steatosis, nonalcoholic fatty liver disease

Novosti Khirurgii. 2020 Nov-Dec; Vol 28 (6): 636-647
Automatic Measurement of Liver Density by Computed Tomography and Ultra-Low-Dose Computed Tomography

The articles published under CC BY NC-ND license



A.P. Gonchar, A. B. Elizarov, N. S. Kulberg, M.M. Suleymanova, T.I. Alekseeva,
D.A. Chernyshev, M.Y. Titov, V.Y. Bosin, S.P. Morozov, V.A. Gombolevskij

Научная новизна статьи

Разработан метод автоматического определения плотности печени по данным нативных ультранизкодозных компьютерных томограмм и компьютерных томограмм органов грудной клетки, выполненных по стандартному протоколу, при которых в область сканирования попадает верхний этаж брюшной полости. Установлено, что с помощью разработанного метода можно определять плотность печени даже в случаях, когда орган попал в область сканирования неполностью. Применение данного метода позволяет определять плотность печени в случаях ее снижения, что важно для диагностики стеатоза.

What this paper adds

The method for the automatic measurement of liver density using the data of native ultra-low-dose computed tomograms and computed tomograms of the chest organs, performed according to a standard protocol in which the upper segment of the abdominal cavity is in the scanned area. It has been established that the developed method allows to measure the liver density even when the entire organ does not completely occur in the scanned area. This method makes possible to measure the low liver density, which is essential for the diagnosis of steatosis.

Введение

К настоящему времени доказано, что распространенность неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) интенсивно растет [1]. Особенность данного заболевания заключается в том, что на начальных этапах его развития пациенты не имеют каких-либо специфических клинических проявлений, что затрудняет своевременное выявление болезни. Это диктует необходимость внимательного обследования большой группы населения на предмет оценки состояния печени путем применения инструментальных диагностических методов.

НАЖБП характеризуется накоплением более 5% жира в печени при гистологическом исследовании или магнитно-резонансной спектроскопии (МРС), что связывают, как правило, с развитием у пациента инсулинорезистентности [2]. Термин НАЖБП подразумевает, что в анамнезе пациента отсутствуют данные о какой-либо другой причине жирового гепатоза: о длительном употреблении алкоголя, об использовании препаратов, индуцирующих стеатоз, об инфекциях, повреждающих ткань печени (генотип 3 гепатита С), и наследственных нарушениях липидного обмена [3].

Согласно российским и европейским клиническим рекомендациям по диагностике и лечению НАЖБП к факторам риска развития этого заболевания относят избыточную массу тела (индекс массы тела (ИМТ) более 25 кг/м²), абдоминальное ожирение, сахарный диабет 2 типа (СД2), дислипидемию (повышение триглицеридов >150 мг/дл, снижение липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) <40 мг/дл для мужчин и <50 мг/дл для женщин), мужской пол, старший возраст (>40 лет), также в группу риска входят пациенты с наличием полиморфизма генов TM6SF2 и PNPLA3, которые отвечают за регуляцию метаболизма жиров [4, 5]. Таким образом, в основе диагностики НАЖБП лежит клиническо-лабораторная оценка данных и, для оценки структуры печени и гепатобилиарной системы в целом, инструментальная диагностика с помощью ультразвукового исследования как наиболее доступного и дешевого метода, магнитно-резонансной томографии, являющейся «золотым стандартом» в диагностике ЖГ, или же компьютерной томографии (КТ), по данным которой также возможна оценка паренхимы печени [4, 5].

Диагностика НАЖБП на начальных стадиях ее развития является особенно важной,

так как прогрессирование жирового перерождения печени, начинаясь с простого стеатоза, в сравнительно короткие сроки может привести к циррозу, развитию печеночной недостаточности и гепатоцеллюлярной карциноме. Необходимость раннего выявления НАЖБП обусловлена не только ростом заболеваемости и смертности по мере прогрессирования печеночного процесса, но также и присоединением тяжелых сердечно-сосудистых осложнений [3]. Биопсия при НАЖБП является единственным методом, при котором можно достоверно дифференцировать стеатоз печени от стеатогепатита, однако этот метод не исключает ошибок, связанных с погрешностью забора материала, и возникновения побочных явлений в виде скрытых кровотечений и инфицирования [4, 6].

Сегодня в условиях широкого применения компьютерной томографии (КТ) имеется возможность дополнительной оценки состояния паренхимы печени. Исследования по ретроспективной оценке КТ показали высокие показатели чувствительности и специфичности при измерении плотности печеночной ткани. Так, по данным литературы, стеатоз средней и тяжелой степени определяется при плотности печени <40 HU, $L/S <1,0,8$ и разнице между $L-S <-10$ HU [7].

При проведении КТ органов грудной клетки (ОГК), самого распространенного КТ-исследования, в зону сканирования попадает более 50% объема печени, что позволяет дополнительно проводить оценку состояния этого органа. Это касается как стандартных протоколов сканирования, так и низкодозных, используемых для программ скрининга рака легкого. Так, в 2017 году было опубликовано исследование, в котором оценивали распространенность жирового гепатоза среди пациентов программы скрининга рака легкого с помощью низкодозной КТ (НДКТ) [8]. В данной работе КТ-признаки стеатоза печени были выявлены у 9 пациентов из 170 обследованных (5,3%), также среди этих пациентов была определена прямая связь между сниженной плотностью печени и мужским полом, повышенным ИТ, наличием СД2 и эмфиземой. Из этого следует, что при проведении ретроспективной оценки нативных компьютерных томограмм, в частности КТ ОГК, можно с высокой достоверностью диагностировать бессимптомное течение НАЖБП, что позволяет разработать оптимальную клиническую тактику для этих пациентов.

В связи с требованиями по проведению профилактических исследований в Российской

Федерации для НДКТ имеются ограничения на дозу лучевой нагрузки до 1 мЗв, что, в соответствии с европейской позицией по скринингу рака легкого, обозначается термином «ультранизкодозная КТ» (ультра-НДКТ) [9, 10]. Такое понижение дозы обуславливает более высокий уровень шума и, соответственно, более низкое качество изображения при НДКТ по сравнению с требованиями в Европе и США. В доступной литературе не удалось обнаружить результатов исследований, изучающих возможности использования автоматических методов количественной оценки плотности печени по данным ультра-НДКТ в скрининге рака легкого.

Цель. Оценить возможности разработанного метода автоматического определения плотности печени по данным нативных ультранизкодозных и стандартных компьютерных томограмм органов грудной клетки, при которых в область сканирования попадает верхний этаж брюшной полости.

Материал и методы

Дизайн исследования

Исследование выполнено ретроспективно. В соответствии с этим информированное согласие не требовалось.

Пациенты

Для данного исследования были проанализированы данные пациентов, прошедших ультра-НДКТ в рамках пилотного проекта скрининга рака легкого в Москве, в том числе дополнительно прошедших стандартную КТ с целью дообследования, за период с 2018 до 2019 г.

Критерии включения и исключения соответствовали методическим рекомендациям по скринингу рака легкого. Для данной работы были отобраны исследования пациентов, чей возраст составлял от 50 до 74 лет включительно, бессимптомные лица (кроме симптомов, связанных с курением), имеющие индекс курения более 20 пачка-лет, продолжающие курение или отказавшиеся от курения в течение последних 10 лет.

Исключением из исследования служили следующие критерии: некурящие люди, моложе 50 и старше 75 лет, с установленным раком легкого, отказавшиеся от курения более 10 лет назад, с момента воспалительных заболеваний прошло менее 1-го месяца, ослабленные пациенты. Также были использованы дополнительные критерии исключения: аномалия строения печени, наличие металлических включений на уровне печени, выраженные

двигательные артефакты, отсутствие визуализации селезенки, расположенные вдоль туловища при исследовании руки, некорректная сегментация печени.

Протокол сканирования

Отобранные для анализа исследования были проведены в медицинских организациях, оказывающих первичную медико-санитарную помощь взрослому населению, на 64-срезовых компьютерных томографах Toshiba Aquilion 64 (Canon medical systems, Japan) без применения алгоритмов итеративной реконструкции. Сканирование проводилось в диапазоне от верхушек легких до синусов, включая верхние отделы брюшной полости, при напряжении 120 кВ и 135 кВ для стандартного и ультранизкодозного протоколов КТ соответственно. Толщина срезов составляла 1 мм. КТ-реконструкции, выбранные для анализа, являлись мягкоткаными – FC07.

Ручное измерение плотности печени

Ручная оценка исследований выполнялась 4 ординаторами второго года, после чего их

результаты валидировал врач-рентгенолог с 5-летним стажем работы. Определение плотности паренхимы печени на отобранных исследованиях проводилось ручным методом с помощью программы Multivox DICOM Viewer. Измерение проводилось в трех сегментах (II, IV, VII-VIII) на одном срезе. Также дополнительно измерялась плотность селезенки для последующего расчета отношения (L/S) и разницы (L-S) плотностей печени и селезенки.

Площадь области интереса (ROI) находилась в диапазоне 3,0-4,0 см² (рис.1).

Автоматическое измерение плотности печени

Автоматический анализ плотности печени на КТ-изображениях отобранных исследований пациентов проводился с помощью разработанного метода, который включал в себя автоматическую сегментацию печени, основанную на корреляции исходной формы органа с заложенными шаблонами, с последующим определением средней плотности паренхимы в выделенной области (рис. 2, 3) [11].

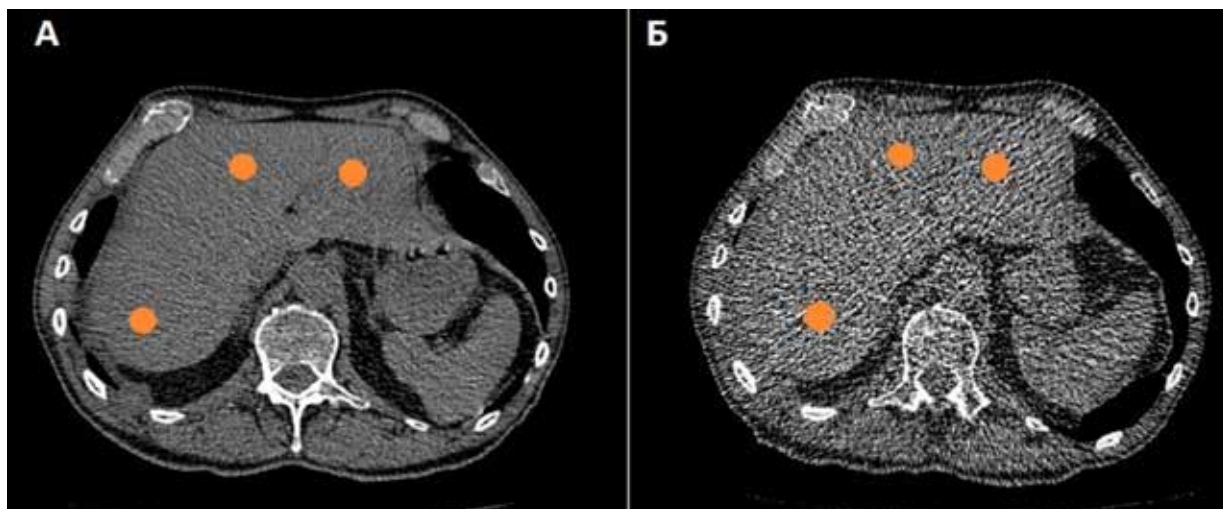


Рис. 1. Измерения плотности печени и селезенки на аксиальных срезах. Толщина срезов 1 мм, реконструкции с kernel FC07. А – нативная КТ, выполненная по стандартному протоколу; Б – нативная ультра-НДКТ. Выделенные округлые области отражают область интереса: II, IV и VII-VIII сегменты печени и селезенка.

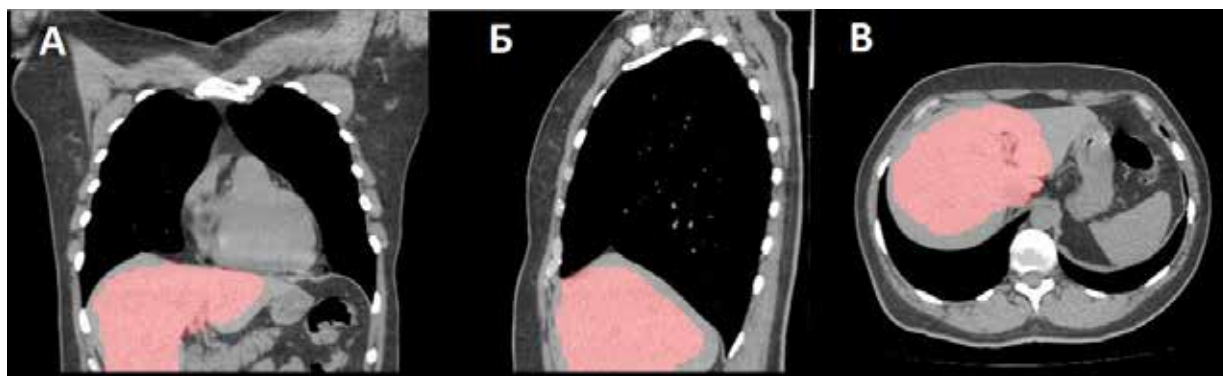


Рис. 2. Нативная КТ ОГК. А – коронарный срез; Б – сагиттальный срез; В – Аксиальный срез. Пример сегментации печени.

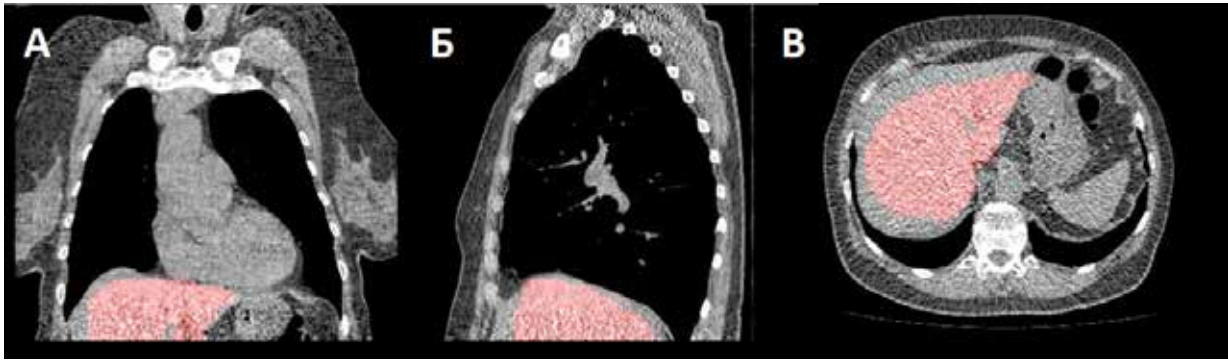


Рис. 3. Нативная ультра-НДКТ ОГК.

А – коронарный срез; Б – сагиттальный срез; В – аксиальный срез. Пример сегментации печени.

Статистика

Расчет и обоснование размера выборки

По предварительным данным, разница <5 HU при сравнении ручного и автоматического методов изменения плотности печени является допустимой. Исследование проводилось с целью выявления величины (δ) различий не более 5 HU при мощности 95% и двустороннем уровне значимости 0,05. В соответствии с проведенными расчетами в исследование было необходимо включить не менее 80 пациентов. С учетом возможного отсутствия необходимых данных по плотности печени или селезенки, а также возникновения ошибок сегментации для некоторых исследований эта цифра увеличилась до 100 субъектов.

Методы

В анализ данных были включены все пациенты, для которых имелись валидные данные по плотности печени, полученные двумя методиками расчета (автоматической и ручной) на КТ и ультра-НДКТ. Для представления результатов были использованы методы описательной статистики с указанием следующих характеристик:

- число непропущенных значений (N);
- минимальное значение (Min);
- максимальное значение (Max);
- арифметическое среднее (M);
- Стандартное отклонение (SD);
- 95% доверительный интервал (ДИ) для среднего;
- медиана (Me);
- межквартильный размах (IQR);
- коэффициент вариации (CV).

Сравнение данных между показателями, полученными с помощью автоматического и ручного метода расчета на КТ и на ультра-НДКТ, было проведено с помощью парного t-теста. Уровнем статистической значимости было принято значение 0,05 (двустороннее). Дополнительно было проведено сравнение между числом и долей субъектов с пониженной

плотностью печени, которая определялась как абсолютное значение плотности <40 HU, также дополнительными условиями для ручного метода оценки являлись отношение плотности печени к плотности селезенки менее 1,0 и разница между плотностями печени и селезенки менее -10 HU. Различия доли таких пациентов между автоматическим и ручным методом анализа было оценено с помощью теста Мак-Немара. Дополнительно была проведена оценка коэффициента согласия Каппа. Статистическая обработка была выполнена с помощью программы Stata14.

Результаты

Характеристика отобранных данных

Для данного исследования были отобраны исследования 100 пациентов (50 мужчин, 50 женщин) в возрасте от 50 до 74 лет, что соответствует исходным требованиям объема выборки для статистического анализа (рис. 4). Средний возраст составил $62,5 \pm 12$ лет. Интервал между проведением КТ и ультра-НДКТ составил до 277 дней.

В одном исследовании селезенка не попала в исследуемую область, в результате чего для данного пациента не были рассчитаны показатели L/S и L-S. 8 исследований КТ и 4 ультра-НДКТ были исключены из исследования из-за ошибки DICOM-файлов и некорректной сегментации печени (рис. 5). Таким образом, измерения по данным КТ и ультра-НДКТ были проведены 87 пациентам.

Сравнение ручного и автоматического методов измерения для КТ и ультра-НДКТ

При сравнении показателей плотности печени для КТ, полученных автоматическим и ручным методами, выявлена незначительная разница (51,43 HU и 50,37 HU, $p=0,0192$), тогда как при аналогичном сравнении показателей для ультра-НДКТ различие было несколько больше (54,90 HU и 55,60 HU, $p=0,310$) (таблицы 1, 2).



Рис. 4. Схематическое изображение формирования выборки.

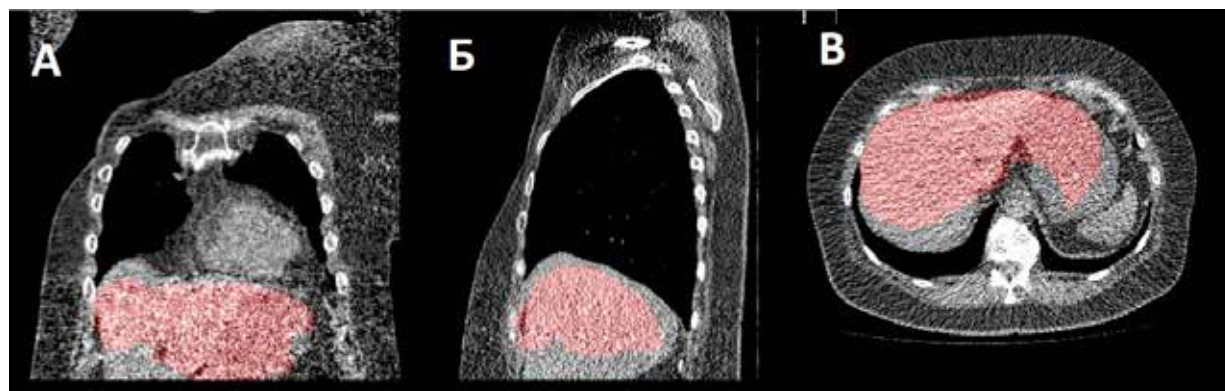


Рис. 5. Нативная ультра-НДКТ ОГК. А – коронарный срез; Б – сагиттальный срез; В – аксиальный срез. Пример ошибки сегментации печени. Алгоритм сегментирует часть желудка.

Таблица 1

| Сравнение плотности печени, измеренной на КТ | | | |
|--|----------------|-------------------|--------------|
| Параметр | Автоматически | Вручную | Абс. разница |
| N | 87 | 87 | 87 |
| mean | 51,43 | 50,37 | 2,98 |
| sd | 13,00 | 14,23 | 3,03 |
| 95% CI | (48,66; 54,20) | (47,34; 53,41) | (2,34; 3,63) |
| Min | 11,0 | -4,9 | 0,0 |
| Max | 73,0 | 72,7 | 17,3 |
| Med | 54,0 | 52,3 | 2,1 |
| IQR | 14,6 | 16,9 | 2,8 |
| CV, % | 25,3% | 28,3% | 101,7% |
| P (paired t-test) | | 0,0192 | |
| Разница (95% ДИ) | | 1,06 (0,18; 1,94) | |

Таблица 2

Сравнение плотности печени, измеренной на ультра-НДКТ

| Параметр | Автоматически | Вручную | Абс. разница |
|-------------------|----------------|---------------------|--------------|
| N | 87 | 87 | 87 |
| mean | 54,90 | 55,60 | 4,61 |
| sd | 16,64 | 17,85 | 4,42 |
| 95% CI | (51,36; 58,45) | (51,8; 59,4) | (3,67; 5,55) |
| Min | -20,1 | -20,1 | 0,0 |
| Max | 88,4 | 97,3 | 18,8 |
| Med | 58,0 | 58,7 | 3,7 |
| IQR | 13,0 | 13,2 | 6,0 |
| CV, % | 30,3% | 32,1% | 95,8% |
| P (paired t-test) | | 0,310 | |
| Разница (95% ДИ) | | -0,70 (-2,05; 0,66) | |

При сравнении автоматического и ручного методов как для КТ, так и для ультра-НДКТ существенной разницы не было выявлено ($p=0,0035$) (таблица 3).

Сравнение ручного и автоматического методов измерения для КТ и ультра-НДКТ для выявления пониженной плотности печени

По результатам анализа возможностей ручного и автоматического методов с целью определения сниженной плотности печени

было выявлено, что для КТ случаев выявления пониженной плотности печени при использовании автоматического метода было больше, чем при ручном (10 и 6 случаев, $P(\text{McNemar})=0.125$), практически также, как и для ультра-НДКТ (11 и 5 случаев, $P(\text{McNemar})=0.0313$). При этом согласие между двумя методами довольно хорошее как для КТ, так и для ультра-НДКТ (каппа 0,726 и 0,593) (таблицы 4, 5).

Таблица 3

Сравнение разницы между автоматическим и ручным методом для КТ и ультра-НДКТ

| параметр | Дельта для КТ | Дельта для ультра-НДКТ | Разница в дельтах |
|-------------------|---------------|------------------------|-------------------|
| N | 87 | 87 | 87 |
| mean | 2,98 | 4,61 | 1,63 |
| sd | 3,03 | 4,42 | 5,06 |
| 95% CI | (2,34; 3,63) | (3,67; 5,55) | (0,55; 2,71) |
| Min | 0,0 | 0,0 | -12,1 |
| Max | 17,3 | 18,8 | 17,8 |
| Med | 2,1 | 3,7 | 0,7 |
| IQR | 2,8 | 6,0 | 5,7 |
| P (paired t-test) | | 0,0035 | |

Таблица 4

Количество пациентов с пониженной и нормальной плотностью печени по результатам обработки КТ автоматическим и ручным методом

| Автоматически | Вручную | | |
|---------------|---------|----------|----------|
| | Норма | Понижена | Суммарно |
| Норма | 77 | 0 | 77 |
| Понижена | 4 | 6 | 10 |
| Суммарно | 81 | 6 | 87 |

$P(\text{McNemar})=0,125$; $\text{OR}=(0,66; -)$; $\text{Каппа}=0,726$

Таблица 5

Количество пациентов с пониженной и нормальной плотностью печени по результатам обработки ультра-НДКТ автоматическим и ручным методом

| Автоматически | Вручную | | |
|---------------|---------|----------|----------|
| | Норма | Понижена | Суммарно |
| Норма | 76 | 0 | 76 |
| Понижена | 6 | 5 | 11 |
| Суммарно | 82 | 5 | 87 |

$P(\text{McNemar})=0,0313$; $\text{OR}=(1,18; -)$; $\text{Каппа}=0,593$

Обсуждение

Использование разработанного метода автоматического определения плотности печени по данным нативных ультра-НДКТ и КТ ОГК, выполненных по стандартному протоколу, при которых в область сканирования попадает верхний этаж брюшной полости, позволяет проводить ретроспективный анализ плотности паренхимы печени, что особенно актуально для пациентов, относящихся к группе риска по развитию или латентному течению НАЖБП.

В настоящее время в мире уже имеется несколько методов автоматического сегментирования и последующего определения плотности печени. Часть этих методов способны сегментировать печень только лишь на КТ-исследованиях органов брюшной полости, выполненных с использованием контрастного усиления, но при этом становится невозможным оценить плотность самого органа [12, 13]. В другом исследовании был разработан метод, определяющий плотность печени на основании одного среза толщиной 5 мм, а не по ее всему объему, что может способствовать занижению случаев выявления жирового гепатоза, особенно при его очаговой форме [14].

Разработанный для данного исследования метод автоматического измерения плотности печени на ультра-НДКТ ОГК имеет схожую раз-

работку зарубежных коллег [15]. Отличие между методами заключается в разных принципах сегментации. В используемой нами разработке сегментация печени проводится на основании адаптации наиболее подходящего шаблона формы органа с его последующей корректировкой. В зарубежном аналоге сегментируется только часть органа, которая окружена легочной тканью, что снижает таким образом вероятность сегментирования окружающих мягких тканей со схожими плотностными характеристиками. Проблема корректной автоматической сегментации печени по данными КТ-исследований является основной для большинства разработчиков, при этом наиболее оптимальной считается сегментация, основанная на статистическом подборе шаблона формы органа, а не на разнице плотностей с окружающими органами [16].

В предлагаемом методе для автоматической денситометрии величина захваченной области сканирования печени не влияет на обработку изображений и последующий расчет средней плотности органа. Тем не менее, алгоритм может выдавать ошибочные результаты в случае сильного "зашумления" изображений (рис. 6) или в случаях, когда отсутствует четкое разграничение печени с окружающими тканями (например, при патологических состояниях, локализующихся в нижних сегментах правого легкого) (рис. 7).



Рис. 6. Нативная ультра-НДКТ ОГК. А – коронарный срез; Б – сагиттальный срез; В – аксиальный срез. Пример большого перепада показателей плотности по объему печени, что приводит к искажению значений средней плотности органа.



Рис. 7. Нативная КТ ОГК. А. Коронарный срез, Б. Сагиттальный срез, В. Аксиальный срез. Правосторонний гидроторакс. Пример ошибки сегментации при наличии патологических изменений в нижних отделах правого легкого.

Таким образом, высокое качество обработки изображений позволяет применять данный алгоритм для проведения анализа изображений, однако он все равно требует дополнительного изучения результатов для разных групп пациентов и пересмотра врачом тех случаев, когда выявлены какие-либо отклонения от нормы.

Полученные результаты показателей плотности печени при ручном и автоматическом измерении хорошо коррелируют между собой, имея незначительную разницу, что не противоречит данным исследований зарубежных коллег [14, 15].

Причиной несколько более высоких средних показателей плотности для ультра-НДКТ, чем для КТ, может быть широкий разброс средних значений плотностей в выделенной области интереса, а также различные значения напряжения на рентгеновской трубке во время сканирования. Этим же обусловлен более широкий диапазон отклонений для ультра-НДКТ по сравнению с КТ, что важно учитывать при диагностике стеатоза печени. Данный факт подтверждает существующие в литературе указания на наличие проблемы точности денситометрических измерений [17].

При том, что согласие между автоматическим и ручным методами довольно хорошее, риск определения пациента в группу со сниженным значением плотности печени при использовании автоматического метода для ультра-НДКТ или КТ выше, чем при ручном методе. Данный факт указывает на то, что, несмотря на вполне удовлетворительное определение средних значений плотности органа, использования только одного параметра плотности печени при автоматическом анализе для выявления стеатоза недостаточно. Автоматическая сегментация и определение плотности селезенки с последующим расчетом L/S и L-S позволят повысить диагностическую точность данного метода, что особенно актуально для НДКТ-исследований.

Ограничения

Проведенная работа не предусматривала выполнения сравнительной оценки показателей пациентов внутри различных весовых групп, что гипотетически могло бы выделить те случаи, где алгоритм сегментации может быть наиболее пригоден. Нельзя сбрасывать со счетов и тот факт, что сравниваемые КТ и ультра-НДКТ выполнялись при различных параметрах напряжения на рентгеновской трубке, что также могло повлиять на результаты исследований. Исследование имеет ограничения в виде отсутствия клинических данных пациентов, что

не позволяет однозначно утверждать о наличии у них стеатоза печени. Более точная оценка возможностей автоматического метода определения плотности печени для выявления ее снижения требует проведения отдельного исследования с увеличенным объемом выборки.

Влияние артефактов, возникающих при ультра-НДКТ, и работу алгоритмов шумоподавления для последующей автоматической сегментации предстоит оценить в дальнейших исследованиях.

Заключение

Хорошая корреляция ручного и автоматического методов для стандартной и ультранизкодозной компьютерной томографии позволяет использовать автоматический метод для анализа большого объема данных и выявления стеатоза печени.

Финансирование

Работа выполнялась в соответствии с планом научных исследований Научно-практического клинического центра диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы.

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей медицинского оборудования авторы не получали.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что конфликт интересов отсутствует.

Этические аспекты

Используемые для работы данные КТ-исследований соответствуют стандартным диагностическим процедурам, проводимым в Московском департаменте здравоохранения, и были получены ретроспективно.

Одобрение комитета по этике

Данная работа не нуждается в одобрении комитета по этике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kim Y, Ejaz A, Tayal A, Spolverato G, Bridges JFP, Anders RA, Pawlik, TM. Temporal trends in population-based death rates associated with chronic liver disease and liver cancer in the United States over the last 30 years. *Cancer*. 2014 Oct 1;120(19):3058-65. Published online 2014 Jun 10. doi: 10.1002/cncr.28843
2. Подымова СД. Современный взгляд на

- патогенез и проблему лечения неалкогольной жировой болезни печени *Эксперим и Клиническая Гастроэнтерология*. 2016;(5):74-82. <https://elibrary.ru/item.asp?id=26540630>
3. Anstee QM, Targher G, Day CP. Progression of NAFLD to diabetes mellitus, cardiovascular disease or cirrhosis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2013 Jun;10(6):330-44. doi: 10.1038/nrgastro.2013.41
 4. European Association for the Study of the Liver (EASL); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*. 2016 Jun;64(6):1388-402. doi: 10.1016/j.jhep.2015.11.004
 5. Ивашкин ВТ, Маевская МВ, Павлов ЧС, Тихонов ИН, Широкова ЕН, Буевров АО, Драпкина ОМ, Шульпекова ЮО, Цуканов ВВ, Маммаев СН, Маев ИВ, Пальгова ЛК. Клинические рекомендации по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации. *Рос Журн Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии*. 2016;26(2):24-42. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2016-26-2-24-42>
 6. Ratziu V, Charlotte F, Heurtier A, Gombert S, Giral P, Bruckert E, Grimaldi A, Capron F, Poynard T. Sampling variability of liver biopsy in nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*. 2005 Jun;128(7):1898-906. doi: 10.1053/j.gastro.2005.03.084
 7. Zeb I, Li D, Nasir K, Katz R, Larijani VN, Budoff MJ. Computed tomography scans in the evaluation of fatty liver disease in a population based study: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Acad Radiol*. 2012 Jul;19(7):811-18. doi: 10.1016/j.acra.2012.02.022
 8. Chen X, Li K, Yip R, Perumalswami P, Branch AD, Lewis S, Del Bello D, Becker BJ, Yankelevitz DF, Henschke C. Hepatic steatosis in participants in a program of low-dose CT screening for lung cancer. *Eur J Radiol*. 2017 Sep;94:174-179. doi: 10.1016/j.ejrad.2017.06.024
 9. Охрименко СЕ, Ильин ЛА, Коренков ИП, Морозов СП, Бирюков АП, Гомболевский ВА, Прохоров НИ, Лантух ЗА, Рыжов СА, Солдатов ИВ, Фомин АА. Оптимизация доз облучения пациентов в лучевой диагностике. *Гигиена и Санитария*. 2019;98(12):1331-37. doi: 10.18821/0016-9900-2019-98-12-1331-1337
 10. Kauczor HU, Baird AM, Blum TG, Bonomo L, Bostantzoglou C, Burghuber O, Čepická B, Comanescu A, Couraud S, Devaraj A, Jespersen V, Morozov S, Agmon IN, Peled N, Powell P, Prosch H, Ravara S, Rawlinson J, Revel MP, Silva M, Snoeckx A, van Ginneken B, van Meerbeeck JP, Vardavas C, von Stackelberg O, Gaga M; European Society of Radiology (ESR) and the European Respiratory Society (ERS). ESR/ERS statement paper on lung cancer screening. *Eur Radiol*. 2020 Jun;30(6):3277-94. doi: 10.1007/s00330-020-06727-7
 11. Кульберг НС, Елизаров АБ, Ковбас ВС. Программа сегментации изображения печени и определения рентгеновской плотности печени STLiverExam: свидетельство о гос регистрации программы для ЭВМ; RU 2019660983. 2019 Авг 15. <https://elibrary.ru/item.asp?id=39321074>
 12. Liao M, Zhao Y, Liu X, Zeng Y, Zou B, Wang X, Shih FY. Automatic liver segmentation from abdominal CT volumes using graph cuts and border marching. *Comput Meth Prog Bio*. 2017 May;143:1-12. doi: 10.1016/j.cmpb.2017.02.015
 13. Wu W, Zhou Z, Wu S, Zhang Y. Automatic Liver Segmentation on Volumetric CT Images Using Supervoxel-Based Graph Cuts. *Comput Math Methods Med*. 2016;2016:9093721. doi: 10.1155/2016/9093721
 14. Kullberg J, Hedström A, Brandberg J, Strand R, Johansson L, Bergström G, Ahlström H. Automated analysis of liver fat, muscle and adipose tissue distribution from CT suitable for large-scale studies. *Sci Rep*. 2017 Sep 5;7(1):10425. doi: 10.1038/s41598-017-08925-8
 15. Jirapatnakul A, Reeves AP, Lewis S, Chen X, Ma T, Yip R, Chin X, Liu S, Perumalswami PV, Yankelevitz DF, Crane M, Branch AD, Henschke CI. Automated measurement of liver attenuation to identify moderate-to-severe hepatic steatosis from chest CT scans. *Eur J Radiol*. 2020 Jan;122:108723. doi: 10.1016/j.ejrad.2019.108723
 16. Heimann T, van Ginneken B, Styner MA, Arzhaeva Y, Aurich V, Bauer C, Beck A, Becker C, Beichel R, Bekes G, Bello F, Binnig G, Bischof H, Bornik A, Cashman PM, Chi Y, Cordova A, Dawant BM, Fidrich M, Furst JD, Furukawa D, Grenacher L, Hornegger J, Kainmüller D, Kitney RI, Kobatake H, Lamecker H, Lange T, Lee J, Lennon B, Li R, Li S, Meinzer HP, Nemeth G, Raicu DS, Rau AM, van Rikxoort EM, Rousson M, Rusko L, Saddi KA, Schmidt G, Seghers D, Shimizu A, Slagmolen P, Sorantin E, Soza G, Susomboon R, Waite JM, Wimmer A, Wolf I. Comparison and evaluation of methods for liver segmentation from CT datasets. *IEEE Trans Med Imaging*. 2009 Aug;28(8):1251-65. doi: 10.1109/TMI.2009.2013851
 17. Громов АИ, Петряйкин АВ, Кульберг НС, Ким СЮ, Морозов СП, Сергунова КА, Усанов МС. Проблема точности денситометрических показателей в современной многослойной компьютерной томографии. *Мед Визуализация*. 2016;(6):133-142. <https://medvis.vidar.ru/jour/article/view/368>

REFERENCES

1. Kim Y, Ejaz A, Tayal A, Spolverato G, Bridges JFP, Anders RA, Pawlik TM. Temporal trends in population-based death rates associated with chronic liver disease and liver cancer in the United States over the last 30 years. *Cancer*. 2014 Oct 1;120(19):3058-65. Published online 2014 Jun 10. doi: 10.1002/cncr.28843
2. Podymova SD. The modern view on pathogenesis and treatment of nonalcoholic fatty liver disease. *Эксперим и Клиническая Гастроэнтерология*. 2016;(5):74-82. <https://elibrary.ru/item.asp?id=26540630> (In Russ.)
3. Anstee QM, Targher G, Day CP. Progression of NAFLD to diabetes mellitus, cardiovascular disease or cirrhosis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2013 Jun;10(6):330-44. doi: 10.1038/nrgastro.2013.41
4. European Association for the Study of the Liver (EASL); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*. 2016 Jun;64(6):1388-402. doi: 10.1016/j.jhep.2015.11.004
5. Ivashkin VT, Mayevskaya MV, Pavlov CS, Tikhonov IN, Shirokova YN, Buyeuerov AO, Drapkina OM, Shulpekova YuO, Tsukanov VV, Mammayev SN, Mayev IV, Palgova LK. Diagnostics

- and treatment of non-alcoholic fatty liver disease: clinical guidelines of the Russian Scientific Liver Society and the Russian gastroenterological association. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2016;26(2):24-42. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2016-26-2-24-42> (In Russ.)
6. Ratziu V, Charlotte F, Heurtier A, Gombert S, Giral P, Bruckert E, Grimaldi A, Capron F, Poynard T. Sampling variability of liver biopsy in nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*. 2005 Jun;128(7):1898-906. doi: 10.1053/j.gastro.2005.03.084
7. Zeb I, Li D, Nasir K, Katz R, Larijani VN, Budoff MJ. Computed tomography scans in the evaluation of fatty liver disease in a population based study: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Acad Radiol*. 2012 Jul;19(7):811-18. doi: 10.1016/j.acra.2012.02.022
8. Chen X, Li K, Yip R, Perumalswami P, Branch AD, Lewis S, Del Bello D, Becker BJ, Yankelevitz DF, Henschke C. Hepatic steatosis in participants in a program of low-dose CT screening for lung cancer. *Eur J Radiol*. 2017 Sep;94:174-179. doi: 10.1016/j.ejrad.2017.06.024
9. Okhrimenko SE, Ilin LA, Korenkov IP, Morozov SP, Biriukov AP, Gombolevskii VA, Prokhorov NI, Lantukh ZA, Ryzhov SA, Soldatov IV, Fomin AA. Optimization of radiation doses to patients in x-ray diagnostics. *Gigiena i Sanitariia*. 2019;98(12):1331-37. doi: 10.18821/0016-9900-2019-98-12-1331-1337 (In Russ.)
10. Kauczor HU, Baird AM, Blum TG, Bonomo L, Bostantzoglou C, Burghuber O, Čepická B, Comanescu A, Couraud S, Devaraj A, Jespersen V, Morozov S, Agmon IN, Peled N, Powell P, Prosch H, Ravara S, Rawlinson J, Revel MP, Silva M, Snoeckx A, van Ginneken B, van Meerbeeck JP, Vardavas C, von Stackelberg O, Gaga M; European Society of Radiology (ESR) and the European Respiratory Society (ERS). ESR/ERS statement paper on lung cancer screening. *Eur Radiol*. 2020 Jun;30(6):3277-94. doi: 10.1007/s00330-020-06727-7
11. Kul'berg NS, Elizarov AB, Kovbas VS. Programma segmentacii izobrazhenija pečeni i opredelenija rentgenovskoj plotnosti pečeni CT LiverExam: svidetel'stvo o gos registracii programmy dlja JeVM; RU 2019660983 2019 Avg 15 <https://elibrary.ru/item.asp?id=39321074> (In Russ.)
12. Liao M, Zhao Y, Liu X, Zeng Y, Zou B, Wang X, Shih FY. Automatic liver segmentation from abdominal CT volumes using graph cuts and border marching. *Comput Meth Prog Bio*. 2017 May;143:1-12. doi: 10.1016/j.cmpb.2017.02.015
13. Wu W, Zhou Z, Wu S, Zhang Y. Automatic Liver Segmentation on Volumetric CT Images Using Supervoxel-Based Graph Cuts. *Comput Math Methods Med*. 2016;2016:9093721. doi: 10.1155/2016/9093721
14. Kullberg J, Hedström A, Brandberg J, Strand R, Johansson L, Bergström G, Ahlström H. Automated analysis of liver fat, muscle and adipose tissue distribution from CT suitable for large-scale studies. *Sci Rep*. 2017 Sep 5;7(1):10425. doi: 10.1038/s41598-017-08925-8
15. Jirapatnakul A, Reeves AP, Lewis S, Chen X, Ma T, Yip R, Chin X, Liu S, Perumalswami PV, Yankelevitz DF, Crane M, Branch AD, Henschke CI. Automated measurement of liver attenuation to identify moderate-to-severe hepatic steatosis from chest CT scans. *Eur J Radiol*. 2020 Jan;122:108723. doi: 10.1016/j.ejrad.2019.108723
16. Heimann T, van Ginneken B, Styner MA, Arzhaeva Y, Aurich V, Bauer C, Beck A, Becker C, Beichel R, Bekes G, Bello F, Binnig G, Bischof H, Bornik A, Cashman PM, Chi Y, Cordova A, Dawant BM, Fidrich M, Furst JD, Furukawa D, Grenacher L, Hornegger J, Kainmüller D, Kitney RI, Kobatake H, Lamecker H, Lange T, Lee J, Lennon B, Li R, Li S, Meinzer HP, Nemeth G, Raicu DS, Rau AM, van Rikxoort EM, Rousson M, Rusko L, Saddi KA, Schmidt G, Seghers D, Shimizu A, Slagmolen P, Sorantin E, Soza G, Susomboon R, Waite JM, Wimmer A, Wolf I. Comparison and evaluation of methods for liver segmentation from CT datasets. *IEEE Trans Med Imaging*. 2009 Aug;28(8):1251-65. doi: 10.1109/TMI.2009.2013851
17. Gromov AI, Petraikin AV, Kulberg NS, Kim SYu, Morozov SP, Sergunova KA, Usanov MS. The Problem of X-Ray Attenuation Estimation Accuracy in Multislice Computed Tomography. *Med Visualization*. 2016;(6):133-142. <https://medvis.vidar.ru/jour/article/view/368> (In Russ.)

Адрес для корреспонденции

125124, Российская Федерация,
г. Москва, ул. Расковой, 16/26, стр. 1,
Научно-практический клинический центр
диагностики и телемедицинских технологий
Департамента здравоохранения города Москвы,
отдел развития качества радиологии
тел. +7 962 967-50-71,
e-mail: anne.gonchar@gmail.com,
Гончар Анна Павловна

Сведения об авторах

Гончар Анна Павловна, младший научный сотрудник отдела развития качества радиологии, Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы, г. Москва, Российская Федерация.
<http://orcid.org/0000-0001-5161-6540>
Елизаров Алексей Борисович, к.ф.-м.н., старший научный сотрудник отдела разработки средств ме-

Address for correspondence

125124, Russian Federation,
Moscow, Raskova Str., 16/26, 1,
Research and Practical Clinical Center
of Diagnostics and Telemedicine Technologies,
Department of Health Care of Moscow,
the Department of Radiology Quality Development
tel. +7 962 967-50-71,
e-mail: anne.gonchar@gmail.com,
Gonchar Anna P.

Information about the authors

Gonchar Anna P., Senior Researcher of the Department of Radiology Quality Development, Research and Practical Clinical Center of Diagnostics and Telemedicine Technologies, Department of Health Care of Moscow, Moscow, Russian Federation.
<http://orcid.org/0000-0001-5161-6540>
Elizarov Alexey B., PhD, Senior Researcher of the Department of the Development of Medical Imaging Tools, Research and Practical Clinical Center

дицинской визуализации, Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы, г. Москва, Российская Федерация.

<http://orcid.org/0000-0003-3786-4171>

Кульберг Николай Сергеевич, к.ф.-м.н., руководитель отдела разработки средств медицинской визуализации, Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы, г. Москва, Российская Федерация.

<http://orcid.org/0000-0001-7046-7157>

Сулейманова Мария Мирославовна, врач-ординатор, Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ, г. Москва, Российская Федерация.

<https://orcid.org/0000-0002-5776-2693>

Алексеева Татьяна Игоревна, специалист отдела медицинского обеспечения стандартизации, Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация.

<http://orcid.org/0000-0003-3296-3250>

Чернышёв Дмитрий Андреевич, врач-ординатор, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация.

<https://orcid.org/0000-0002-6734-0531>

Титов Михаил Юрьевич, врач-рентгенолог, Городская клиническая больница им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы, г. Москва, Российская Федерация.

<https://orcid.org/0000-0002-4933-6125>

Босин Виктор Юрьевич, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отдела развития качества радиологии, Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы, г. Москва, Российская Федерация.

<http://orcid.org/0000-0002-4619-2744>

Морозов Сергей Павлович, д.м.н., профессор, директор Научно-практического клинического центра диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы, г. Москва, Российская Федерация.

<http://orcid.org/0000-0001-6545-6170>

Гомболевский Виктор Александрович, к.м.н., руководитель отдела развития качества радиологии, Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы, г. Москва, Российская Федерация.

<http://orcid.org/0000-0003-1816-1315>

of Diagnostics and Telemedicine Technologies, Department of Health Care of Moscow, Moscow, Russian Federation.

<http://orcid.org/0000-0003-3786-4171>

Kulberg Nicholay S., PhD, Head of the Department of the Development of Medical Imaging Tools, Research and Practical Clinical Center of Diagnostics and Telemedicine Technologies, Department of Health Care of Moscow, Moscow, Russian Federation.

<http://orcid.org/0000-0001-7046-7157>

Suleymanova Maria M., Clinical Intern, Central State Medical Academy of the Management Department of the Presidential Administration of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation.

<https://orcid.org/0000-0002-5776-2693>

Alekseeva Tatiana I., Specialist of the Department of Medical Security Standardization, Center for Healthcare Quality Assessment and Control, Moscow, Russian Federation.

<http://orcid.org/0000-0003-3296-3250>

Chernyshev Dmitry A., Clinical Intern, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation.

<https://orcid.org/0000-0002-6734-0531>

Titov Mikhail Yu., Radiologist, City Clinical Hospital Named after S.P. Botkin, Department of Health of Moscow, Moscow, Russian Federation.

<https://orcid.org/0000-0002-4933-6125>

Bosin Victor Yu., MD, Professor, Chief Researcher of the Department of Radiology Quality Development, Research and Practical Clinical Center of Diagnostics and Telemedicine Technologies, Department of Health Care of Moscow, Moscow, Russian Federation.

<http://orcid.org/0000-0002-4619-2744>

Morozov Sergey P., MD, Professor, Head of the Research and Practical Clinical Center of Diagnostics and Telemedicine Technologies, Department of Health Care of Moscow, Moscow, Russian Federation.

<http://orcid.org/0000-0001-6545-6170>

Gombolevsky Victor A., PhD, Head of the Department of Radiology Quality Development, Research and Practical Clinical Center of Diagnostics and Telemedicine Technologies, Department of Health Care of Moscow, Moscow, Russian Federation.

Информация о статье

Поступила 10 июня 2019 г.

Принята в печать 25 октября 2020 г.

Доступна на сайте 30 декабря 2020 г.

Article history

Arrived: 10 June 2019

Accepted for publication: 25 October 2020

Available online: 31 December 2020