

На правах рукописи

Лагкуева Ирина Джабраиловна

**ПЕРФУЗИОННАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ И
МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ С ДИНАМИЧЕСКИМ
КОНТРАСТНЫМ УСИЛЕНИЕМ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ
ДИАГНОСТИКЕ ОЧАГОВОЙ ПАТОЛОГИИ ЛЕГКИХ**

14.01.13 - Лучевая диагностика, лучевая терапия

14.01.12 - Онкология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва - 2019

Работа выполнена в ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научные руководители:

Академик РАН, профессор **Солодкий Владимир Алексеевич**
Доктор медицинских наук **Сергеев Николай Иванович**

Официальные оппоненты:

- доктор медицинских наук, профессор **Тюрин Игорь Евгеньевич**, ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра рентгенологии и радиологии, заведующий кафедрой
- доктор медицинских наук **Аллахвердиев Ариф Керим оглы**, ГБУЗ «Московский клинический научный центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы», отдел торакоабдоминальной хирургии, заведующий отделом

Ведущая организация: Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «24» июня 2019 г. в 14.30 часов на заседании диссертационного совета Д 208.081.01 на базе ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (117997, ГСП-7, г. Москва, ул. Профсоюзная, д. 86).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «РНЦРР» Министерства здравоохранения Российской Федерации (117997, ГСП-7, г. Москва, ул. Профсоюзная, д. 86. и на сайте: www.rncrr.ru

Автореферат разослан «___» мая 2019 г

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор

Цаллагова З.С.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Ежегодно в мире регистрируется около 1,8 миллиона новых случаев рака легкого и более 1,6 миллиона смертей от него. Показатели 5-летней выживаемости составляют всего 14%. Большинство пациентов со злокачественными опухолями легких (около 75%) на момент постановки диагноза имеют III/IV стадию заболевания, что обусловлено длительным отсутствием клинических проявлений патологии и своевременной диагностики [Blandin K. et al., 2017г]. В связи с этим чрезвычайно актуальной задачей является разработка методов исследования, позволяющих на ранней стадии определить природу выявленных изменений в легких.

Компьютерная томография (КТ) является методом выбора в первичной и дифференциальной диагностике патологии легких [Baert A. et al., 2007]. С помощью постпроцессинговой обработки данных стало возможно выявлять острые и хронические, очаговые и интерстициальные процессы на самых ранних стадиях развития. «Объемная» реконструкция дает представление о бронхолегочной системе в режиме реального времени [Котляров П.М., 2017]. Новые возможности в торакальной радиологии открываются с внедрением в клиническую деятельность контрастных средств, повышающих качество изображений и расширяющих диапазон получаемой диагностической информации [Терновой С.К. и соавт., 2008].

Наряду с повышением качества получаемых изображений при КТ органов грудной клетки увеличивается и количество «случайных находок» патологии легких, ставящих врача рентгенолога в затруднительное положение ввиду отсутствия патогномоничных признаков природы процесса [Тюрин И.Е., 2014].

Одной из разработок КТ технологий является методика перфузионных исследований (ПКТ) очаговой патологии в легких [Mazzei M.A. et al., 2013]. Суть методики заключается в изучении тканевой

перфузии в зоне патологических изменений, оценке локального ангиогенеза (косвенный критерий метаболической активности ткани) с целью определения воспалительной, доброкачественной или злокачественной природы [Sun Y. et al. 2016].

С внедрением в клиническую практику магнитно–резонансной томографии (МРТ) начались исследования возможностей метода в первичной и дифференциальной диагностике заболеваний легких. Последние достижения в области МРТ технологий - использование динамического контрастного усиления (ДКУ) с парамагнетиком, что позволяет по кривой накопления препарата в очаге уточнить его природу [Biederer J. et al. 2017].

Однако, до настоящего времени остается целый ряд малоизученных вопросов по методике проведения ПКТ, МРТ-ДКУ; нет исследований о сочетанном применении методов при очаговой патологии легких, не определены показания к их проведению; требуют уточнения критерии доброкачественности и злокачественности выявленных изменений в легких по данным ПКТ и МРТ-ДКУ, чем и объясняется выполнение настоящей работы.

Цель исследования:

Оценить возможности перфузионной компьютерной томографии (ПКТ) и магнитно-резонансной томографии с динамическим контрастным усилением (МРТ–ДКУ) в определении природы очаговой патологии легких.

Достижение данной цели предполагало решение следующих **задач исследования:**

1. Уточнить критерии и оценить результаты перфузионной компьютерной томографии в определении характера очаговых образований легких.
2. Разработать критерии и изучить возможности магнитно-резонансной томографии с динамическим контрастным усилением в дифференциальной диагностике очаговых образований легких.

3. Провести сравнительный анализ эффективности перфузионной компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии с динамическим контрастным усилением в дифференциальной диагностике очаговых образований легких.
4. Уточнить показания к проведению перфузионной компьютерной и магнитно-резонансной томографии с динамическим контрастным усилением при очаговой патологии легких.

Научная новизна результатов исследования

Установлено, что перфузионная компьютерная томография на основании качественных и количественных критериев кровотока позволяет определить характер изменений легких и провести дифференциальную диагностику.

Магнитно-резонансная томография с динамическим контрастным усилением на основании вычисленного индекса контрастирования позволяет определить природу очаговых изменений в легких.

Разработаны критерии оценки характера очаговых изменений в легких по данным ПКТ и МРТ-ДКУ.

Практическая значимость работы

Уточнены показания к выполнению ПКТ и МРТ-ДКУ при очаговой патологии легких, их сочетанному применению.

Для получения достоверных показателей ПКТ ROI на перфузионной карте очага выставляется в зоне наибольшего кровотока; при МРТ-ДКУ - в зоне наибольшего значения МР-сигнала на T1ВИ с контрастным усилением.

КТ легких с контрастным усилением при очаговой патологии не проводится при определении по данным ПКТ природы изменений.

Положения выносимые на защиту:

Перфузионная компьютерная томография показана для уточнения природы впервые выявленных изменений в легких, при затруднениях

морфологической верификации или получении неоднозначного ответа по результатам биопсии. ПКТ - ведущий метод в определении характера очаговой патологии легких, дополняется МРТ-ДКУ при сомнительности полученных при ПКТ данных.

Ведущими показателями в определении природы очагов по данным ПКТ являются количественные значения: BV, BF, PS, TTP, T-max; индексы контрастирования по результатам МРТ-ДКУ. Сочетанный анализ обоих методов исследования увеличивает достоверность определения природы изменений.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты диссертационной работы внедрены в клиническую практику ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Апробация работы.

Материалы и основные результаты диссертационной работы изложены на конгрессе «Российского Общества Рентгенологов и Радиологов 2018г» (Москва), VI Международном конгрессе и школе для врачей «Кардиоторакальная радиология» 2019 (Санкт-Петербург).

Обсуждение работы состоялось на совместном заседании научно-практической конференции и совета по апробациям кандидатских диссертаций ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации 25.02.19г.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ, включая 3 статьи в российских рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

Структура и объем диссертации:

Диссертация изложена на 121 страницах машинописного текста, состоит из введения, трех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который включает 20 отечественных и 104 иностранных источников. Представленный материал иллюстрирован 20 рисунками и 24 таблицами.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ.

Материалы и методы исследования

В ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации были обследованы 120 пациентов с очаговыми образованиями в легких неясного генеза, выявленными в ходе рентгеновского и КТ исследований.

Критерием включения пациентов в исследование явилось наличие очагового образования в легком неясного характера, размерами от 7мм и выше. В итоге в работу были включены результаты обследования 100 пациентов. Результаты ПКТ и МРТ-ДКУ 20 пациентов не изучались, т.к. выявленные у них очаги имели малые размеры (до 6мм) и не отображались на цветовых картах при ПКТ и не визуализировались по данным МРТ-ДКУ.

Объектом исследования явились очаговые образования в легких, которые локализовались в верхних, средних, нижних долях, центральных, плащевых отделах легких, имели различную форму, контуры, а также денситометрические характеристики. У пяти пациентов был множественный характер поражения (количество очагов более 3), при этом анализировались все очаги, вошедшие в поле сканирования с целью поиска наиболее показательного объекта, который в последующем был включен в исследование.

Диагноз морфологически верифицирован у 76 пациентов посредством изучения материала, полученного в ходе фибробронхоскопии, трансторакальной биопсии, оперативного лечения.

Перфузионная КТ выполнялась на 128 - срезовом компьютерном томографе фирмы «General Electric», модель «Optima CT 660». Постпроцессинговая обработка данных исследования проводилась на рабочей станции Advantage Workstation (GE). Для расчета перфузии в зоне интереса использовался заложенный в рабочую станцию метод деконволюции. Перфузионное сканирование осуществлялось с использованием низкодозного протокола - напряжение (80-100 кВ) и сила тока на трубке (120- 200 мАс), ширина поля 8см, продолжительность 160с. В исследовании использовались йодсодержащие контрастные препараты 370мг/мл и 400мг/мл, они вводились при перфузионном сканировании со скоростью 4,0-4,5 мл/с, в объеме 45мл, после чего сразу же вводилось 30мл физиологического раствора с аналогичной скоростью (4,0-4,5 мл/с). Общий объем введенного раствора составлял 75мл. В рамках перфузионного исследования также проводились нативная фаза для выделения области интереса и сканирование в артериальную и венозную фазы от верхней до нижней апертуры грудной клетки по стандартному протоколу - напряжение 120 кВ, сила тока 350 мАс, скорость введения йодсодержащего препарата составляла 2,5 -3 мл/с.

При проведении обработки полученных в ходе исследования данных ROI#2 (область интереса) выставлялась в участках наибольшего кровотока в очаге, определяемого на основании цветовых карт. Следует отметить, что количественные показатели перфузии в разных участках очага с наличием «горячих-красных» зон на цветовой карте могли широко варьировать как у одного пациента, так и в совокупности наблюдений. Изменение размера ROI#2, в частности оконтуривание всей опухоли, приводило к усреднению значений – показатели перфузии могли существенно снижаться. Тип кривой отношения плотности ко времени в очагах также мог существенно меняться

в зависимости от положения выделенной области интереса и ее размеров, что объяснялось различной степенью васкуляризации разных локусов очага, а также неоднородностью его структуры. Для определения генеза очагов, согласно используемой нами методики ПКТ, проводился сравнительный анализ цветовых карт, цифровых показателей, кривых кровотока, полученных при выставлении области интереса на очаг (ROI#2) и аорту (ROI#1). Третья область интереса ROI#3, необходимая для определения количественных показателей кровотока в аорте, выставлялась на сосуд после построения перфузионных карт.

МРТ-ДКУ выполнялась на магнитно-резонансном томографе (МРТ) фирмы "Toshiba" «Atlas» мощностью 1,5Т. Данные МРТ-ДКУ анализировались на диагностической рабочей станции "Видар - ИнфоРад 3.0." Исследование проводилось с использованием катушки для тела, что позволяло сканировать все легкое с выполнением в аксиальной проекции стандартных последовательностей в T2 (дополнялось фронтальной проекцией), T1ВИ, T2 с подавлением сигнала от жировой ткани. Пациентам вводилось 20мл парамагнетика со скоростью 1,5-2,5мл/с с последующим введением физиологического раствора в объёме 15мл. Общий объем введенного раствора составлял 35мл, после чего начиналось сканирование артериальной, венозной и отсроченной фаз. Время МРТ-ДКУ составляло в среднем 2-3мин.

Проведенное исследование показало, что для получения объективных данных МРТ-ДКУ по ангиогенезу необходимо проводить сравнительный анализ максимального МР-сигнала от очагового образования, мягких тканей спины по отношению к аорте, который обозначен нами как Индекс Контрастирования (ИК). Поиск МРмакс существенно не зависел от размеров ROI, только от его положения в области максимальной интенсивности. Также установлено, что разброс абсолютных величин интенсивности МР-сигнала у пациентов не имел принципиального значения, т.к. ИК различных зон интереса идентичен в совокупности

наблюдений. Наши данные не совпадают с результатами работ, в которых рекомендуется устанавливать ROI определенного размера на сосудистые структуры и полностью включать в ROI очаговое образование. Вычисление ИК исследуемого объекта производилось по формуле: $MP_{\text{макс}} \text{ зоны интереса} / MP_{\text{макс}} \text{ аорты}$. ИК мягких тканей спины в среднем составлял 0,3-0,4. Сравнение ИК мягких тканей спины и доброкачественных образований легких с высокой степенью достоверности позволяло утверждать, что ИК мягких тканей (при отсутствии там патологических процессов) является критерием доброкачественности изменений в легких.

Диагностическая значимость применяемых методов рассчитывалась с определением чувствительности (Se, sensitivity), специфичности (Sp, specificity) и точности (Ac, accuracy), прогностической ценности результата.

Анализ параметров кровотока в очагах по данным ПКТ проводился по t критерию Стьюдента для двух независимых выборок – групп со злокачественными и доброкачественными изменениями. Статистический анализ был выполнен с помощью специализированного программного обеспечения IBM SPSS Statistics 20 и Stata 12.0. (Stata Corp, USA).

Группы наблюдения. Работа построена на анализе данных уточняющей диагностики очаговой патологии легких в двух группах наблюдения. Всем пациентам на этапе первичной диагностики была выполнена КТ с внутривенным контрастным усилением или нативная КТ, неоднозначные результаты по определению природы изменений легких послужили показанием для выполнения дальнейших исследований и разделения пациентов на группы.

В первую группу наблюдения вошли 60 пациентов. Данные ранее проведенного компьютерно-томографического исследования с внутривенным болюсным усилением у этих пациентов были дополнены перфузионной компьютерной томографией. У обследуемых диагностированы очаги злокачественной и доброкачественной природы, верифицированные по результатам пункционной биопсии, операционного

материала у 44 (73%) пациентов; лабораторных методов исследования у 10 (16%), а также отсутствия динамики на протяжении длительного времени у 6 (10%) пациентов. При этом у 16 (26%) пациентов был рак легкого, у 14 (23%) - очаги вторичного поражения, у 10 (17%) – воспаление, у 10 (17%) – гамартома, у 4 (7%) – туберкулема, у 6 (10%) – рубцовые изменения паренхимы поствоспалительного происхождения. Первичные эпителиальные опухоли легкого были мелкоклеточным и немелкоклеточным раком, очаги вторичного поражения легких - метастазами рака молочной железы, легкого, почки, толстой кишки, остеогенной саркомы. Гамартомы отличались разным соотношением в структуре жировой, мышечной, соединительной ткани.

Во вторую группу наблюдения вошли 40 пациентов, которым была выполнена магнитно-резонансная томография с динамическим контрастным усилением. Диагноз был верифицирован при пункционной биопсии, анализе операционного материала у 32 (80%) пациентов; у 8 (20%) отсутствие динамики на протяжении длительного времени. У этих пациентов в 14 (35%) случаях был рак легкого, в 9 (22%) – очаги вторичного поражения (при раке молочной железы, легкого, надпочечника, остеосаркоме), в 10 (25%) – гамартома, в 7 (18%) – рубцовые изменения поствоспалительного происхождения. На этапе первичного обследования 30 пациентам была выполнена КТ с внутривенным болюсным усилением, 10 пациентам нативное КТ сканирование, ввиду наличия аллергических реакций на йодсодержащие контрастные препараты.

Для проведения сравнительного анализа диагностической эффективности двух методов 30 пациентам из основных групп наблюдения (16 пациентов из первой группы и 14 - из второй группы) была проведена сочетанная ПКТ и МРТ-ДКУ диагностика в различной последовательности методов, временной интервал между исследованиями не превышал 36 часов.

Результаты собственных исследований.

Перфузионная КТ при очаговых образованиях в легких (1 группа наблюдения).

Проанализированы результаты низкодозной ПКТ 60 пациентов с очаговыми изменениями в легких. Были вычислены показатели перфузии, на основании которых выделены три типа очагов: с высокими значениями - 17 (28%) наблюдений, средними - 18 (30%) и низкими - 25 (41%), и, соответственно они были разделены на три когорты.

В процессе работы получены три основных типа кривых для относительных величин, отражающих зависимость плотности от времени в очаге при перфузионном сканировании.

В первой когорте пациентов - 17 (28%) человек были получены высокие показатели васкуляризации очагов, представленные в таблице 1.

Очаги злокачественной природы имели высокие значения перфузии, что объясняется выраженным опухолевым неоангиогенезом - известная характеристика опухолевых тканей, локализацией в непосредственной близости от крупных сосудистых структур, из которых происходило их кровоснабжение. Высокий кровоток в воспалительных очагах обусловлен активностью развития процесса под воздействием инфекционного агента.

При построении по данным ПКТ графика плотность/время в очагах с высокими значениями перфузии отмечалась кривая, для которой было характерно наличие артериального пика в очаге, сопоставимого по высоте с аортальным пиком либо достигающего 1/3 и более высоты кривой аорты, с последующей венозной фазой и длительным периодом выведения контрастного препарата. Одной из разновидностей данного типа была кривая, при которой время достижения максимальной концентрации наступало раньше, чем в аорте, что вероятно, обусловлено кровоснабжением очага из сосудов малого круга кровообращения (рис. 1).

Таблица 1. Количественные показатели ПКТ в очагах с высокими значениями перфузии (средние значения).

Пациенты N=17	BV мл/100г	p	BF (мл/100г /мин)	p	PS (мл/100г /мин)	p	Tmax (с)	p	TTP (с)	p
Рак легкого N=8	57 (44-70)	0,143	688 (558-818)	0,119	225 (190-261)	0,099	7,5 (5-10)	0,205	29,5 (17-42)	0,255
Метаастазы в легких N=5	55,5 (46-65)	0,108	700 (583-810)	0,106	180 (170-190)	0,035	7 (4-10)	0,258	31 (23-39)	0,161
Воспалительные очаги N=4	57 (47-68)	0,115	719 (620-806)	0,087	199 (168-231)	0,1	8 (4-12)	0,295	23,5 (10-37)	0,332

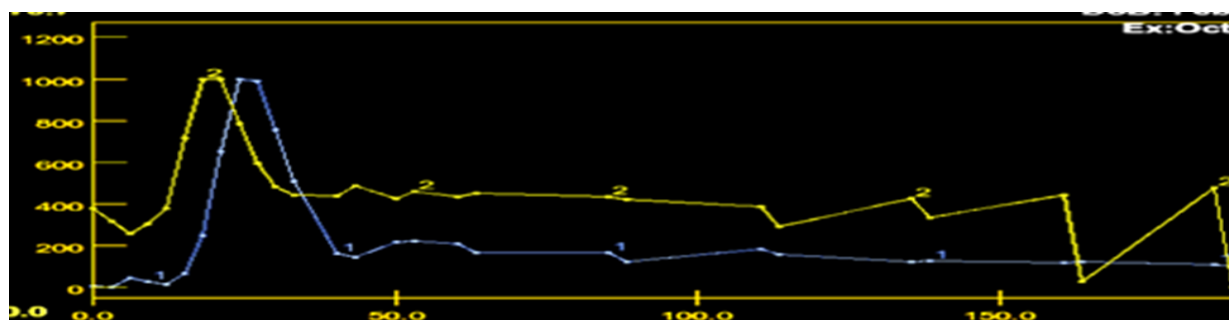


Рис. 1. Кривые плотность/ время в аорте ROI#1 и очаге ROI#2 с высокой перфузией.

Во второй когорте пациентов - 18 человек показатели перфузии имели средние значения, регистрировались как при доброкачественных, так и при злокачественных изменениях (Табл. 2).

При ПКТ при построении графика плотность/время в очагах со средней перфузией наблюдалась кривая, для которой было характерно наличие быстрого подъема до $\frac{1}{2}$ высоты аортального пика с длительным периодом выведения (рис. 2).

Таблица 2. Количественные показатели ПКТ в очагах со средними значениями перфузии (средние значения).

Паци- енты N=18	BV (мл/100 г)	p	BF (мл/100г/м ин)	p	PS (мл/100г /мин)	p	Tmax (с)	p	TTP (с)	p
Рак легкого N=4	37 (29-45)	0,136	412 (274-551)	0,206	130 (87-174)	0,205	17 (14-20)	0,111	67 (60-74)	0,066
Метаста- зы в легких N=7	34 (24-44)	0,182	401 (279-523)	0,188	178 (175-182)	0,012	17 (14-20)	0,111	68 (56-80)	0,111
Хондро- гамар- тома N=1	25	-	273	-	9	-	15,5 (11-20)	0,18	24	-
Воспали- тельные очаги N=6	38 (30-46)	0,132	341 (273-409)	0,125	130 (92-168)	0,181	15 (10-20)	0,205	61,5 (46-77)	0,157

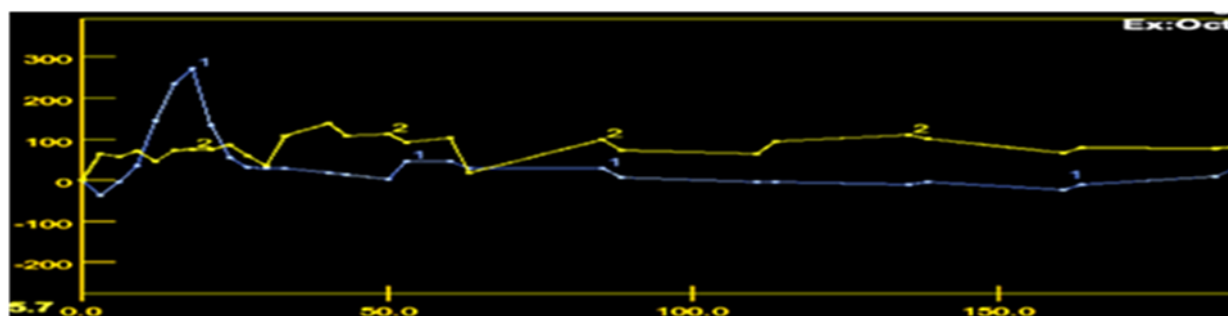


Рис. 2. Кривые плотность/ время в аорте ROI#1 и очаге ROI#2 со средней перфузией.

В третьей когорте пациентов - у 25 (41%) человек были выявлены очаги с низкими показателями перфузии (Табл. 3). Большая часть доброкачественных изменений (гамартомы, туберкулемы и рубцовые изменения паренхимы) имели нулевые значения перфузии или в них регистрировался минимальный кровоток, лишь небольшие зоны в единичных доброкачественных очагах давали более высокие перфузионные

значения. Оконтурирование всей опухоли приводило к получению еще более низких показателей перфузии.

Таблица 3. Количественные показатели ПКТ в очагах с низкими значениями перфузии (средние значения).

Пациенты N=25	BV (мл/100г)	p	BF (мл/100г/мин)	p	PS (мл/100г/мин)	p	Tmax (с)	p	TTP (с)	p
Рак легкого N=4	11,5 (0-23)	0,5	93,5 (0-187)	0,5	27 (0-54)	0,5	30	-	84	-
Метастазы в легких N=2	7,5 (0-15)	0,5	20 (0-40)	0,5	46 (0-92)	0,5	27,5 (25-30)	0,58	75 (63-87)	0,101
Хондрога- мартома N=9	6 (0-12)	0,5	30 (0-60)	0,5	4,5 (0-9)	0,5	25 (20-30)	0,126	87 (84-90)	0,022
Туберку- лема N=4	5,5 (0-11)	0,5	15 (0-30)	0,5	2 (0-4)	0,5	27 (26-28)	0,024	99,5 (79-120)	0,129
Рубцовые изменения N=6	2 (0-4)	0,5	11,5 (0-23)	0,5	3,5 (0-7)	0,5	25,5 (24-27)	0,037	86 (83-89)	0,022

В очагах с низкой перфузией кривые пиковой концентрации плотность/время при ПКТ были минимальными составляя не более 15% от пика в аорте, либо вовсе имели отрицательные значения (рис. 3).

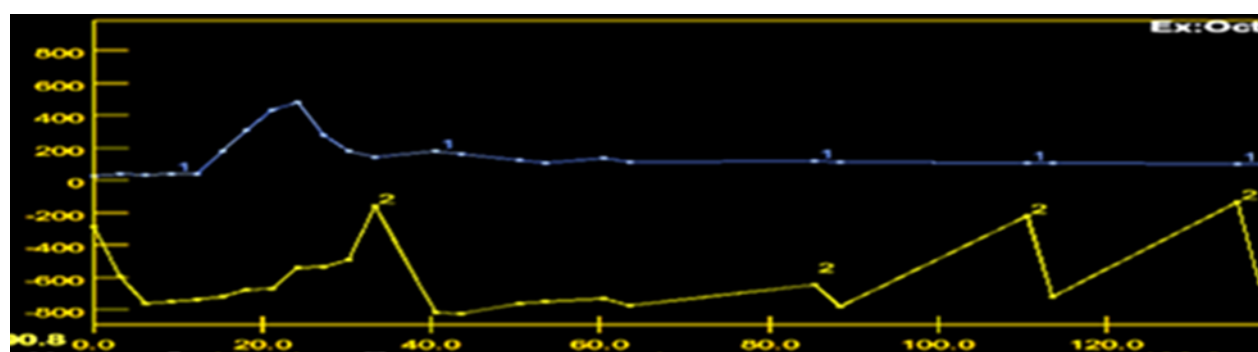


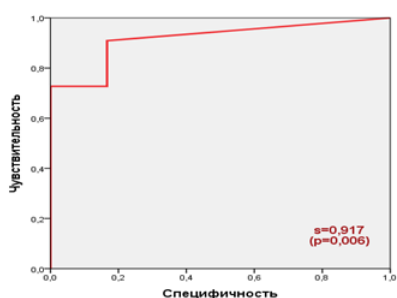
Рис. 3. Кривые плотность/ время в аорте ROI#1 и очаге ROI#2 с низкой перфузией

Нами проведен статистический корреляционный анализ t-критерия по параметрам кровотока в 1 группе пациентов (N=60) с очаговыми изменениями в легких, которым была проведена ПКТ. Установлено, что показатели проницаемости сосудистой стенки (PS) и время достижения пиковой концентрации контрастного вещества (ТТР) являются ведущими факторами в дифференциальной диагностике злокачественных и доброкачественных процессов в легких при оценке результатов ПКТ – PS и ТТР ($p=0,044$ и $p=0,003$).

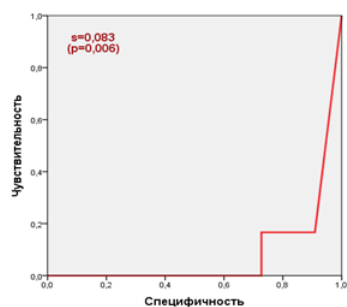
На основании полученных данных для проведения сравнительного анализа и построения ROC-кривых чувствительности и специфичности нами были проанализированы показатели проницаемости и времени пиковой концентрации в группах больных со злокачественными (#1) и с доброкачественными (#2) процессами в легких.

На рисунке 4 А и Б показана ROC-кривая оценки специфичности и чувствительности показателя проницаемости сосудистой стенки. У больных со злокачественными процессами в легких по данным ROC-кривой чувствительность и специфичность оказались достаточно высокими $s=0,902$, при этом выявлены достоверные различия $p=0,006$ (рис. 4А). В группе пациентов с доброкачественными очагами при оценке показателя проницаемости установлены низкие показатели чувствительности и специфичности $s=0,098$, несмотря на статистически достоверные различия $p=0,008$ (рис. 4Б).

У больных со злокачественными очагами в легких выявлена высокая чувствительность и специфичность показателя времени достижения пиковой концентрации контрастного вещества $s=0,917$, $p=0,006$, а у пациентов с доброкачественными процессами в легких чувствительность и специфичность оказались низкими $s=0,083$ (рис.5 А, Б).

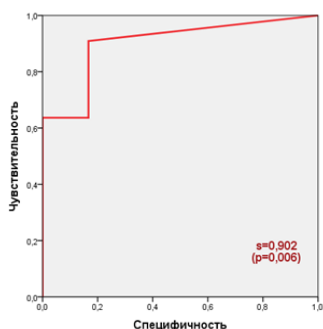


А (Группа #1)

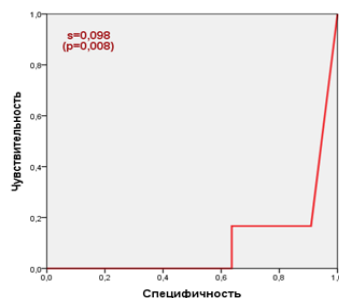


Б (Группа #2)

Рис.4. А и Б ROC-кривые для групп со злокачественными (#1) и доброкачественными (#2) очагами по показателям средней проницаемости (PScp).



А (Группа #1)



Б (Группа #2)

Рис.5. А и Б ROC кривые для групп со злокачественными (#1) и доброкачественными (#2) очагами по средним показателям времени максимального накопления контрастного вещества (TTRcp).

С целью определения диагностической значимости метода были определены чувствительность, специфичность и точность ПКТ в определении характера очагов в легких. Эти значения составили (Se=90% Sp=76% Ac=83% соответственно). Прогностичность положительного результата методики ПКТ (PVP) составила 90%, отрицательного результата – 88%.

В ходе анализа полученных данных было установлено, что КТ с болюсным усилением можно было не проводить 45 (75%) из 60 больным. Это касалось пациентов с одиночными очаговыми образованиями, без

увеличенных лимфатических узлов, область интереса у них полностью входила в зону исследования при ПКТ, по данным которой и предварительно проведенной в рамках перфузионного протокола нативной КТ достоверно определялась природа очага.

Как показало исследование, использование данных только нативной КТ и перфузионного сканирования уменьшало дозу облучения пациента в среднем с 17мЗв до 9мЗв, также сокращая время исследования. Анализ данных нативной КТ в совокупности с результатами анализа макроструктуры изменений легких в 3-х проекциях, постпроцессинговая обработка изображения дают базовое представление о природе выявленных изменений. ПКТ дополняет анатомическое изображение зоны интереса количественными и качественными параметрами ее перфузии.

Магнитно-резонансная томография с динамическим контрастным усилением при очаговых образованиях в легких (2 группа наблюдения).

Проанализированы данные МРТ-ДКУ 40 пациентов, с очаговыми изменениями в легких. В ходе проведенного МРТ–ДКУ исследования на основании индекса контрастирования (ИК) было выделено три типа очагов. Очаги с высоким индексом контрастированием определялись в 6 (15%), со средним ИК - в 16 (40%), с низким - в 18 (45%) наблюдениях (Табл. 4).

Таблица 4. Типы очагов в легких в зависимости от показателей ИК, вычисленного по данным МРТ-ДКУ.

Типы очагов	Очаги с низким ИК	Очаги со средним ИК	Очаги с высоким ИК
Значения индекса контрастирования	0,21 - 0,35	0,36 - 0,64	0,65 – 0,7

Было получено три основных типа кривых отношения интенсивности МР-сигнала ко времени в очагах при МРТ-ДКУ.

Индекс контрастирования в очагах гиперваскулярного типа колебался в пределах 0,65-0,7. Как показал анализ, подобные высокие значения ИК имели очаги злокачественного происхождения.

Образования с высоким ИК характеризовались быстрым интенсивным накоплением парамагнетика в артериальную фазу с последующим плато в венозную фазу исследования и медленным вымыванием к началу фазы выведения(рис.6).

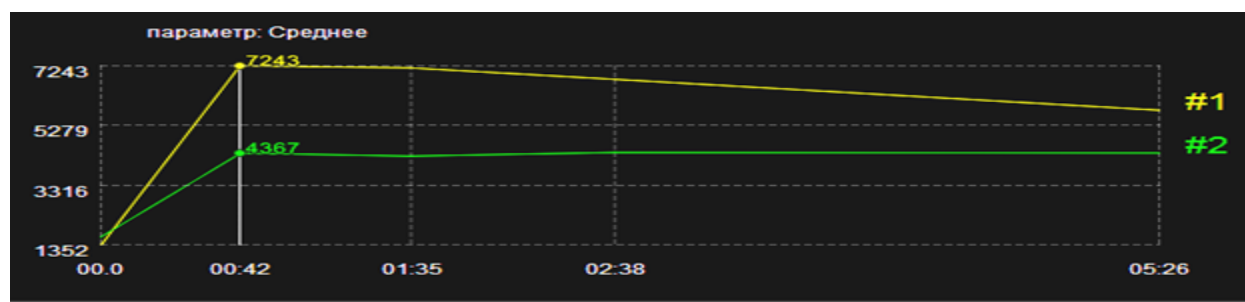


Рис.6 Кривые интенсивность/время в аорте ROI#1 и очаге ROI#2.

Средние значения ИК составляли 0,36 - 0,64 и регистрировались в первичных опухолях легкого (10 наблюдений), метастазах (5 наблюдений) и в хондрогамартоме. В рамках данного типа значений индекса контрастирования, нами было выделено два подтипа очагов. В первый подтип входят очаги с ИК=0,36-0,5, когда высказаться о злокачественности изменений затруднительно ввиду незначительного превышения значений данного показателя ИК в мягких тканях. Во второй подтип вошли очаги с ИК 0,51-0,64, когда с высокой степенью вероятности можно предположить злокачественный характер изменений, т.к. показатели приближались к высоким значениям ИК очагов у пациентов из первой когорты. В данной ситуации возможно предположить злокачественную природу изменений с учетом ретроспективного анализа морфологии очагов.

Кривая в очагах с этим типом ИК показывала постепенное накопление контрастного препарата к окончанию венозной фазы и последующим плато (рис.7).

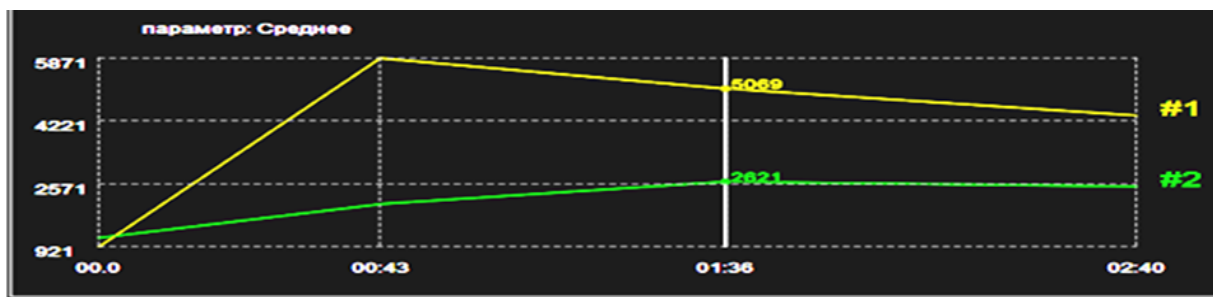


Рис.7. Кривые интенсивность/время в аорте ROI#1 и очаге ROI#2.

ИК для гиповаскулярных очагов был в пределах 0,21 - 0,35. В нашем исследовании низкие значения кровотока и как следствие низкий ИК имели очаги доброкачественной природы (16 наблюдений) и единичные очаги метастатического поражения при первичной опухоли костной системы (2 наблюдения).

При третьем типе кривая могла достигать 15% от высоты артериального пика в аорте с последующей фазой длительного выведения (рис.8).

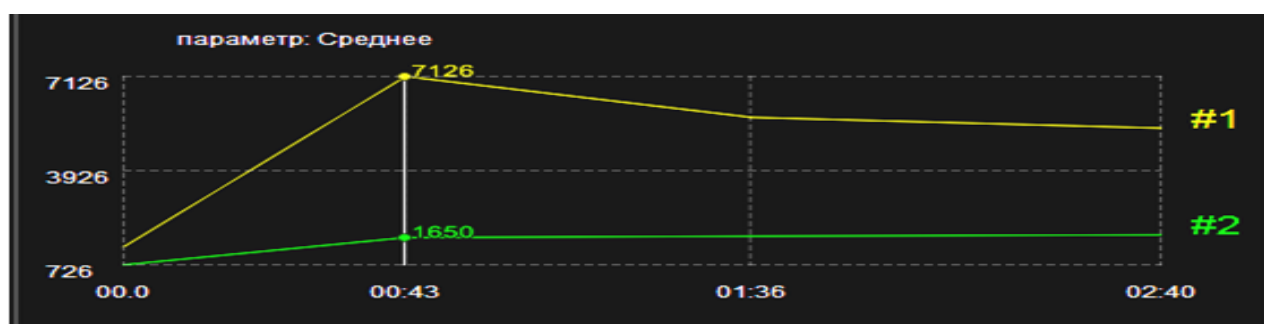


Рис.8. Кривые интенсивность/время в аорте ROI#1 и очаге ROI#2.

Проведенное исследование показало три варианта кровотока по данным МРТ-ДКУ при очаговых образованиях в легких – с высоким, средним и низким ИК. При морфологической верификации высокий ИК – 0,65 и выше указывал на злокачественную природу очагов; средний ИК – 0,36-0,64 с большей вероятностью свидетельствовал в пользу злокачественности процесса, но в данной группе пациентов возможны и доброкачественные изменения, поэтому необходима комплексная диагностика; ИК 0,35 и ниже был характерен, в основном, для очагов доброкачественного характера.

Были рассчитаны чувствительность, специфичность и точность МРТ-ДКУ в отношении злокачественных и доброкачественных очагов, что составило

(Se=86% Sp=76% Ac=82%). Прогностичность положительного результата составила 83%, отрицательного результата – 81%.

Сравнительная оценка перфузионной компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии с динамическим контрастным усилением в уточнении природы очагов.

Одной из задач исследования являлась сравнительная оценка данных ПКТ и МРТ-ДКУ в уточнении характера патологических изменений легких. Были проанализированы данные ПКТ и МРТ-ДКУ 30 пациентов из основных групп наблюдения, которым выполнялись оба метода исследования. Данные ПКТ исследований 16 пациентов из первой группы наблюдения были дополнены МРТ-ДКУ, результаты МРТ-ДКУ 14 пациентов из второй группы были дополнены перфузионной КТ. Из них у 22 (73%) больных диагностирован рак легкого, у 5 (17%) очаги вторичного поражения, у 3 (10%) хондрогамартомы.

На основании проведенного анализа было выделено три когорты пациентов. В первой - у 15 (50%) пациентов ведущим методом в дифференциальной диагностике очаговых изменений явилась ПКТ. Во второй – у 11 (37%) больных данные ПКТ и МРТ-ДКУ были идентичны в плане предсказательной эффективности по перфузии и индексу контрастирования, т.е. результаты обоих методов по характеристике природы очаговых изменений легких совпадали. В третью когорту вошло 4 (13%) пациента, у которых МРТ-ДКУ позволяла вычислить ИК, в то время как при ПКТ цветовая карта в очагах не регистрировалась.

Как показал наш опыт, при достаточных данных ПКТ о природе очагового образования легких МРТ-ДКУ проводить нецелесообразно. Однако, при сомнительности данных ПКТ в оценке изменений в легких дополнение этого метода МРТ-ДКУ позволяет по индексу контрастирования более точно предположить характер очагов. Сочетанное применения ПКТ и МРТ-ДКУ необходимо в случаях, когда макроструктурные данные КТ указывают на высокую вероятность

злокачественности изменений, а по ПКТ регистрируются качественные и количественные признаки, характерные для изменений доброкачественной природы. В этих ситуациях дополнение перфузионной компьютерной томографии МРТ-ДКУ может стать референсным методом в окончательном заключении о природе изменений. В случае наличия у пациентов аллергических и псевдоаллергических реакций на йодсодержащие контрастные средства методом выбора в уточняющей диагностике выявленных изменений является МРТ-ДКУ.

Чувствительность, специфичность и точность ПКТ в сравнении с данными МРТ-ДКУ в диагностике доброкачественных и злокачественных очагов в легких составили ($Se=85\%$ $Sp=97\%$ $Ac=89\%$) против ($Se=73\%$ $Sp=80\%$ $Ac=76\%$) соответственно. Как показала сравнительная оценка возможностей этих двух диагностических методов в уточнении природы очагов в легких – ПКТ оказалась более информативной.

ВЫВОДЫ

1. Анализ показателей перфузии BV, BF, T-max, TTP и PS на основании разработанной методики ПКТ позволяет с высокой степенью достоверности установить характер очагового поражения легких, при этом чувствительность метода составила 90%, специфичность – 76%, точность – 83%. Прогностичность положительного результата составляет 90%, прогностичность отрицательного результата – 88%.
2. Магнитно-резонансная томография с динамическим контрастным усилением по величине индекса контрастирования зоны патологических изменений позволяет проводить дифференцировку очагов в легких, при этом чувствительность составила 86%, специфичность – 76%, точность методики – 82%. Прогностичность положительного результата составляет 83%, прогностичность отрицательного результата – 81%.

3. Перфузионная компьютерная томография обладает большей диагностической эффективностью в определении природы очаговых изменений в легких, чем МРТ-ДКУ (Se=85% Sp=97% Ac=89% против Se=73% Sp=80% Ac=76% соответственно).
4. Перфузионная компьютерная томография показана в уточняющей диагностике очаговых изменений в легких при выявлении таковых по данным КТ, неопределенных результатах морфологического исследования по данным биопсии, при отрицательном динамическом мониторинге очагов малых размеров. При сомнительных данных перфузионной компьютерной томографии о характере очага, магнитно-резонансная томография с динамическим контрастным усилением является уточняющим методом.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. ПКТ легких проводится по низкодозному протоколу исследования, ширина поля 8см, продолжительность 160с. Анализ макроструктуры зоны изменений в легких проводится на данных тонких срезов нативной КТ, КТ с болюсным усилением (при ее выполнении).
2. При достаточных данных ПКТ о характере изменений в легких, распространенности патологического процесса, компьютерную томографию с болюсным контрастным усилением возможно не проводить.
3. При наличии у пациентов с патологией легких реакции на йод-содержащие препараты, методом выбора может выступать магнитно-резонансная томография с динамическим контрастным усилением.
4. МРТ-ДКУ легких включает 4-фазную синхронизированную с дыханием последовательность с временными интервалами 0;25;35;45сек.

Список опубликованных работ по теме диссертации:

1. Котляров П.М., Лагкуева И.Д., Сергеев Н.И., Солодкий В.А. Магнитно-резонансная томография в диагностике заболеваний легких //Пульмонология. 2018. Т. 28, № 2. С. 217-223.
2. Котляров П.М., Лагкуева И.Д., Сергеев Н.И., Егорова Е.В., Черниченко Н.В., Солодкий В.А. Методика магнитно-резонансной томографии с динамическим контрастным усилением при доброкачественных очаговых образованиях легких // Лучевая диагностика и терапия. 2018. Т. 9, № 3. С. 69-74.
3. Лагкуева И.Д., Сергеев Н.И., Котляров П.М., Солодкий В.А. Перфузионная компьютерная томография при очаговой патологии легких. // Сб. тезисов Конгресса Российского общества рентгенологов и радиологов . 2018. С. 88-89.
4. Котляров П.М., Лагкуева И.Д., Сергеев Н.И., Солодкий В.А. Методика магнитно-резонансной томографии с динамическим контрастным усилением при доброкачественных очаговых образованиях легких // Сб. тезисов Конгресса Российского общества рентгенологов и радиологов сборник тезисов. 2018. С.89.
5. Лагкуева И.Д., Сергеев Н.И., Котляров П.М., Солодкий В.А. КТ Перфузия в дифференциальной диагностике природы очаговых образований легких. // В кн.: Кардиоторакальная радиология сборник тезисов. 2019. С. 119-120.
6. Лагкуева И.Д., Сергеев Н.И., Котляров П.М., Измайлов Т. Р., Падалко В.В., Солодкий В.А. Перфузионная компьютерная томография в уточнении природы очаговой патологии легких // Лучевая диагностика и терапия. 2019. Т. 10, № 1. С.62-68.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

КТ - компьютерная томография

ПКТ – перфузионная компьютерная томография

МРТ – магнитно-резонансная томография

ДКУ – динамическое контрастное усиление

T1ВИ, T2ВИ – основные импульсные последовательности, используемые при магнитно-резонансной томографии

ИК – индекс контрастирования

BF - blood flow - скорость кровотока

BV - blood volume - общий объем крови

PS- permeability surface - проницаемость сосудистой стенки

TTP - time to peak - время достижения пиковой концентрации контрастного вещества

Tmax-время максимальной концентрации

ROI - region of interest - область интереса