

ЗАХАРОВА
АННА ВАЛЕРЬЕВНА

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДИКИ ТРЕХМЕРНОЙ СВЕРХБЫСТРОЙ
ДИНАМИЧЕСКОЙ КОНТРАСТНОЙ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ
ТОМОГРАФИИ ЛЕГКИХ У РЕКОНВАЛЕСЦЕНТОВ COVID-19

3.1.25. Лучевая диагностика

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург

2023

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор
Поздняков Александр Владимирович

Официальные оппоненты: Ильина Наталья Александровна
доктор медицинских наук, доцент, профессор
кафедры лучевой диагностики ФГБОУ ВО
«Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова»
Минздрава России

Сперанская Александра Анатольевна
доктор медицинских наук, профессор кафедры
рентгенологии и радиационной медицины с
рентгенологическим и радиологическим отделениями
ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова»
Минздрава России

Ведущая организация: ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова»
Минобороны России

Защита диссертации состоится «__» _____ 2024г. в __ час на заседании диссертационного совета 21.1.028.03 при ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (191014, Санкт-Петербург, ул. Маяковского, д. 12)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А.Л. Поленова и на сайте: <http://www.almazovcenter.ru>.

Автореферат разослан «__» _____ 2024г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор Иванова Наталья Евгеньевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Пандемия новой коронавирусной инфекции 2019 года (COVID-19) стала одним из самых сложных мировых кризисов за последние десятилетия (Андреенко А.А. и др., 2023; Lee N. et al. 2023). Различные исследования показали, что примерно у 70-80% пациентов, выздоровевших от COVID-19, сохраняется по крайней мере один или более симптомов (Carfi A. et al., 2020; Liu J. et al., 2020). Наличие сохраняющихся симптомов у реконвалесцентов COVID-19 получило название постковидного синдрома или лонг-COVID. Наиболее серьезным осложнением, влияющим на дыхательную систему, является пост-COVID-19 легочный фиброз (Mohammadi Z. et al., 2022). Для него характерно наличие фиброзных изменений в легких по данным СКТ, связанных с функциональными нарушениями во время последующего наблюдения (Sgalla et al. 2018; Tanni K.T. et al., 2021). По предварительным данным, более чем у трети реконвалесцентов сохраняются фиброзные изменения в раннем периоде после перенесенного COVID-19 (Сперанская и др. 2022; Liu X. et al. 2020).

На сегодняшний день одной из перспективных методик диагностики легочной патологии является перфузионная компьютерная томография (Котляров П.М., Шимановский Н.Л., 2013; Petralia R.S. et al., 2010). При анализе данных литературы встречаются упоминания применения перфузионной КТ у пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) (Santamarina M.G. et al. 2020; 2023). Стоит отметить, что несмотря на перспективность использования перфузионной КТ для оценки патофизиологии легких, существует ряд ограничений к ее применению. До настоящего времени нет единого мнения по методике постпроцессинговой обработки данных перфузионной КТ, в первую очередь, при выборе зоны установки и площади ROI в патологическом очаге с учетом гетерогенности его макроструктуры (зоны распада, инфильтрации, новообразованной ткани), что оказывает существенное влияние на показатели перфузии (Лагкуева И.Д. и др., 2020). По мнению ряда авторов, ПКТ малоэффективна при мелкоочаговых изменениях в легких (Троценко С.Д. и др., 2015; Солодкий В.А. и др., 2016; Mazzei M.A. et al., 2013). Не определены четкие показания к выполнению ПКТ в зависимости от клинико-диагностической ситуации (Лагкуева И.Д. и др., 2020). Важно понимать, что ПКТ не заменяет стандартную КТ с болюсным контрастным усилением, а при сочетанном выполнении МСКТ и ПКТ в рамках их комплексной оценки остро ставится вопрос о лучевой нагрузке на пациента и оптимизации протокола сканирования (Shu L. et al., 2013).

Анализ данных литературы (Fink C. et al., 2004; Ohno Y. et al., 2004; Morino S. et al., 2006; Volar D.S. et al., 2006) свидетельствует о том, что весьма перспективной методикой

при исследовании легких является внедрение в клиническую практику МР-перфузионного исследования. Накопленный клинический опыт показал, что с помощью МР-перфузии может быть получена ценная дополнительная информация. В исследовании Morino et al. (Morino S. et al., 2006) у больных ХОБЛ с эмфиземой наблюдалась низкая степень контрастного усиления, а картина распределения перфузии при ХОБЛ значительно отличалась от таковой при сосудистой обструкции. В исследовании Ohno et al. (Ohno Y. et al., 2004) с использованием перфузионной МРТ с контрастным усилением у больных ХОБЛ, средняя скорость легочного кровотока (PBF), среднее транзитное время (МТТ) и объем легочной крови (PBV) были диффузно снижены, и изменения перфузии были гетерогенными.

Однако следует признать, что несмотря на освещение некоторыми исследователями (Yu et al. 2022; Zhou I.Y. et al., 2023) диагностических возможностей МР-перфузионных методов для выявления отдаленных последствий перенесенной COVID-19 пневмонии, данный метод не нашел пока широкого применения в клинической практике. Лишь в единичных работах приведены данные об использовании метода МР-перфузии при различных заболеваниях легких, в том числе у пациентов с COVID-19. Обобщающие работы, объективно оценивающие современные диагностические возможности МР-перфузии в постковидном периоде, отсутствуют. Неясна диагностическая роль методики трехмерной сверхбыстрой динамической контрастной магнитно-резонансной томографии легких у реконвалесцентов COVID-19 при различной степени поражения легочной ткани. Не разработаны методы сравнительной количественной оценки КТ легких, МР-перфузии и морфологических изменений, а также значение результатов цифровой морфометрии в оценке отдаленных последствий COVID-19. Существующие подходы к оценке легочной перфузии, результатов компьютерной томографии, морфологических данных в клинической практике всё еще остаются зависимыми от субъективной интерпретации врачей-экспертов.

Таким образом, все вышеизложенное обуславливает высокую актуальность целенаправленного изучения диагностических возможностей методики трехмерной сверхбыстрой динамической контрастной магнитно-резонансной томографии легких у реконвалесцентов COVID-19 применительно к задачам клинической практики.

Степень разработанности темы исследования

В настоящее время распространенной методикой диагностики COVID-19 пневмонии является компьютерная томография (Kwee T.C., Kwee R.M., 2020; Rubin et al. 2020). Вместе с тем, несмотря на широкое применение спиральной компьютерной томографии (СКТ) в диагностике вирусной пневмонии, для оценки объема поражения в большинстве случаев используется эмпирическая визуальная шкала, предложенная в

начале пандемии. В дальнейшем предпринимались попытки количественно оценить КТ-изображения (Lanza E. et al., 2020; Shalmon T. et al., 2022; Caruso D. et al., 2022), в том числе для сравнения с другими методиками визуальной оценки поражения легких (Shen C. et al., 2020).

Патоморфологическое исследование должно объяснять нарушения перфузии легких в постковидном периоде, однако в клинической практике традиционно используется качественное описание гистологической картины, что затрудняет прямое сопоставление с результатами данных лучевых методов исследования. Методы количественной оценки фиброза в гистологических образцах ограничены (Testa L.C. et al., 2021). Отсутствие количественных характеристик препятствует прямому сопоставлению результатов.

Методика МР-перфузионного исследования достаточно подробно освещена и используется преимущественно для исследования головного мозга. В других же областях, в том числе в пульмонологии, использование данной методики не отражено. Наибольший интерес исследователей привлекает внимание методика трехмерной сверхбыстрой динамической контрастной магнитно-резонансной томографии легких. Особенный интерес вызывает использование магнитно-резонансной перфузии в оценке изменений легочной паренхимы у реконвалесцентов COVID-19. На сегодняшний момент в отечественной литературе практически отсутствует опыт использования подобной методики в диагностике пост-COVID-19 изменений легких. В зарубежной литературе встречаются лишь единичные исследования (Zhou I.Y. et al., 2023), в которых отсутствуют методологические подходы к оценке результатов, получаемых при МР-перфузии легких.

Возможности методики МР-перфузии легких постоянно совершенствуются. Однако, среди исследователей нет единого мнения о диагностических возможностях методики трехмерной сверхбыстрой динамической контрастной магнитно-резонансной томографии легких, а роль различных способов нормирования сигнала и его обработки затрудняет количественную оценку результатов исследований по данной теме.

Цель исследования

Улучшить диагностику структурно-функциональных изменений в легких у реконвалесцентов COVID-19 с использованием методики трехмерной сверхбыстрой динамической контрастной магнитно-резонансной томографии.

Задачи исследования

1. Изучить возможности и разработать метод количественной оценки легочной перфузии с использованием методики трехмерной сверхбыстрой динамической

контрастной магнитно-резонансной томографии у пациентов с ранее перенесенной COVID-19 пневмонией;

2. Определить роль и разработать алгоритм количественного анализа данных КТ в оценке поражения легочной ткани при COVID-19 пневмонии;

3. Разработать оптимальную методику цифровой морфометрии препаратов легочной ткани для количественной характеристики фиброзных изменений легочной ткани;

4. Разработать концептуальную математическую модель для сопоставления количественных данных, полученных при проведении компьютерной томографии и цифровой морфометрии, с данными, полученными с использованием МР-перфузии легких у пациентов после перенесенной коронавирусной инфекции, для определения ожидаемой доли фиброзных изменений легочной ткани.

Научная новизна исследования

Впервые проведена количественная оценка легочной перфузии с использованием трехмерной сверхбыстрой динамической контрастной магнитно-резонансной томографии у пациентов с ранее перенесенной COVID-19 пневмонией и изучение возможности оценки легочной перфузии при МРТ. Оптимизирован алгоритм количественной оценки данных компьютерной томографии пациентов с подтвержденной COVID-19 инфекцией. Впервые разработан подход к количественной оценке легочного фиброза с использованием цифровой морфометрии. Впервые разработана концептуальная математическая модель для сопоставления количественных данных, полученных при проведении компьютерной томографии и цифровой морфометрии, с данными, полученными с использованием МР-перфузии легких у пациентов после перенесенной коронавирусной инфекции.

Теоретическая и практическая значимость работы

На основе проведенного исследования разработана и внедрена в клиническую практику методика трехмерной сверхбыстрой динамической контрастной магнитно-резонансной томографии у пациентов с ранее перенесенной COVID-19 пневмонией для диагностики ожидаемой доли фиброзных изменений легочной ткани.

Полученные данные позволяют получить дополнительные сведения о нарушениях легочной перфузии у пациентов, перенесших COVID-19, и определить диагностические критерии изменения перфузии в зависимости от тяжести течения заболевания.

Установлены роль и значение количественного анализа патоморфологических и КТ-данных сопоставления результатов исследований для объективной оценки патологических изменений в легких у пациентов с перенесенной COVID-19 пневмонией.

Сформулированы практические рекомендации по применению методики трехмерной сверхбыстрой динамической контрастной магнитно-резонансной томографии у пациентов с ранее перенесенной COVID-19 пневмонией с целью повышения эффективности диагностики постковидных изменений в легких.

Разработанная методика трехмерной сверхбыстрой динамической контрастной магнитно-резонансной томографии с использованием алгоритма количественного анализа полученных данных может быть воспроизведена на любом аппарате МРТ.

Полученные в работе данные могут использоваться в клинической практике и инструментальной диагностике для определения групп пациентов, которым требуется специфическое лечение пост-COVID-19 лёгочного фиброза.

Методология и методы исследования

Методология исследования базируется на практических и теоретических сведениях отечественной и зарубежной литературы в области лучевой диагностики.

Объект исследования: в первой части исследования - пациенты с клиническими и КТ-данными о перенесенной новой коронавирусной инфекции, как с наличием пневмонической инфильтрации разной степени выраженности, так и без признаков поражения легких; во второй части исследования - данные пациентов - реконвалесцентов COVID-19 (результаты КТ в острой фазе болезни и гистологические образцы легочной ткани, полученные в ходе аутопсии), умерших после острой фазы COVID-19 от внелегочных причин, и данные пациентов, умерших вскоре после госпитализации от внелегочных причин, без каких-либо признаков заболеваний легких, в том числе по результатам аутопсии.

Предмет исследования – диагностические критерии и параметры количественной оценки легочной перфузии с использованием трехмерной сверхбыстрой динамической контрастной магнитно-резонансной томографии у пациентов с ранее перенесенной COVID-19 пневмонией.

Положения, выносимые на защиту

1. Методика трехмерной сверхбыстрой динамической контрастной магнитно-резонансной томографии является высокоинформативным неинвазивным методом исследования, позволяющим изучить изменения кровотока у пациентов с ранее перенесенной COVID-19 пневмонией;

2. Изменения МР-перфузии легких у пациентов с ранее перенесенной COVID-19 пневмонией в группах «без инфильтрации», «легкое поражение» и «тяжелое поражение» сопровождаются типичными количественными характеристиками;

3. Разработанная концептуальная математическая модель для сопоставления количественных данных, полученных при проведении компьютерной томографии, цифровой морфометрии, МР-перфузии легких у пациентов после перенесенной коронавирусной инфекции, позволяет получить дополнительные данные, необходимые для оценки анатомических, физиологических и морфологических изменений в легких.

Степень достоверности и апробация результатов

Достаточное число клинических наблюдений, выбранных в соответствии с целью и задачами настоящего исследования, использование адекватных статистических методов обработки данных делают результаты и выводы диссертационного исследования достоверными и обоснованными.

Положения работы доложены на: Европейском Конгрессе Радиологии-2022 (ECR, Vienna, Austria, 2022); Всероссийской научно-практической конференции «Инновационные технологии диагностики и лечения в многопрофильном медицинском стационаре» (Санкт-Петербург, Россия, 2023); Конгрессе Российского общества рентгенологов и радиологов (Санкт-Петербург, Россия, 2023).

Личный вклад автора в проведении исследования

Весь материал, представленный в диссертации, получен, обработан и проанализирован лично автором. Все работы выполнены на базе ФГБОУ ВО "Санкт-Петербургский Государственный Педиатрический Медицинский Университет" МЗ РФ (г. Санкт-Петербург, Россия). Самостоятельно написан текст диссертации и автореферата и подготовлена презентация для апробации и защиты.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования внедрены при обследовании пациентов в клинике ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский Государственный Педиатрический Медицинский Университет» МЗ РФ (г. Санкт-Петербург, Россия), внедрены в практическую деятельность отделения лучевой диагностики в СПбГБУЗ "Городская многопрофильная больница № 2" и отдела МРТ в ООО «Ай-Клиник Петергоф», а также используются в учебном процессе при чтении курса «Лучевая диагностика» для студентов факультета «лечебное дело» и педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский Государственный Педиатрический Медицинский Университет» МЗ РФ.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ, в том числе 3 статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных Перечнем ВАК РФ для публикации результатов диссертационных исследований, опубликована 1 учебно-методическая работа.

Объем и структура диссертации

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, изложения материалов и методов исследования, результатов исследования, их анализа и обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, приложений. Вся работа изложена на 138 страницах машинописного текста. В ней содержатся: 17 рисунков и 17 таблиц. Список цитируемой литературы содержит 221 источник (17 - русскоязычных и 204 - зарубежных).

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Общая характеристика обследованных пациентов

В первой части исследования за период август 2020 – январь 2021 было обследовано 100 пациентов с установленным диагнозом Новая коронавирусная инфекция, вызванная вирусом SARS-CoV-2 (COVID-19), проходивших лечение в СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2» г. Санкт-Петербурга. Критерием включения в исследование был лабораторно подтвержденный случай заболевания Новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), как с наличием пневмонической инфильтрации разной степени выраженности, так и без признаков поражения легких по данным ранее проведенного СКТ. В обследованную группу были включены 72 (72,0%) женщины и 28 (28,0%) мужчин в возрасте 46,50 [39,50; 55,25] лет. На момент включения в исследование давность перенесенной Новой коронавирусной инфекции (COVID-19) составляла 17,0 [9,0; 20,0] недель от первого положительного результата лабораторного исследования на наличие SARS-CoV-2 (т.е. с момента подтверждения случая заболевания Новой коронавирусной инфекцией COVID-19). Критерием исключения из исследования было наличие клинических, анамнестических или лучевых признаков других заболеваний легких помимо COVID-19 (N=6). Данные о распределении пациентов по группам в зависимости от степени тяжести течения перенесенной Новой коронавирусной инфекции (COVID-19) представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Распределение пациентов по степени тяжести течения COVID-19

Степень тяжести течения	Легкое течение	Среднетяжелое течение	Тяжелое течение	Крайне тяжелое течение
Число пациентов	40 (40%)	21 (21%)	30 (30%)	9 (9%)
Всего	100 (100%)			

Оценка выраженности изменений в легких у пациентов с пневмонией COVID-19 проводилась методом компьютерной томографии на аппаратах SOMATOM Definition фирмы Siemens, по стандартной методике. Для оценки процента поражения легких использовалась «эмпирическая» визуальная шкала, основанная на визуальной оценке примерного объема уплотненной легочной ткани в обоих легких, в соответствии с Временными методическими рекомендациями по профилактике, диагностике и лечению Новой коронавирусной инфекции (COVID-19), Версия 9 (26.10.2020). Данные о распределении пациентов по группам в зависимости от степени распространенности инфильтративных изменений в легких представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Распределение пациентов по степени распространенности инфильтративных изменений в легких

Степень распространенности инфильтративных изменений	КТ-0 (без проявлений пневмонии)	КТ-1 (<25% объема легких)	КТ-2 (25 – 50% объема легких)	КТ-3 (50 – 75% объема легких)	КТ-4 (>75% объема легких)
Число пациентов	17 (17%)	34 (34%)	21 (21%)	21 (21%)	7 (7%)
Всего	100 (100%)				

Для наглядности полученных результатов данные СКТ были сгруппированы в соответствии с эмпирической визуальной шкалой следующим образом:

1) группа «без инфильтрации» - без признаков инфильтративных изменений легких; 2) группа «лёгкое поражение» - с поражением <50% легочной паренхимы по данным СКТ (в соответствии с эмпирической визуальной шкалой);

3) группа «тяжёлое поражение» - с поражением >50% легочной паренхимы по данным СКТ (в соответствии с эмпирической визуальной шкалой)

Следующим этапом обработки данных СКТ стал количественный анализ КТ-изображений. Все КТ-изображения были обработаны с помощью специального программного обеспечения Nogos v3.3.6. Для каждого КТ-изображения была произведена 3Д-сегментация легких с автоматическим подсчетом числа выделенных пикселей (Рисунок 1).



Рисунок 1 – Пример автоматической сегментации легких в программе Horos. Контуры зоны интереса обозначены черной линией, в левой части изображения представлена гистограмма выделенной ROI для данного среза

Далее для количественного анализа данных использовалась классификация, основанная на значении плотности каждого пикселя в соответствии со шкалой Хаунсфилда, предложенная авторами Cressoni (2013) и Gattinoni (2005):

- невентилируемая легочная ткань плотностью от +100 до -100 HU;
- гиповентилируемая легочная ткань плотностью от -101 HU до -500 HU;
- хорошо вентилируемая легочная ткань плотностью от -501 HU до -900 HU;
- гипервентилируемая легочная ткань плотностью от -901 до -1000 HU.

Количественная оценка изображений проводилась для каждого КТ-скана в зоне интереса. Полученное итоговое число пикселей стратифицировалось с помощью вышеуказанной классификации. Основываясь на характерном для вирусной пневмонии КТ-паттерне (участки «матового стекла», консолидации и ретикулярных изменений в паренхиме легких), было предположено, что цифровым отражением площади и выраженности инфильтративных изменений будет доля пикселей, соответствующих невентилируемой и гиповентилируемой легочной ткани (от +100 до -500 HU) (Захарова А.В., 2023). Этот показатель использовался как цифровой аналог визуальной эмпирической шкалы и косвенно отражал выраженность поражения легких. На основе этого стало возможным сопоставление параметров МР-перфузии легких после перенесенного COVID-19 с данными СКТ в острой фазе болезни.

МРТ-исследование проводилось на МР-томографе «Ingenia» фирмы «Philips» с напряженностью магнитного поля 1,5Тесла с использованием катушки dStream для туловища. Во всех случаях исследование начинали с рутинного протокола МР-томографии легких, включающего получение на T1- и T2-взвешенных изображений (T1-ВИ, T2-ВИ), в том числе с высоким разрешением (T2-MVXD-ИП) и с подавлением сигнала от жира (T2-SPAIR-ИП, e-TRIVE), диффузионно-взвешенных изображений (DWI), с последующей оценкой паренхимы легких (видимых очаговых или

инфильтративных изменений). После рутинного протокола исследования и оценки органов грудной полости проводилась перфузионная МРТ в режиме динамической восприимчивости контраста (DSC) – 4D_LUNG_PERFUSION – представляющая собой набор серий T1-взвешенных 3D-последовательностей, построенных на основе последовательностей типа градиент-эхо, ориентированных в косо-корональной плоскости. Характеристики параметров методики перфузионной МРТ в режиме динамической восприимчивости контраста (DSC) представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Характеристика параметров методики перфузионной МРТ в режиме DSC на МР-томографе «Ingenia» Philips 1,5Тесла

Параметры	4D_LUNG_PERFUSION
Ориентация срезов	Корональная
Импульсная последовательность	TFE
TR/TE	3,5/1,57
Матрица	132x117x40
Размер вокселя, мм (сагитт x попер x верт)	3,03x2,99x8,00
Толщина среза	4
NSA (количество усреднений)	1
Полное время сканирования	18 сек
Общее количество серий в наборе	22
Время контрольного скана с полным заполнением к-пространства	2,5 сек
Временное разрешение	0,6 сек

С помощью автоматического инжектора пациентам внутривенно вводился гадолиний-содержащий контрастный препарат (Гадотеридол) с концентрацией 273,3 мг/мл в дозе 1,0мл, с постоянной скоростью введения 3,5 мл/с и последующим введением физиологического раствора в объеме 40 мл с той же скоростью. При первом пассаже болюса контрастного вещества по сосудистой системе многократно регистрировались изображения на 40 различных уровнях с получением 7 динамических изображений на каждом уровне (Захарова А.В., Приц В.В., Поздняков А.В., 2022). Изображения первого пассажа были получены перед инъекцией контрастного вещества для определения базовой линии интенсивности МР-сигнала. Перфузионное исследование заняло 18 секунд с момента введения контрастного вещества.

Постпроцессинговая обработка полученных данных МР-перфузии осуществлялась последовательно. В каждом из отделов легких – верхних, средних и нижних определялись зоны интереса (ROI) площадью ~1500 мм². На рисунке 2 проиллюстрирован пример выбора зон интереса (ROI 2-7) и референсной ROI 1.

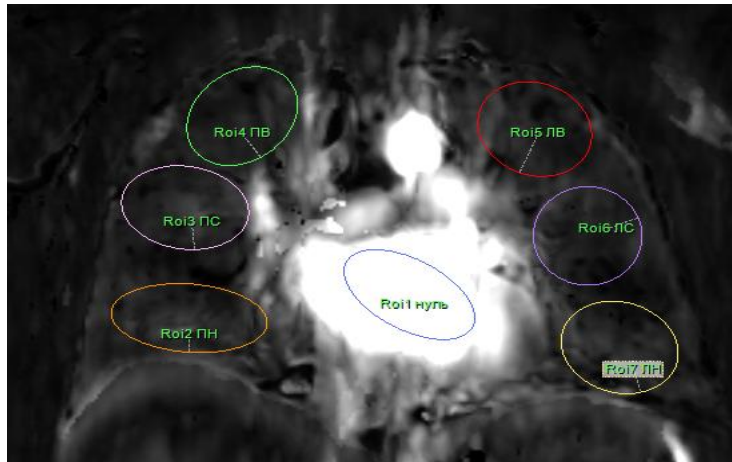


Рисунок 2 – Пример выбора зон интереса (ROI 2-7) в нижних, средних, верхних отделах лёгких и референсной ROI 1 (пояснения в тексте)

Всего было построено по 3 ROI в каждом легком, с дальнейшим перенесением геометрии на все синхронизированные МР-изображения. Нормировка данных осуществлялась с помощью референсного ROI на уровне восходящего отдела аорты. На базе выбранных ROI были построены графики «интенсивность сигнала - время» на базе портала Philips версия 10.1. На рисунке 3 показан пример кривых, которые являлись исходным материалом для последующей обработки.

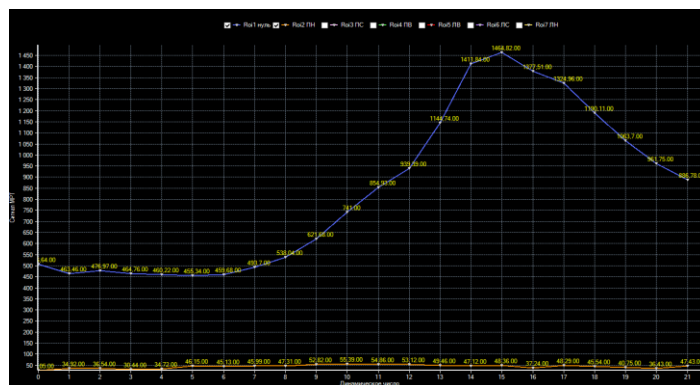


Рисунок 3 – Пример кривых «интенсивность сигнала-время» для соответствующих ROI (пояснения в тексте)

Для каждого пациента осуществлялось нормирование МР-сигнала с использованием референсной ROI. Далее вычислялось отношение МР-сигнала в каждом из 6 ROI в легочной ткани к пиковому значению референтной ROI и усреднение относительного МР-сигнала.

Во второй части исследования использовалась методика цифровой морфометрии для определения выраженности легочного фиброза по данным аутопсии у реконвалесцентов COVID-19 и сопоставления с данными количественной КТ легких в острой фазе заболевания. В исследование были включены данные пациентов -

рековалесцентом COVID-19 (10 чел.), умерших от внелегочных причин. В данную группу вошли данные 7 женщин и 3 мужчин, средний возраст составил 78,50 [73,50; 86,75] лет. Все пациенты ранее проходили лечение от COVID-19 инфекции в период с марта 2020 г по 2022 г. Критериями включения были положительная ПЦР на COVID-19, типичные для COVID-19 результаты компьютерной томографии грудной клетки, выполненной в период госпитализации и отсутствие клинических, анамнестических или лучевых признаков других заболеваний легких (в том числе выявленных по результатам аутопсии). Период между СКТ легких и аутопсией составил в среднем 5,47 [2,00; 16,01] месяцев. В группу сравнения вошли данные 7 человек, умерших вскоре после госпитализации от внелегочных причин (ОКС либо ОНМК). В данную группу вошли 5 женщин и 2 мужчин, средний возраст составил 74,00 [52,50; 86,00] года. Этим пациентам при поступлении выполнялась СКТ легких. Критерием включения было отсутствие клинических, анамнестических или лучевых признаков заболеваний легких, в том числе выявленных по результатам аутопсии. Период между КТ-исследованием и аутопсией составил от 1 до 18 суток. Общий осмотр и забор образцов для микроскопического исследования легкого выполнялся специалистом-патологоанатомом. Из каждой доли обоих легких было взято по 1 образцу ткани. Образцы фиксировали и окрашивали по Ван Гизону (для выявления фиброзной ткани) по стандартной методике. С помощью цифрового микроскопа Nikon Y-TV55 производилось исследование гистологических образцов в 10 произвольных полях зрения с увеличением $\times 100$. При помощи цифровой камеры оптическое изображение переводилось в цифровое. Далее морфометрия производилась на базе программного пакета recolorize на языке программирования R v4.3.0. Каждое изображение раскладывалось в пространстве цвета RGB: после просмотра цифровых гистологических изображений было предусмотрено 12 цветов, представленных на рисунке 4.



Рисунок 4 – Палитра цветов для анализа цифровых гистологических изображений (пояснения в тексте)

Далее изображения реколоризировались с помощью программного пакета recolorize (Weller et al. 2022). Для последующего анализа были отобраны цвета, характерные для окрашенной по Ван Гизону ткани легкого (Zakharova A.V. et al., 2023).

Пример реколоризации цифрового гистологического изображения продемонстрирован на рисунке 5.

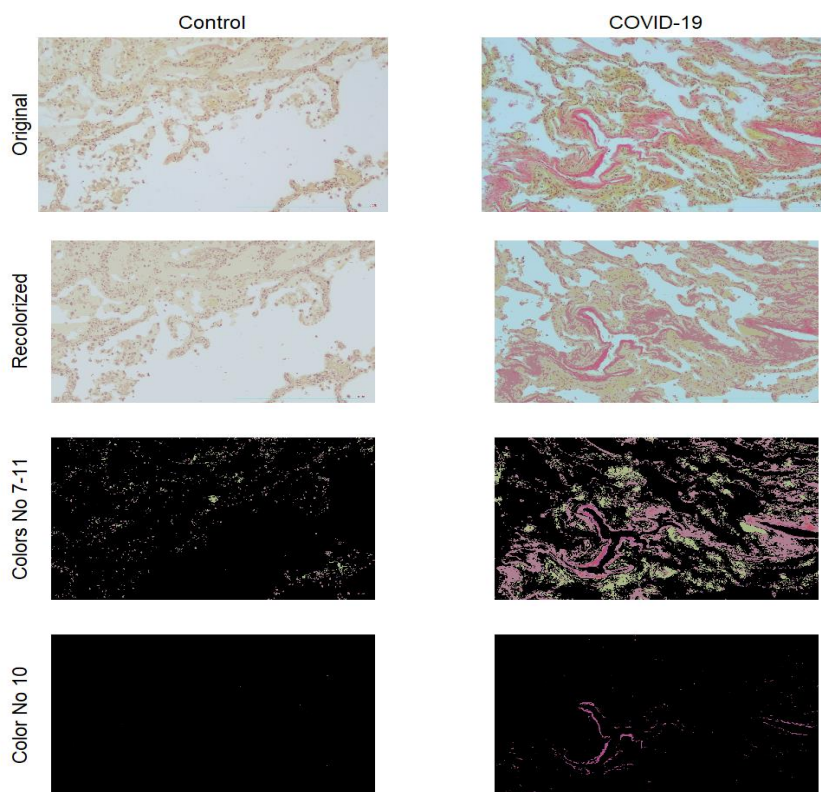


Рисунок 5 – Пример реколоризации цифрового гистологического изображения в группе «COVID-19» и в группе сравнения («Control») (пояснения в тексте)

Количественным отражением фиброзной ткани в легких было принято отношение количества пикселей, соответствовавших окрашенной соединительной ткани, к сумме пикселей, характерных для окрашенной по Ван Гизону ткани легкого.

Статистический анализ полученных данных.

Для описания категориальных переменных использовались абсолютные значения и доли от целого – n (%). Дискретные и непрерывные переменные описывались средним и стандартным отклонением (M (σ)) или медианой, 1-3 квартилями ($Md[Q1;Q3]$). Также вычислялись минимальное и максимальное значение ($|\min; \max|$). Оценка влияния параметров на распределение зависимых переменных производилась при помощи библиотеки `mgcv`. Для описания нелинейной зависимости использовалась натуральная сплайн-трансформация. Бета-распределение использовалось в качестве связующей функции в случае, если область допустимых значений зависимой переменной принадлежала интервалу $(0, 1)$. Модели характеризовались коэффициентом псевдодетерминации R^2 , нормализованным корнем из среднеквадратичной ошибки ($nRMSE$), степенями свободы, логарифма отношений шансов и стандартной ошибки. Для анализа кривой "интенсивность сигнала-время" вычислялись относительный объем легочной крови ($rPBV$), относительное среднее время пассажа ($rMTT$), относительный

объем легочного кровотока (гРВФ). Межгрупповое сравнение по интегральным показателям осуществлялось критерием Краскела-Уоллиса, попарные сравнения – критерием Коновера. Сила связи между параметрами МР-перфузии лёгких и данными количественного обчёта КТ оценивалась коэффициентом корреляции Спирмена. Конвертация параметров модели в коэффициент корреляции производилась через вычисление обобщенного коэффициента детерминации с бутстреп-оценкой 95% доверительного интервала. Для коррекции множественного тестирования гипотез использовалась средняя доля ложных отклонений (FDR) или модификация Беньямини-Йекутили. Статистически значимыми различия признавались при $p < 0,05$. Все расчёты выполнены на языке программирования R v4.3.0.

Основные результаты исследования и обсуждение

1. Методика трехмерной сверхбыстрой динамической контрастной магнитно-резонансной томографии является высокоинформативным неинвазивным методом исследования, позволяющим изучить изменения кровотока у пациентов с ранее перенесенной COVID-19 пневмонией.

В рамках апробации методики МР-перфузии легких предварительно было обследовано 10 здоровых добровольцев, без признаков перенесённой вирусной (COVID-19) пневмонии в анамнезе и на момент исследования и без хронических заболеваний легких (Захарова А.В., Приц В.В., Поздняков А.В., 2022). Были определены оптимальные значения параметров перфузионной МРТ (представлены в Таблице 3). После получения «сырых» МР-данных соответствующим образом были выбраны ROI (Рисунок 6А), на базе которых строились графики «интенсивность сигнала - время». На рисунке 6В показан пример кривых контрастирования для соответствующей ROI.

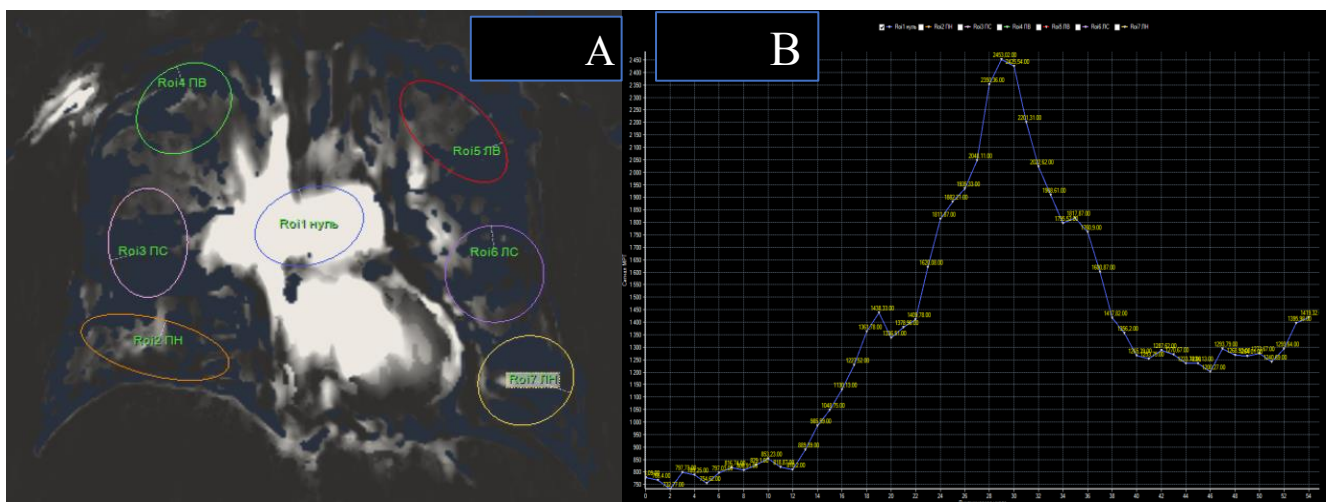


Рисунок 6 – А) Пример выбора зон интереса (ROI) в рамках апробации методики В) Пример полученного графика зависимости интенсивности сигнала от времени в рамках апробации методики

Полученные кривые имели оптимальные характеристики для дальнейшей обработки. Таким образом, данный вариант методики выполнения трехмерной сверхбыстрой динамической контрастной МР - визуализации был реализован при обследовании пациентов, с оптимизацией этапов постпроцессинговой обработки.

2. Изменения МР-перфузии легких у пациентов с ранее перенесенной COVID-19 пневмонией в группах «без инфильтрации», «легкое поражение» и «тяжелое поражение» сопровождаются типичными количественными характеристиками.

В ходе анализа полученных при постпроцессинговой обработке графиков «интенсивность сигнала-время» для соответствующих зон интереса (ROI) были вычислены относительный объем легочной крови (rPBV), относительное среднее время пассажа (rMTT), относительный объем легочного кровотока (rPBF). Анализ проводился с помощью разработанной модели бета-распределения. Результаты качественного анализа данных МР-перфузии представлены на рисунке 7.

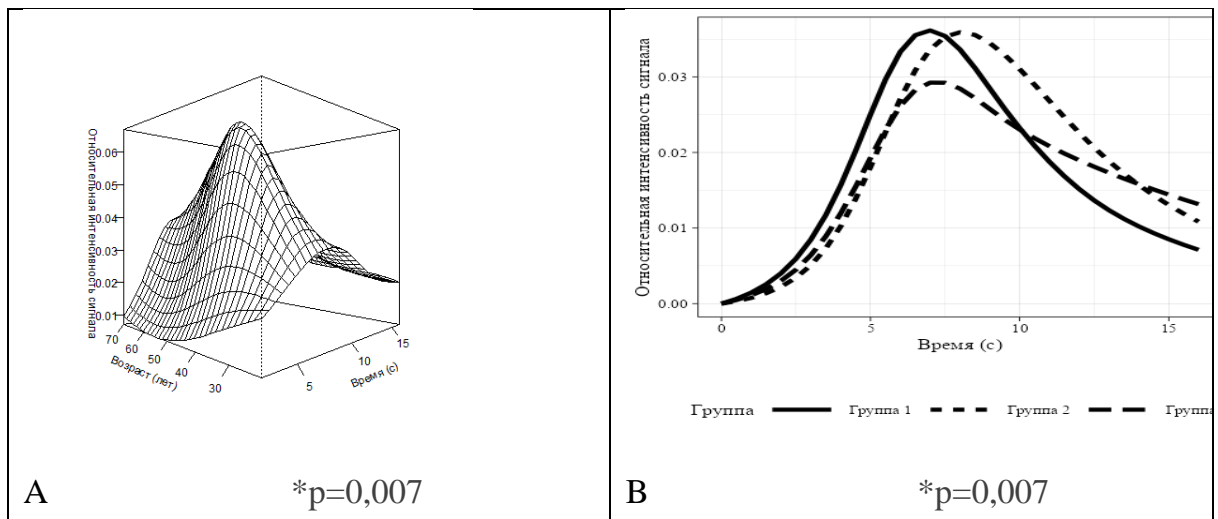


Рисунок 7– Графическое представление модели с учётом факторов времени, возраста и групповой принадлежности. А) 3D-репрезентация В) 2D-репрезентация *Примечание. Группа 1 – «без инфильтрации», группа 2 – «легкое поражение», группа 3 – «тяжелое поражение»

При анализе графиков «относительная интенсивность сигнала-время» был выявлен ряд качественных различий: 1) В группе «легкое поражение» отмечается более позднее накопление контрастного вещества по сравнению с группой «без инфильтрации»; 2) Тип кривой выведения по типу «плато» был характерен для группы «тяжелое поражение», что свидетельствует о большей продолжительности выведения парамагнетика в данной группе в сравнении с группами «легкое поражение» и «без инфильтрации»; 3) Группа «тяжелое поражение» характеризовалась наименьшей интенсивностью МР-сигнала среди всех трех групп.

Результаты количественного анализа параметров лёгочной перфузии (rPBV, rMTT, rPBF) и их межгруппового сравнения отражены в таблице 4.

Таблица 4 – Результаты количественного анализа параметров лёгочной перфузии и их межгруппового сравнения

Параметр	Группа «без инфильтрации»	Группа «лёгкое поражение»	Группа «тяжёлое поражение»	Статистика критерия $\chi^2(df)$
rPBV	0,50 [0,49; 0,56]	0,61 [0,59; 0,66]	0,63 [0,59; 0,66]	12,6 (2), p=0,007
rMTT	8,96 [8,14; 9,20]	9,45 [9,30; 9,50]	9,48 [9,11; 9,73]	13,2 (2), p=0,007
rPBF	0,06 [0,05; 0,07]	0,06 [0,06; 0,07]	0,07 [0,06; 0,07]	3,4 (2), p=0,323

Таким образом, проведенный анализ выявил следующие различия между группами пациентов по каждому из параметров (rPBV, rMTT, rPBF): 1) По параметру rPBF – статистических различий между группами выявлено не было ($p > 0,05$); 2) По параметру rMTT – наименьшее значение rMTT было характерно для группы «без инфильтрации» в отличие от групп «легкое поражение» ($\Delta = 25,6$, $p = 0,002$) и «тяжёлое поражение» ($\Delta = 30,9$, $p = 0,001$). Значения параметра rMTT для групп «легкое поражение» и «тяжелое поражение» статистически не отличались ($\Delta = 5,4$, $p = 0,448$); 3) По параметру rPBV – значения rPBV в группах «легкое поражение» ($\Delta = 27,5$, $p = 0,001$) и «тяжелое поражение» ($\Delta = 27,4$, $p = 0,002$) были достоверно выше, чем в группе «без инфильтрации». При этом существенных различий между группами «легкое поражение» и «тяжелое поражение» выявлено не было.

3. Разработанная концептуальная математическая модель для сопоставления количественных данных, полученных при проведении компьютерной томографии, цифровой морфометрии, МР-перфузии легких у пациентов после перенесенной коронавирусной инфекции, позволяет получить ценные данные, необходимые для оценки анатомических, физиологических и морфологических изменений в легких.

3.1 В результате проведённой количественной обработки изображений КТ были получены доли пикселей, соответствующих невентилируемой и гиповентилируемой легочной ткани, которые составили для группы «без инфильтрации» - 3,53 [2,81; 3,95]%, для группы «легкое поражение» - 6,77 [4,58; 9,84]%, и для группы «тяжелое поражение» - 21,94 [14,70; 26,35]%. На следующем этапе была выявлена взаимосвязь данных количественного анализа КТ (долями пикселей, соответствующих невентилируемой и гиповентилируемой легочной ткани) и ранее полученных количественных параметров легочной перфузии. Полученные корреляционные коэффициенты между данными количественной КТ и относительными параметрами легочной перфузии (rMTT – 0,35 ($p = 0,001$), rPBF – 0,23 ($p = 0,038$) и rPBV- 0,35 ($p = 0,001$)) свидетельствуют о прогностической ценности количественного анализа КТ-изображений острой фазы заболевания для оценки легочной перфузии в постковидном периоде.

3.2 Во второй части исследования при выполнении цифровой морфометрии был вычислен процент пикселей, характеризующих окрашенную по Ван Гизону грубоволокнистую соединительную ткань (эквивалент фиброзной ткани) (Zakharova et al. 2023): значимо больший процент фиброзной ткани наблюдался у пациентов в группе «COVID-19» - (0,76 [0,44; 1,55] %) при сопоставлении с группой сравнения (0,12 [0,09; 0,20] %). При количественном анализе КТ-изображения в группе «COVID-19» характеризовались значимо большей долей пикселей (0,20 [0,15; 0,25]), характерной для невентилируемой и гиповентилируемой легочной ткани, при сопоставлении с группой сравнения (0,08 [0,07; 0,16]). Выявленная закономерность подтверждается сильной связью (коэффициент корреляции 0,55 [0,32; 0,82]) при сопоставлении результатов цифровой морфометрии препаратов легочной ткани и данными количественного анализа КТ-изображений.

3.3 На основе полученных в работе данных ассоциации между функциональными параметрами легких и КТ-картиной в острой фазе заболевания, а также корреляции КТ-данных и результатов цифровой морфометрии, была апробирована концептуальная модель. Данная модель связывает диапазоны количественных параметров МР-перфузии с выраженностью фиброза легочной ткани. Связи в модели являются расчетными и основываются на результатах количественного анализа КТ-данных. Конвертация параметров моделей позволила получить следующие коэффициенты корреляции: для r_{MTT} – 0,66 [0,41; 0,77], для r_{PBF} – 0,61 [0,28; 0,71] и для r_{PBV} – 0,74 [0,49; 0,82]). На рисунке 8 продемонстрирована данная модель в графическом виде.

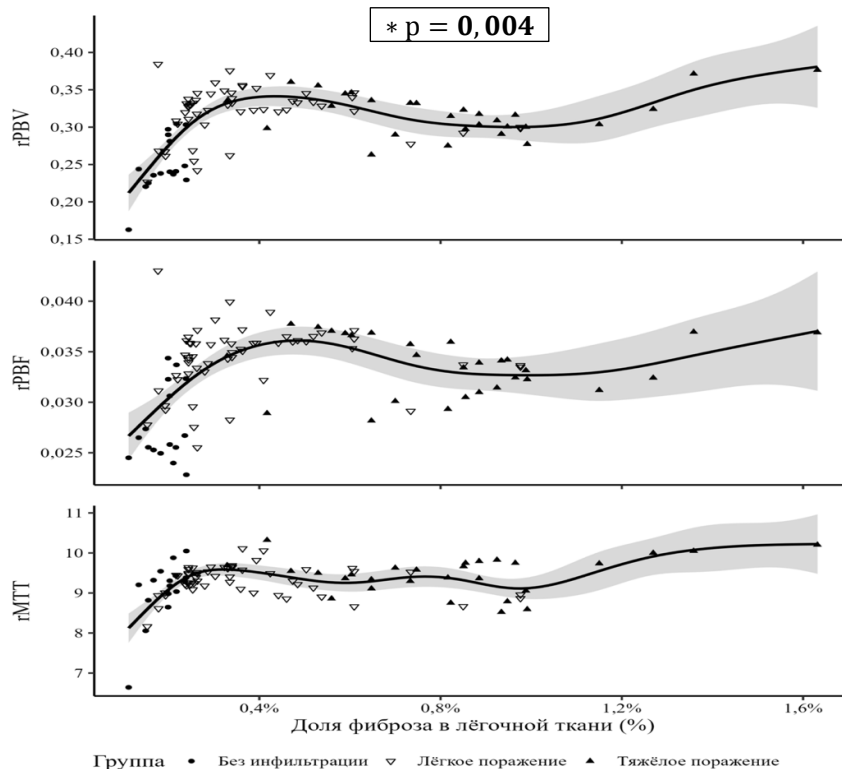


Рисунок 8 – Графическое представление концептуальной модели

Кроме того, полученные достоверные диапазоны расчетных величин в зависимости от группы пациентов («без инфильтрации», «легкое поражение» и «тяжелое поражение») представлены в виде таблицы 5.

Таблица 5 – Диапазоны расчетных величин в зависимости от доли фиброза

Группа	«Без инфильтрации»		«Легкое поражение»		«Тяжелое поражение»	
Название параметра	Доля фиброза	Значения параметров	Доля фиброза	Значения параметров	Доля фиброза	Значения параметров
rPBV	(0,1%; 0,2%)	(0,20; 0,28)	(0,2%; 1,0%)	(0,28; 0,30)	(0,3%; 1,6%)	(0,32; 0,38)
rPBF		0,03		0,03		(0,03; 0,04)
rMTT		(7,99; 9,09)		(9,09; 9,13)		(9,58; 10,22)

Таким образом, представленные результаты позволяют предполагать выраженность фиброза легких по данным МР-перфузии без применения инвазивных методик: при значениях параметров rPBV от 0,20 до 0,28, rPBF - 0,03, rMTT от 7,99 до 9,09, ожидаемая доля фиброзных изменений легочной ткани составит 0,1-0,2%; при значениях параметров rPBV от 0,28 до 0,30, rPBF - 0,03, rMTT от 9,09 до 9,13, ожидаемая доля фиброзных изменений легочной ткани составит 0,2-1,0%; при значениях параметров rPBV от 0,32 до 0,38, rPBF от 0,03 до 0,04, rMTT от 9,58 до 10,22, ожидаемая доля фиброзных изменений легочной ткани составит 0,3-1,6%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В диссертационной работе разработаны и внедрены в клиническую практику основные диагностические критерии и параметры трехмерной сверхбыстрой динамической контрастной магнитно-резонансной томографии при структурно-функциональных постковидных изменениях легких у пациентов, перенесших COVID-19. В данной работе впервые была проведена количественная оценка легочной перфузии с использованием трехмерной сверхбыстрой динамической контрастной магнитно-резонансной томографии у пациентов с ранее перенесенной COVID-19 пневмонией. Различия показателей легочной перфузии между группами пациентов были подтверждены как количественно по параметрам rMTT, rPBV, rPBF, так и качественно при построении кривых накопления контрастного препарата. У пациентов с перенесенным COVID-19 наблюдается замедление пассажа контрастного препарата и увеличение относительного объема легочной крови, а кривые накопления контрастного препарата имеют качественные отличия. Таким образом, методика трехмерной сверхбыстрой динамической контрастной магнитно-резонансной томографии по данным проведенного исследования является чувствительным методом диагностики для оценки количественных параметров легочной перфузии.

В выполненной работе количественная оценка данных компьютерной томографии пациентов с подтвержденной COVID-19 инфекцией позволила усовершенствовать результаты анализа данных МР-перфузии легких. Значение относительных параметров легочной перфузии (гМТТ, гРВФ и гРВВ) прямо пропорционально зависят от выраженности инфильтративных изменений легких. Таким образом, полученные корреляционные коэффициенты между данными количественной КТ и относительными параметрами легочной перфузии свидетельствуют о прогностической ценности количественного анализа КТ-изображений острой фазы заболевания для оценки легочной перфузии в постковидном периоде.

В ходе диссертационного исследования был впервые разработан подход к количественной оценке легочного фиброза с использованием цифровой морфометрии и продемонстрирована зависимость параметров МР-перфузии легких от выраженности фиброзных изменений легочной ткани у пациентов с ранее перенесенным COVID-19. Значимо больший процент фиброзной ткани определялся в гистологических образцах у пациентов с перенесенным COVID-19. Кроме того, у этих пациентов была рассчитана доля пикселей, соответствующих невентилируемой и гиповентилируемой легочной ткани, по данным КТ. Данные результаты позволили выявить достоверную связь между гистологической картиной пост-COVID-19 легочного фиброза и данными КТ легких у пациентов в острой фазе COVID-19.

На основе полученных в работе данных ассоциации между функциональными параметрами легких и КТ-картиной в острой фазе заболевания, а также корреляции КТ-данных и результатов цифровой морфометрии, была апробирована концептуальная модель. Данная модель связывает диапазоны количественных параметров МР-перфузии с выраженностью фиброза легочной ткани, и позволяет предполагать выраженность фиброза легких по данным МР-перфузии без применения инвазивных методик. Из этого следует, что результаты проведенной МР-перфузии легких коррелируют с морфологическими изменениями в легких после перенесенного COVID-19. Таким образом, методика МР-перфузии может использоваться для оценки функционального состояния легких. В работе показана принципиальная возможность экстраполяции данных морфологического исследования на результаты МР-перфузии легочной ткани через количественный анализ КТ-изображений.

Использование трехмерной сверхбыстрой динамической контрастной магнитно-резонансной томографии является чувствительным методом диагностики для оценки количественных параметров легочной перфузии. Совместно с другими инструментально-лабораторными методами исследования МР-перфузия легких позволяет комплексно и всесторонне оценить последствия перенесенной новой коронавирусной инфекции. Важным преимуществом метода является возможность предварительной оценки

выраженности фиброзных изменений, которые можно достоверно верифицировать при патоморфологическом исследовании. Таким образом, МР-перфузия легких играет важную роль в диагностике проявлений постковидного синдрома у реконвалесцентов COVID-19.

ВЫВОДЫ

1. Трехмерная сверхбыстрая динамическая контрастная магнитно-резонансная томография является достоверным методом количественной оценки легочной перфузии у пациентов с ранее перенесенной COVID-19 пневмонией. Для пациентов с перенесенным COVID-19 характерным является замедление пассажа контрастного препарата. Для групп «легкое поражение» и «тяжелое поражение» было характерно увеличение относительного объема легочной крови;

2. Доля пикселей, соответствующих невентилируемой и гиповентилируемой легочной ткани, является количественной мерой выраженности поражения легочной ткани. Количественные характеристики данных КТ для групп «без инфильтрации», «легкое поражение» и «тяжелое поражение» достоверно коррелируют с параметрами перфузии ($rMTT - 0,35$ ($p=0,001$), $rPBF - 0,23$ ($p=0,038$) и $rPBV - 0,35$ ($p=0,001$));

3. Разработанный алгоритм цифровой морфометрии позволил уточнить степень выраженности фиброзных изменений в легочной ткани. Бóльший процент ($p=0,003$) фиброзной ткани определялся в гистологических образцах у пациентов с перенесенным COVID-19 при сопоставлении с группой сравнения. Полученные значения достоверно коррелируют ($0,55 [0,32; 0,82]$) с результатами количественной КТ;

4. Разработанная концептуальная модель позволяет предполагать выраженность фиброза легких по данным МР-перфузии без применения инвазивных методик: при значениях параметров $rPBV$ от 0,20 до 0,28, $rPBF - 0,03$, $rMTT$ от 7,99 до 9,09, ожидаемая доля фиброзных изменений легочной ткани составит 0,1-0,2%; при значениях параметров $rPBV$ от 0,28 до 0,30, $rPBF - 0,03$, $rMTT$ от 9,09 до 9,13, ожидаемая доля фиброзных изменений легочной ткани составит 0,2-1,0%; при значениях параметров $rPBV$ от 0,32 до 0,38, $rPBF$ от 0,03 до 0,04, $rMTT$ от 9,58 до 10,22, ожидаемая доля фиброзных изменений легочной ткани составит 0,3-1,6%.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Использование методики сверхбыстрой динамической контрастной магнитно-резонансной томографии со следующими параметрами (при исследовании на МР-томографе с напряжённостью магнитного поля 1,5Тесла): TR/TE=3,5/1,57, матрица 132x117x40, размер реконструируемого вокселя 3,03x2,99x8,00 мм, количество усреднений NSA=1, толщина среза 4 мм, ориентация среза – корональная.
2. При обработке данных, полученных с помощью методики сверхбыстрой динамической контрастной магнитно-резонансной томографии, для расчета относительных параметров легочной перфузии необходимо использовать не менее трех зон интереса (ROI) площадью не менее 1500 мм² в каждом легком.
3. Для автоматического расчёта количественных параметров легочной перфузии в программном обеспечении необходимо использовать бета-регрессию со смешанными эффектами и поддержкой сплайн-трансформаций.
4. Для количественной оценки выраженности инфильтративных изменений по данным КТ рекомендуется использовать диапазон значения от +100 до -500 HU (доля пикселей, соответствующих невентилируемой и гиповентилируемой легочной ткани).
5. Для предварительной оценки прогнозируемой выраженности пост-COVID-19 легочного фиброза рекомендовано использовать предложенную в работе концептуальную модель.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Требуются дальнейшие исследования с увеличением количества наблюдений и расширением популяционных групп, а также проведение исследований в формате пролонгированного наблюдения. Необходимы дополнительные исследования для прямого сопоставления функциональных и патоморфологических данных с результатами МР-перфузии для уточнения результатов работы.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Захарова, А.В. Методика оценки легочной перфузии у пациентов с ранее перенесенной COVID-19 пневмонией: клиническое контролируемое нерандомизированное исследование / А.В. Захарова, А.Н. Гвоздецкий, А.В. Поздняков [и др.] // **Лучевая диагностика и терапия.** – 2023. – Т. 14, № 3. – С. 53-60.
2. Захарова, А.В. Корреляция МР-перфузии легких у пациентов с перенесенной COVID-19 с количественной оценкой КТ-изображений острой фазы заболевания / А.В. Захарова // **Лучевая диагностика и терапия.** – 2023. – Т. 14, № 3. – С. 61-66.
3. Захарова, А.В. «Роль МРТ и МСКТ в диагностике изменений легких при COVID-19 пневмонии в острой фазе и отсроченном периоде». Учебно-методическое

пособие / А.В. Захарова, А.В. Поздняков, О.Ф. Позднякова [и др.] // СПб.: СПбГПМУ, 2023. - 20 с.

4. Захарова, А.В. Возможности количественной оценки регионарной легочной перфузии с использованием трехмерной сверхбыстрой динамической контрастной магнитно-резонансной томографии: предварительный опыт у 10 испытуемых / А.В. Захарова, В.В. Приц, А.В. Поздняков // Педиатр (СПб). – 2022. – Т. 12, № 6. – С. 15-26.

5. Захарова, А.В. Возможности количественной оценки регионарной легочной перфузии с использованием трехмерной сверхбыстрой динамической контрастной магнитно-резонансной томографии: предварительный опыт у 10 испытуемых / А.В. Захарова, В.В. Приц, А.В. Поздняков // Материалы Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 30-летию со дня образования СПб ГБУЗ “Городская многопрофильная больница №2”. – Санкт-Петербург: Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова, 2023. – С. 115-121.

6. Захарова, А.В. Оценка выраженности легочного фиброза по данным аутопсии у реконвалесцентов COVID-19: сопоставление с данными количественной КТ легких в острой фазе заболевания / А.В. Захарова, А.Н. Гвоздецкий, Д.А. Алексеев [и др.] // Лучевая диагностика и терапия. – 2023. – Т. 14, № 4. - С. 73-81.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

МРТ - магнитно-резонансная томография

ОКС – острый коронарный синдром

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ОЭКТ – однофотонная эмиссионная компьютерная томография

ПКТ – перфузионная компьютерная томография

DSC (dynamic susceptibility contrast) - режим динамической восприимчивости контраста

NSA (number of signal averages/acquisitions) - количество усреднений

rMTT (relative mean transit time) - относительное среднее время пассажира

ROI (region of interest) – зона интереса

rPBF (relative pulmonary blood flow) - относительный объем легочного кровотока

rPBV (relative pulmonary blood volume) - относительный объем легочной крови

sСТА - субтракционная КТ-ангиография

TR/TE (repetition time/echo time) - время повторения/время эха