

ГЛАВА 2

ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ БОЛЬНЫХ

В основу работы легли результаты МР-исследования 323 человек, проходивших обследование на кафедре рентгенологии и радиологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова в период с 2004 по 2013 год. У 293 из них подозревали наличие того или иного очагового поражения печени или данная патология уже была выявлена в ходе предыдущих клинико-инструментальных исследований. Все пациенты проходили амбулаторное или стационарное лечение в клиниках факультетской и общей хирургии, госпитальной терапии, урологии, инфекционных болезней, а также в других подразделениях академии, лечебных учреждениях Санкт-Петербурга и области.

Углубленному анализу были подвергнуты 597 очаговых поражений печени, выявленных у 256 больных (у 37 человек из исходных 323 очаговый характер патологии не подтвердился). Возраст пациентов варьировал от 13 до 90 лет и в среднем составил $56,0 \pm 14,5$ года. Подробные сведения о возрасте и поле приведены в табл. 2.1.

Таблица 2.1. Распределение пациентов с очаговыми поражениями печени по возрасту и полу

Возраст	Мужчины		Женщины		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
До 30	9	3,5	5	2,0	14	5,5
31–40	8	3,1	12	4,7	20	7,8
41–50	16	6,3	29	11,3	45	17,6
51–60	40	15,6	35	13,7	75	29,3
61–70	33	12,9	23	9,0	56	21,9
71 и старше	27	10,5	19	7,4	46	18,0
Всего	133	52	123	48	256	100

Из табл. 2.1 следует, что большинство пациентов (131 — 51,2%) были в возрасте от 51 до 70 лет. Количество мужчин в этой возрастной группе заметно превышало число женщин (73 и 58 человек соответственно). Таким образом, большинство пациентов с очаговыми поражениями печени были в трудоспособном или раннем пенсионном возрасте с некоторым преобладанием лиц мужского пола.

Контрольную группу составили 30 человек: 20 практически здоровых добровольцев из числа курсантов Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, а также 10 пациентов, проходивших обследование и лечение на кафедре рентгенологии и радиологии по поводу заболеваний других органов и систем. В этой группе у обследуемых не было выявлено клинических, лабораторных или лучевых признаков, а также анамнестических данных о наличии каких-либо заболеваний печени. Возраст людей здесь колебался от 19 до 45 лет и в среднем составил $24,0 \pm 7,2$ года. Большинство обследованных (23 — 77%) были лицами мужского пола.

Среди изученных поражений преобладали злокачественные опухоли (322 узла — 54%), которые выявили у 121 больного (табл. 2.2). В 20 наблюдениях в печени обследуемого одновременно имелись как доброкачественные, так и злокачественные образования.

Таблица 2.2. Распределение пациентов с доброкачественными и злокачественными очаговыми поражениями печени с учетом пола (597 очагов, 256 пациентов)

	Доброкачественные образования		Злокачественные образования	
	Абс.	%	Абс.	%
Очаги	275	46,1	322	53,9
Мужчины	72	28,1	72	28,1
Женщины	83	32,4	49	19,1
Всего больных	155	60,5	121	47,3

Из приведенной таблицы следует, что в группе лиц с доброкачественными поражениями преобладали женщины, а среди онкологических больных — мужчины.

Распределение очаговых поражений печени по этиологическим группам представлено в табл. 2.3. Подтверждение характера выявленных изменений базировалось на результатах морфологических исследований, типичных клинико-лучевых симптомах и совокупности данных анамнеза, инструментальных и лабораторных тестов, а также длительном динамическом наблюдении.

Из табл. 2.3 следует, что среди доброкачественных поражений преобладали кисты и гемангиомы (суммарно 141 образование; 23,6% всех очагов), а среди злокачественных — МТС (258 опухолей; 43,2%). Редко встречались: цистаденома (7; 0,7%), ангиомиолипома (4; 0,7%) и ГЦА (1; 0,2%).

Таблица 2.3. Распределение очагов поражения печени по характеру выявленных изменений

Нозологическая форма	Количество	
	Очагов	%
ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОБРАЗОВАНИЯ		
Первичный характер		
Кисты печени	59	9,9
Гемангиомы	82	13,7
Очаговая узловая гиперплазия (ФНГ)	31	5,2
Гепатоцеллюлярная аденома (ГЦА)	7	1,2
Ангиомиолипома печени	4	0,7
Очаговый жировой гепатоз (ОЖГ)	23	3,9
Цирротические узлы	27	4,5
Цистаденома	1	0,2
Вторичный характер		
Абсцессы печени	22	3,7
Эхинококковые кисты	19	3,2
ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОБРАЗОВАНИЯ		
Первичный характер		
Гепатоцеллюлярный рак (ГЦР)	47	7,9
Холангиоцеллюлярный рак (ХЦР)	17	2,8
Вторичный характер		
Метастазы (МТС)	258	43,2
Всего	597	100

Таким образом, все рассмотренные нами очаговые поражения печени условно были разделены на три группы.

1. Доброкачественные опухоли (гемангиомы, ФНГ, редкие опухоли: ГЦА, ангиомиолипомы, цистаденомы). Всего 125 образований (20,9%).

2. Доброкачественные неопухолевые поражения (кисты, ОЖГ, цирротические узлы, абсцессы, эхинококк). Всего 150 очагов (25,1%).

3. Злокачественные опухоли (ГЦР, ХЦР, МТС). Всего 322 узла (53,9%).

Пациенты, у которых были обнаружены эти образования, опрошены на предмет анамнеза заболевания, жалоб и клинических проявлений. Собрана информация о результатах других, ранее выполненных клинико-инструментальных обследований. Всем больным было выполнено МР-исследование в том или ином объеме. Анализ данных предполагал как качественное изучение полученной информации, так и количественную обработку результатов сканирования с применением методов медицинской статистики.

2.2. МЕТОДИКИ КОМПЛЕКСНОГО МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Комплексное МР-обследование пациентов с очаговыми поражениями печени включает выполнение традиционной МРТ живота (в том числе различные методики жироводавления и МРХПГ), ДКУ с внутривенным введением контрастных препаратов (как внеклеточных, так и гепатотропных), получение ДВИ, а также проведение МР-спектроскопии по фосфору.

Сканирование лучше выполнять на высокопольных МР-томографах с индукцией магнитного поля не ниже 1,5 Тл и применением специализированных радиочастотных катушек.

Специальная подготовка для оценки состояния печени не требуется, однако при необходимости визуализации желчного пузыря пациентам обычно рекомендуют воздержаться от приема пищи как минимум в течение четырех часов до исследования.

Перед началом каждого исследования больному разъясняют суть и цели манипуляции, предупреждают о необходимости задержки дыхания в определенные моменты времени, а также просят по возможности воздержаться от излишних движений.

У всех больных сканирование начинается с традиционной МРТ, после чего, как правило, выполняется МР-диффузия и ДКУ. При необходимости объем обследования может быть расширен.

2.2.1. Методика традиционной магнитно-резонансной томографии верхних отделов живота (нативное сканирование)

МРТ печени и желчевыводящих путей проводится в рамках традиционной МРТ верхних отделов живота. Для достижения этой цели на кафедре рентгенологии и радиологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова была разработана методика исследования данной области (Ратников В.А., 2003; Лыткин М.В., 2006; Багненко С.С., 2006), несколько модифицированная нами для диагностики именно очаговых поражений органа. Для сбора данных применяется поверхностная матричная катушка для тела (CP Body Array Coil или CP Body Flex Array) или другая специализированная система приемных и передающих элементов.

Катушку укладывают обычно электронным блоком в сторону ног, а пациента помещают в тоннель магнита лежа на спине головой вперед. Для улучшения визуализации дорзальных отделов брюшной полости одновременно подключаются S3–S5 сегменты встроенной в стол пациента матричной катушки (CP Spine Array Coil). Сочетанное использование катушек обеспечивает высокое качество получаемых изображений.

Для уменьшения двигательных и респираторных артефактов, а также ограничения произвольного смещения катушки в процессе сканирования ее фиксируют к столу с помощью специальных креплений.

Первичное центрирование пациента проводится по положению осевых линий катушки для тела и световой метки по срединной линии живота на 5–10 см дистальнее мечевидного отростка. Топограмму получают с использованием быстрой поисковой программы для живота (Abdomen — localizer) на основе импульсной последовательности градиентного эха длительностью 11 с без задержки дыхания. Полученные с помощью данной последовательности изображения в корональной и аксиальной плоскостях применяются для дальнейшего позиционирования срезов.

Стандартный протокол сканирования включает получение T1 и T2 ВИ (в том числе с применением методик жироподавления). Все импульсные последовательности выполняются на задержке дыхания (длительность одной программы не должна превышать 20–28 с). Наименьшее количество респираторных и других артефактов достигается при сканировании на выдохе (именно данному типу процедуры следует, на наш взгляд, отдавать предпочтение в ходе рутинных исследований), однако тяжелое состояние пациентов или необходимость существенного расширения области исследования иногда могут приводить к необходимости сканирования на вдохе, которое субъективно пациентами воспринимается более комфортно.

Для получения первой серии T2 ВИ в корональной плоскости применяется импульсная последовательность HASTE (Half-Fourier acquisition single-shot turbo spin-echo), которая основана на турбо спин-эхо протоколе и полувосстановлении Фурье. Она практически невосприимчива к двигательным и респираторным артефактам и обеспечивает высокую разрешающую способность. Параметры сканирования следующие: TR — 690 мс, TE — 62 мс, FA (угол отклонения) — 150°, матрица — 256×179, FoV (поле обзора) — 345 мм, толщина среза — 5 мм, количество срезов — 30, TA (длительность исследования) — 22 с.

На полученных томограммах хорошо визуализируется печень (оцениваются размеры органа, состояние его паренхимы, соотношение долей и сегментов), сосуды системы воротной и печеночных вен, нижняя полая вена (НПВ), желчный пузырь (форма, просвет, содержимое, состояние стенок), внутри- и внепеченочные желчные протоки и другие органы верхних отделов живота (поджелудочная железа, селезенка, почки, надпочечники и др.).

Все очаговые поражения печени, содержащие жидкость (кисты, сформировавшиеся очаги некроза, кистозные компоненты узловых новообразований и т. п.), на данных томограммах резко гиперинтенсивны. Области массивных обызвествлений и участки выраженного фиброза — гипо- или изо-гипоинтенсивны соответственно. Большинство остальных образований

печени характеризуются изо- или изо-гиперинтенсивным МР-сигналом.

По T2 ВИ (HASTE) в корональной плоскости позиционируют аксиальные срезы и получают T2 ВИ с применением той же импульсной последовательности, на которых уточняют передне-задние размеры очагов и более подробно изучают изменения паренхимы органов, а также состояние желчных и панкреатического протоков. Кроме того, данные изображения позволяют более четко оценить состояние регионарных и забрюшинных лимфатических узлов, выявить признаки тромбоза крупных сосудов.

Также для получения T2 ВИ в корональной (и при необходимости в аксиальной) плоскости используется импульсная последовательность TRUFI (True Fast Imaging With Steady Precession — быстрая томография с устойчивой прецессией). Эта последовательность градиентного эха, которая обеспечивает наибольший сигнал из всех последовательностей в установившемся режиме, а также невосприимчива к двигательным и респираторным артефактам, имеет следующие параметры: TR — 4,3 мс, TE — 2,2 мс, FA — 62°, матрица — 256×220, FoV — 349 мм, толщина среза — 5 мм, количество срезов — 23, TA — 23 с. На полученных МР-томограммах изучается состояние печени, желчного пузыря и селезенки, а также сосудов систем воротной и нижней полой вен. Последовательность чрезвычайно восприимчива к локальным неоднородностям ткани печени и позволяет более отчетливо выявить участки обызвествлений, кровоизлияний и т. п.

Полученные T2 ВИ используются для позиционирования T1 ВИ в разных плоскостях (преимущественно аксиальной). Протоколы, применяемые для получения T1 ВИ, основываются на сверхбыстрых импульсных последовательностях «насыщения—восстановления» с коротким временем повторения и малым углом отклонения намагниченности (turboFLASH — turbo Fast Low Angle Shot), что позволяет проводить исследование на одной задержке дыхания и обеспечивает высокую контрастность тканей. Для уменьшения двигательных артефактов время исследования устанавливают не более 19–23 с или выполняют сканирование на вдохе (продолжительность сканирования — до 28 с).

Для получения томограмм в аксиальной плоскости используют следующие параметры: TR — 188,0 мс, TE — 4,8 мс, FA — 70°, матрица — 256×123, FoV — 320 мм, толщина среза — 6 мм, количество срезов — 18, TA — 23 с. На данных томограммах большинство очаговых поражений печени гипо- или изо-гипоинтенсивные. В то же время структуры, содержащие большое количество белка или жировой ткани, гипер- или изо-гиперинтенсивные.

Для определения тканевой принадлежности выявленных образований, а также для лучшей визуализации структур, окруженных жировой клетчаткой (лимфатические узлы, поджелудочная железа), применяются

методики жироподавления. К их числу относятся томограммы, полученные на основе эффекта пресатурации (избирательного насыщения протонов жировой ткани перед основным этапом сканирования) — T1 FLASH с жироподавлением, и последовательность градиентного эха VIBE (Volume isotropic breath hold examination — Siemens), позволяющая получать срезы толщиной менее 1 мм, а также строить качественные MIP- и MPR-реконструкции. Параметры протоколов следующие. T1 FLASH с жироподавлением: TR — 178,0 мс, TE — 2,7 мс, FA — 70°, матрица — 256×87, FoV — 490 мм, толщина среза — 5,5 мм, количество срезов — 13, TA — 25 с; VIBE: TR — 5,1 мс, TE — 2,3 мс, FA — 10°, матрица — 256×114, FoV — 314 мм, толщина среза — 3 мм, количество срезов — 60, TA — 22 с. Данные программы позволяют отчетливо дифференцировать жировые опухоли от кистозных образований, содержащих в своей структуре значительное количество белка (абсцессы, гематомы и т. п.), а также могут применяться для получения томограмм при ДКУ.

Для выявления очагов жирового гепатоза, а также других образований, содержащих значительное количество внутриклеточно расположенных триглицеридов, получают томограммы, основанные на эффекте спектрального химического сдвига между жиром и водой. Используемая для этого импульсная последовательность градиентного эха T1 FLASH имеет следующие параметры: TR — 160,0 мс, TE in phase — 4,8 мс, TE out of phase — 2,4 мс, FA — 70°, матрица — 256×134, FoV — 317 мм, толщина среза — 6 мм, количество срезов — 19, TA — 25 с. В результате в ходе одного сканирования можно получить две серии МР-томограмм, на которых сначала сигнал от жировой ткани и воды суммируется (изображения по фазе — in phase), а затем вычитается (изображения в противофазу — out of phase). Данная последовательность позволяет получить важные данные о тканевой принадлежности выявленных очаговых поражений печени, а также менее чувствительна к незначительным двигательным артефактам по сравнению с обычной T1 turboFLASH программой.

Для получения T2 ВИ с применением методики жироподавления применяется турбо спин-эхо последовательность с различным временем TE (73 и 170 мс).

Остальные параметры сканирования следующие: TR — 2500 мс, TE1 — 77 мс, TE2 — 169 мс, FA — 150°, матрица — 256×103, FoV — 332 мм, толщина среза — 6 мм, количество срезов — 27, TA — 25 с. Сравнивая две серии томограмм, можно дифференцировать выявленные очаговые поражения печени (различная тканевая контрастность гемангиомы и метастазов), а также лучше визуализировать зоны отека и локальных скоплений жидкости.

Для определения состояния желчевыделительной системы и степени вовлечения протоков и желчного пузыря в основной патологический процесс применяется методика МРХПГ. При этом можно использовать как импульсную последовательность «T2_tse_cor_thick_slab» (толстый блок), так и «T2_haste_cor_thin_slice» (тонкие срезы). Все сканирования осуществляются на задержке дыхания.

Параметры первой последовательности «T2_tse_cor_thick_slab»: TR — 2800 мс, TE — 1100 мс, FA — 150°, матрица — 256×256, FoV — 369 мм, толщина среза — 60 мм, количество срезов — 1, TA — 4 с. При применении этой последовательности получается проекционное изображение с высокой интенсивностью сигнала от протоков и желчного пузыря в одной плоскости с достаточно высоким пространственным разрешением.

Параметры второй последовательности «T2_haste_cor_thin_slice»: TR — 1100 мс, TE — 87 мс, FA — 150°, матрица — 256×256, FoV — 349 мм, толщина среза — 4 мм (без промежутков между срезами), количество срезов — 18, TA — 20 с. При этой импульсной последовательности полученные тонкие срезы позволяют лучше визуализировать минимальные стриктуры и незначительные дефекты наполнения (камни, полипы), а также компенсировать артефакты частичного объема. Кроме того, массив основных тонких срезов позволяет построить 3D-реконструкцию с использованием алгоритма проекции максимальной интенсивности — MIP (Maximum Intensity Projections), что в свою очередь обеспечивает получение более четкой пространственной картины состояния желчных путей, уровня обструкции билиарного тракта и характера изменений главного панкреатического протока.

Типы импульсных последовательностей, использованных в нашей работе, отражены в табл. 2.4.

Таблица 2.4. Типы импульсных последовательностей с учетом количества проанализированных в них очаговых поражений печени

Контраст	Импульсная последовательность	Особенности протокола	Изученных очагов	
			количество	%
T2	T2 HASTE	Матрица 256×256, 3 плоскости	597	100
	T2 HASTE_320	Матрица 320×320	401	67,2
	T2+T2 (73/170 мс)	С жироподавлением и двумя TE (73 мс и 170 мс)	444	74,4
	tse_cor_thick_slab	МРХПГ (толстый блок)	597	100
	haste_thin_slice	МРХПГ (тонкие срезы)	597	100

Окончание табл. 2.4

Контраст	Импульсная последовательность	Особенности протокола	Изученных очагов	
			количество	%
T2/T1 (T2*)	TRUFI	Корональная плоскость	407	68,2
	TRUFI FS	С жироводавлением	407	68,2
T1	T1 FLASH	Без жироводавления	597	100
	T1 VIBE	С жироводавлением, матрица 256×256	530	88,8
	T1 VIBE 320	С жироводавлением, матрица 320×320	378	63,3
	FLASH (in/out phase)	Спектральное подавление жира, 2 серии изображений «по фазе/против фазы»	579	97

2.2.2. Методика магнитно-резонансной томографии с применением динамического контрастного усиления неспецифическими и гепатотропными препаратами

Для изучения характера васкуляризации выявленных поражений печени, выявления мелких очагов и решения вопросов дифференциальной диагностики применяется внутривенное введение контрастных препаратов. Используются как внеклеточные парамагнитные контрастные вещества на основе хелатных комплексов гадолиния: Дотарем[▲] (Gadoteric acid), Омнискан[▲] (Gadodiamide), Магневист[▲] (Gadopentetate dimeglumine), Гадовист[▲] (Gadobutrol), так и гепатоспецифический препарат Примовист[▲] (динатрия гадолиний-этоксibenзилдиэтилен-триаминуксусной кислоты — Gd-EOB-DTPA). Подробные сведения о препаратах и количестве выполненных с ними исследований в нашей работе отражены в табл. 2.5.

В основе действия большинства контрастных агентов лежит укорочение времени прежде всего T1, способствующее резкому усилению интенсивности МР-сигнала на соответствующих томограммах. Однако внеклеточные вещества не попадают внутрь клеток органов и тканей. Следуя по артериальным и венозным сосудам, а также накапливаясь во внутриклеточных пространствах паренхимы печени, данные препараты позволяют получить изображения в артериальную, венозную и интерстициальную (паренхиматозную) фазы сканирования.

Гепатотропный препарат в первые минуты после инъекции ведет себя аналогично внеклеточным агентам, распределяясь в сосудистом русле, что позволяет получить контрастные изображения в сосудистые фазы сканирования. В дальнейшем Gd-EOB-DTPA избирательно захватывается гепатоцитами, повышая интенсивность МР-сигнала от нормально функционирующих клеток, а потом полностью выводится из организма в равном соотношении через почки и гепатобилиарную систему, предоставляя возможность проведения контрастной МР-холангиографии и аналогичного МР-урографического исследования.

Таким образом, ДКУ позволяет получить изображения в артериальную, венозную и отсроченные фазы контрастирования, а сканирование с гепатотропным агентом — еще и в гепатобилиарные.

На практике это выглядит следующим образом. Независимо от типа препарата перед проведением сканирования в локтевую вену пациента вводится гибкий катетер (флексюля), к которому присоединяется шприц, заполненный необходимым количеством контрастного вещества (из расчета 0,1 или 0,2 мл на 10 кг массы тела в зависимости от рекомендаций производителя). Больного помещают в тоннель магнита и выполняют традиционное МР-исследование. Прояснив для себя вопросы, связанные с нативным сканированием, добиваются получения качественных аксиальных срезов интересующей области в градиентной 3D-последовательности VIBE. Далее корректируют протокол с учетом временных задержек между фазами сканирования. Мануально или с помощью автоматизированной

Таблица 2.5. Контрастные препараты, использованные при проведении динамического контрастного усиления

Международное название	Активное вещество	Торговое название	Производитель	Очаги	
				кол-во	%
Гадопентетат dimeглюмин	Gd-DTPA	Магневист [▲]	Bayer HealthCare Pharmaceuticals	7	1,2
Гадодиамид	Gd-DTPA-BMA	Омнискан [▲]	Nycomed/GE Healthcare	15	2,5
Гадотерат меглумин	Gd-DOTA	Дотарем [▲]	Guerbet	264	44,2
Гадобутрол	Gd-BT-D03A	Гадовист [▲]	Bayer HealthCare Pharmaceuticals	74	12,4
Гадоксетовая кислота	Gd-EOB-DTPA	Примовист [▲]	Bayer HealthCare Pharmaceuticals	185	31

системы инжектора под давлением вводится препарат (содержащийся в присоединенном к флексуле шприце) со скоростью 1,5–2,5 мл/с и повторяется программа на 20–25-й, 60–70-й, 120–180-й с и 7–10-й минуте после инъекции (артериальная, портальная-венозная, равновесная и отсроченная фазы соответственно). На этом сбор информации в случае применения внеклеточных препаратов заканчивается. На основании качественного и количественного анализа характера и скорости накопления (вымывания/удержания) препарата делается заключение о типе сосудистого строения печени и выявленных очагов ее поражения, предполагаемой морфологии обнаруженных изменений.

Сканирование с применением гепатотропного препарата на первом этапе полностью повторяет описанные выше действия (с поправкой на концентрацию вводимого вещества), однако включает также сканирование на 20, 60 и 90-й минуте после инъекции. На данных томограммах качественно и количественно оценивают интенсивность накопления агента клетками печени, определяют наличие гепатоцитов в обнаруженных очагах поражения органа, анализируют динамику выведения препарата через систему желчных протоков.

Таким образом, ДКУ наряду с традиционным активным МР-сканированием является базовой методикой МРТ и должно выполняться всем пациентам, имеющим очаговые поражения печени (или при подозрении на наличие подобной патологии). При этом внеклеточные вещества обеспечивают получение томограмм в сосудистые фазы сканирования (артериальная, портальная-венозная, равновесная и отсроченная), а гепатотропный агент — в тканеспецифичные (гепатобилиарные).

2.2.3. Методика магнитно-резонансной диффузии верхних отделов живота

Методика МР-сканирования с получением ДВИ, или МР-диффузия, основана на регистрации изменений характера броуновского движения молекул воды при различных патологических процессах. В свободном пространстве они (молекулы воды) перемещаются неограниченно (свободная диффузия). Однако *in vivo* данный процесс зависит от целого ряда факторов и прежде всего от наличия в области сканирования таких структур, как макромолекулы и клеточные мембраны. Ограничение диффузии повышается с увеличением числа клеток (мембран) в тканях, и наоборот. Таким образом, метод позволяет дифференцировать зоны быстрой и медленной диффузии протонов. Диффузия в чистом виде не зависит от времени релаксации и является независимым фактором, влияющим на контраст.

Для получения ДВИ используют сверхбыстрые одноимпульсные (single shot) эхо-планарные последовательности без подавления сигнала от свободной

жидкости с парой дополнительных диффузионных градиентов (дефазировущего и рефазировущего) одинаковой амплитуды и длительности. В результате получают изображения, взвешенные одновременно и по T2, и по скорости диффузии. Данные последовательности предполагают подачу первого 90° радиочастотного импульса, за которым следует еще одно 180° воздействие. В областях с ограниченной свободой протонов (солидные опухоли, гематомы, абсцессы) малоподвижные молекулы приобретают фазовую информацию от первого дефазировущего градиента, однако эффект тут же нейтрализуется вторым рефазировущим воздействием, и значимого изменения интенсивности МР-сигнала не происходит. В образованиях с относительно свободной диффузией (кистозные очаги) молекулы воды активно перемещаются и к моменту подачи второго (рефазировущего) градиента уже меняют свое местоположение, в результате чего рефазироваться не полностью, снижая интегральную интенсивность T2 сигнала.

Чувствительность МР-диффузии зависит от амплитуды градиентов, продолжительности воздействия и временного интервала между ними. В клинических исследованиях данные параметры определяет фактор диффузии «b».

$$b \text{ (с/мм}^2\text{)} = \gamma^2 \times G^2 \times \delta^2 \times (\Delta - \delta/3),$$

где γ — гиромагнитное отношение; G — амплитуда диффузионного градиента; δ — длительность каждого диффузионного градиента; Δ — интервал между двумя диффузионными градиентами.

При нулевом значении фактора взвешенности молекулы воды имеют высокую интенсивность сигнала, основанную на T2 взвешенности. Фактически данные ДВИ являются обычными T2 ВИ. При низких значениях фактора (50–100 с/мм²) не полностью рефазироваться лишь очень интенсивно перемещающиеся молекулы (например, в просвете сосудов). Высокие значения обсуждаемого параметра (более 800 с/мм²) приводят к полному подавлению сигнала от областей свободной диффузии (кисты) и сохранению его в малоподвижных, содержащих большое количество мембран или макромолекул очагах (солидные опухоли).

Таким образом, интенсивность сигнала на «сырых» ДВИ зависит не только от скорости диффузии, но и от значений времен релаксации, протонной плотности и т. д. Относительный вклад этих факторов определяется параметрами выбранной последовательности (TE, TR, время диффузии, напряженность диффузионного градиента и т. п.). Именно поэтому для очищения измерений (снижение влияния других параметров) рассчитывают измеряемый коэффициент диффузии (ИКД) — ADC (Apparent Diffusion Coefficient), который фактически представляет собой градиент кривой, строящейся при сопоставлении значений b по оси абсцисс и логарифма относительной интенсивности сигнала ткани по оси ординат.

$$\text{ИКД (мм}^2/\text{с)} = (-1/b) \text{Log } S_1/S_0,$$

где b — фактор взвешенности; S_0 — интенсивность сигнала при $b = 0$; S_1 — интенсивность сигнала после применения диффузионного градиента.

ИКД является количественным параметром диффузии и не зависит от времен спин-спиновой и спин-решетчатой релаксации. Для повышения точности измерений возможно увеличение количества факторов взвешенности, однако продолжительность сканирования при этом возрастает (в нашей работе применяли две импульсные последовательности со значениями фактора взвешенности $b = 50, 300, 800 \text{ с/мм}^2$ и $300, 1200, 1500 \text{ с/мм}^2$ соответственно. Остальные параметры обеих последовательностей были идентичны: $TR = 2700 \text{ мс}$, $TE = 84 \text{ мс}$, $FA = 90^\circ$, $FOV = 316 \text{ мм}$, толщина среза — $5,5 \text{ мм}$, матрица — 128×88).

При использовании трех факторов « b » в результате одного сканирования получают три серии срезов с одинаковой локализацией и тремя вариантами взвешенности для оценки измеряемого коэффициента диффузии. На томографах с напряженностью внешнего магнитного поля $1,5 \text{ Тл}$ обычное время сбора данных для одного значения b при диффузионном исследовании составляет $8\text{--}10 \text{ с}$ при максимальном количестве срезов $19\text{--}20$, а длительность всего сканирования (три фактора взвешенности) — $20\text{--}25 \text{ с}$. Полученные изображения автоматически обсчитываются с построением соответствующих карт, на которых яркость пикселя в оттенках серого соответствует значению ИКД (чем ярче оттенок — тем выше показатель ИКД и наоборот). Все полученные данные оценивают как качественно, так и количественно.

Таким образом, применение МР-диффузии включает как качественный, так и количественный анализ «сырых» ДВИ, а также значений ИКД, полученных на их основе.

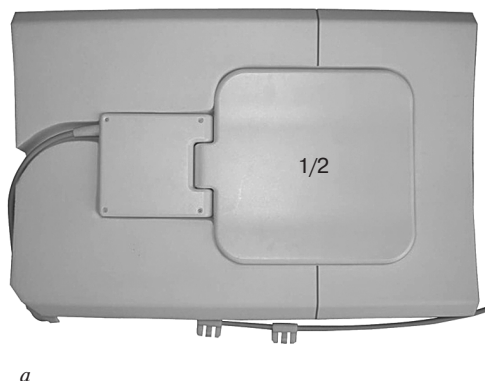
2.2.4. Методика магнитно-резонансной спектроскопии печени по фосфору

Магнитно-резонансная спектроскопия — методика исследования, позволяющая неинвазивно изучить химический состав тканей обследуемого организма *in vivo*. Достигается это путем построения так называемых МР-спектров, оценив которые, можно говорить о содержании тех или иных метаболитов в исследуемом образце. Количество анализируемых химических соединений (метаболитов) и их химическая природа определяются типом спектроскопии (на частоте ядра какого атома осуществляют сканирование) и величины напряженности внешнего магнитного поля аппарата.

Мы проводили МРС печени ($1,5 \text{ Тл}$) по фосфору (^{31}P) с применением поверхностной радиочастотной катушки для соответствующего типа исследования сердца и печени (Heart/Liver). Данная катушка является двухрезонансной, т. е. резонирует при частотах ^1H и ^{31}P ($63,6$ и $25,7 \text{ МГц}$ соответственно; при $1,5 \text{ Тл}$) и может переключаться между обеими резонансными частотами. Она используется как для сбора данных ^{31}P -МРС, так и для создания анатомических контрольных изображений. Кроме того, эта катушка необходима для юстировки частоты и шиммирования, основанного на ^1H -сигнале. Составные части катушки представлены на рис. 2.1.

Катушка может располагаться как на столе томографа, так и позиционироваться непосредственно на теле пациента (в зависимости от локализации области интереса и задач сканирования). Варианты размещения катушки и пациента представлены на рис. 2.2.

В первом случае применяется специальная подушка, которая укладывается в стандартное углубление стола аппарата и служит вместилищем для двух катушек (рис. 2.2, а). Во втором варианте данные элементы радиочастотной системы томографа фиксируются на теле обследуемого стандартными крепежными ремнями или полосками пластыря (рис. 2.2, б).



а



б

Рис. 2.1. Составные элементы поверхностной радиочастотной катушки для фосфорной МР-спектроскопии печени: катушечная подушка (а); передающая (для ^1H и ^{31}P) и приемная катушка (^{31}P с круговой поляризацией (CP) (2); переходник (б)

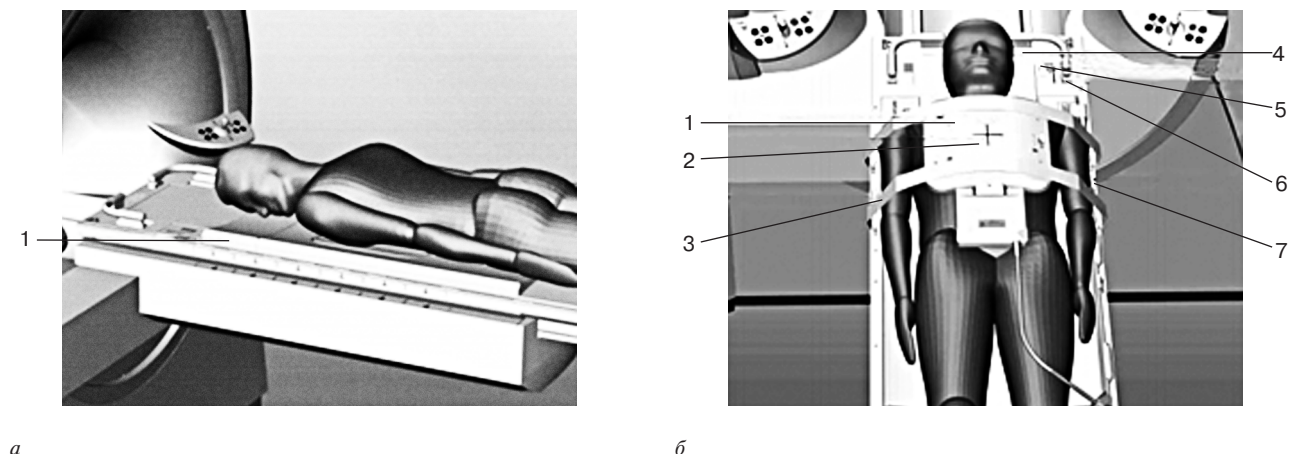


Рис. 2.2. Варианты размещения радиочастотной катушки и пациента при проведении фосфорной спектроскопии печени и: *а* — радиочастотные катушки размещены в катушечной подушке (1); *б* — радиочастотные катушки крепятся на теле пациента: 1 — катушка Heart/Liver; 2 — центральная метка; 3 — ремни; 4 — задняя опора для головы; 5 — переходник; 6 — гнездо для катушки; 7 — стол пациента

Передающая катушка обеспечивает возбуждение и прием сигнала ^1H -ядер при 63,6 МГц, шиммирует на основе сигнала воды ^1H и принимает участие в возбуждении ^{31}P -ядер на частоте 25,7 МГц. Приемная катушка ^{31}P с интегрированным предусилителем принимает сигналы ядер фосфора ^{31}P при 25,7 МГц с хорошим отношением сигнал/шум, а переходник используется для присоединения катушек к гнездам на столе пациента. Кроме того, корпус переходника содержит переключатель Tx/Rx, который позволяет передающей катушке принимать сигналы.

Сбор данных проводится с помощью двумерной последовательности создания изображений химического смещения (2D-CSI-FID — 2D Chemical Shift Imaging Free Induction Decay) с применением ядерного эффекта Овергаузера (NOE — Nuclear Overhauser Effect). При этом используется широкополосная WALT-4 развязка, что позволяет снизить зависимость от точности установки частоты серии развязывающих импульсов.

Спектроскопическое исследование, как правило, состоит из девяти этапов.

1. Позиционирование обследуемого и радиочастотной катушки.

2. Получение пристрелочных МР-изображений верхних отделов живота. Сопоставление их с традиционными МР-томограммами (полученными в ходе предваряющей МРС традиционной МРТ) и при необходимости повторное позиционирование (область исследования, зона максимальной чувствительности радиочастотной катушки и изоцентр магнитного поля томографа должны совпадать).

3. Выбор исследуемого объема по срезам в трех взаимно перпендикулярных плоскостях (наложение спектроскопической матрицы).

4. Шиммирование магнитного поля (в автоматическом режиме).

5. Выбор параметров импульсных последовательностей и применяемых ^1H развязывающих импульсов, уточнение локализации и алгоритмов коррекции.

6. Получение МР-спектров.

7. Выделение вокселей, спектры которых подлежали дальнейшему изучению.

8. При необходимости ручная коррекция спектров (коррекция нулевой линии и фазовая коррекция).

9. Анализ спектров и изучение карт метаболитов.

Перечень анализируемых метаболитов и их основные характеристики представлены в табл. 2.6.

Исследование начинается с получения ориентировочных томограмм в трех взаимно перпендикулярных плоскостях. Параметры сканирования: TR — 15 мс, TE — 5 мс, FA — 90°, матрица — 256×512, FoV — 400 мм, толщина среза — 8 мм, количество срезов — от 1 до 15 в каждой плоскости, TA — 19–105 с. Поскольку, исходя из физических основ метода, чрезвычайно важно добиться максимальной однородности и интенсивности магнитного поля в исследуемом объеме, особое внимание уделяется позиционированию пациента. Поэтому после получения первичных томограмм размещение больного и катушки нередко корректируется до тех пор, пока центр принимающей катушки, интересующая нас область печени и изоцентр магнита аппарата не совпадут.

Далее, ориентируясь на последние полученные томограммы, позиционируют спектроскопическую матрицу. При этом особое внимание уделяют тому, чтобы в исследуемый объем попадал именно интересующий

Таблица 2.6. Краткие сведения об основных ^{31}P -МРС метаболитах		
Метаболит	Химический сдвиг	Комментарий
Аденозинтрифосфат (АТФ = АТФ)	2,7 — γ -АТФ 7,8 — α -АТФ 16,5 — β -АТФ	Наиболее важный энергоноситель во всех живых системах
Креатинфосфат (PCr)	0	Одна из важнейших энергоаккумулирующих молекул преимущественно в мышечной ткани. Быстро превращает высокоэнергетическую фосфатную группу в ADP. Нулевая точка спектра. В норме в печени отсутствует
Фосфомоноэфир (PME)	6–2, переменная	Мультикомпонентный пик, содержится преимущественно в клеточных мембранах. В опухолях часто увеличен
Фосфодиэфир (PDE)	2–0, переменная	Мультикомпонентный пик, содержит сигналы от глицеро-фосфорилхолина и глицеро-фосфорилэтаноламина, промежуточных продуктов распада фосфолипидных мембран
Неорганический фосфат (Pi)	5–0, зависит от pH	В организме человека существует в двух формах H_2PO_4^- и HPO_4^{2-} , формирующих один общий pH-зависимый пик, химический сдвиг которого определяется значением pH. Благодаря чему может использоваться для неинвазивного определения pH

нас очаг поражения печени, поскольку другие структуры (крупные сосуды, мышцы и желчные протоки) заметно искажают спектр. Также учитывают возможное смещение органа при дыхании и падение соотношения сигнал/шум с увеличением расстояния до катушки.

При использовании поверхностной радиочастотной катушки исследуемый объем не должен находиться на расстоянии, превышающем 10 см от центра ее максимальной чувствительности. Следует также иметь в виду, что МР-спектры поверхностно расположенных тканей (менее 2–2,5 см от поверхности тела), как правило, искажаются сильным сигналом от креатинфосфата мышц.

Качественными могут считаться спектры, на которых:

- 1) удовлетворительное соотношение сигнал/шум позволяет четко дифференцировать все семь пиков метаболитов;
- 2) амплитуда наиболее высокого пика не ниже 0,15;
- 3) амплитуда сигнала от креатинфосфата (PCr) мышц брюшной стенки или диафрагмы не превышает 95% амплитуды самого высокого пика в изучаемом МР-спектре.

Пример качественного МР-спектра печени по фосфору практически здорового представителя контрольной группы показан на рис. 2.3.

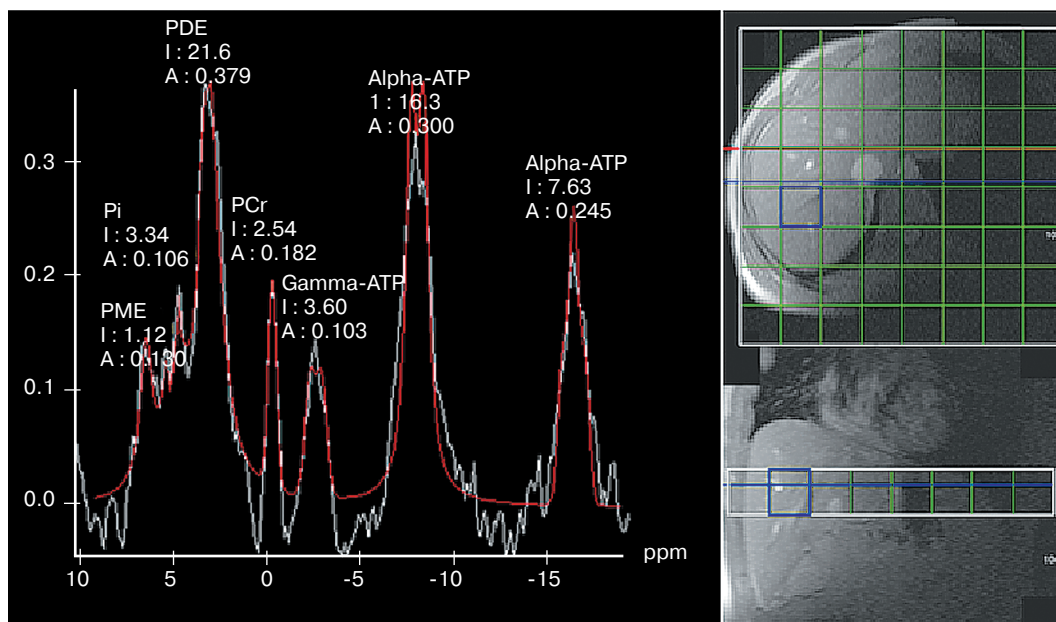


Рис. 2.3. Качественный МР-спектр печени по фосфору пациента контрольной группы. Красная кривая — теоретический МР-спектр для математического анализа. На правой половине рисунка синим цветом обозначена локализация вокселя, для которого построен данный МР-спектр

Оптимальные параметры сканирования: TR — 400 мс, TE — 2,3 мс, FA — 90°, FoV — 280×280×40 мм, матрица — 8×8 вокселей, количество усреднений — 24, WALT-4 развязка со стандартной частотой ^1H импульсов. Длительность протокола — 5 мин 6 с.

После сбора «сырых» данных постпроцессорная обработка проводится с помощью программного обеспечения МР-томографа, установленного производителем (в частности — Spectroscopy Application на базе оболочки Syngo 2002B, Siemens). Применяются различные протоколы обработки информации (в нашей работе — «liver_csi_poe»). Полученная информация представляется в виде МР-спектра, для математического анализа которого программным обеспечением в автоматическом режиме строится кривая теоретического спектра (см. рис. 2.3). Если кривая построена неверно, проводится ее ручная коррекция в интерактивном режиме путем редактирования отдельных пиков (рис. 2.4).

Коррекцию базовой линии (Baseline correction) полученного спектра производят с помощью обесчиста «сырых» данных основной базисной линии, после чего получают идентифицированный спектр с характеристиками положения и интегрального исчисления относительных единиц пиков метаболитов: креатинфосфата (PCr), фосфодиэфира (PDE), неорганического фосфата (Pi), фосфомоноэфира (PME), а также трех фосфатных групп аденозинтрифосфорной кислоты (α -, β -, γ -АТР). Анализу подвергаются как абсолютные интегральные значения пиков данных химических веществ, так и соотношение их между собой.

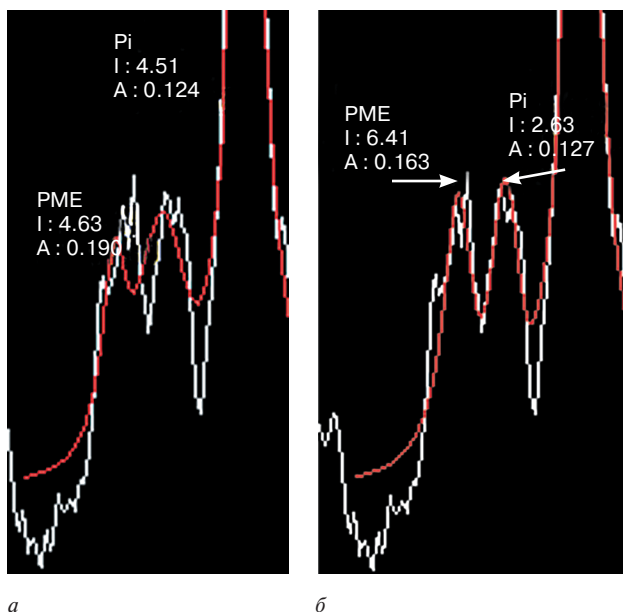


Рис. 2.4. Фрагмент МР-спектра печени по фосфору ^{31}P : до коррекции красной кривой теоретического спектра — пики PME и Pi (а); после коррекции — красная и белая кривые практически совпадают (б)

После описанной выше предварительной обработки оценивают только качественные МР-спектры. Если таковые с первого раза получить не удастся, исследование повторяют, изменив расположение спектроскопической матрицы. Данные, полученные при обработке качественных МР-спектров, подвергаются в дальнейшем статистическому анализу.

2.2.5. Методики количественного анализа данных комплексного магнитно-резонансного исследования и их статистическая обработка

Помимо качественного анализа данных, полученных в ходе применения различных методик МР-исследования, могут изучаться количественные показатели изменения интенсивности МР-сигнала в печени и очагах ее поражения, крупных сосудах и других паренхиматозных органах живота. Для этого на полученных томограммах с помощью встроенного программного обеспечения томографа выбирают соответствующие зоны интереса (округлой или овальной формы).

Выделяемые зоны при изучении магистральных сосудов и паренхиматозных органов верхних отделов живота должны быть максимально однородны и не включать расположенных поблизости структур и тканей. При изучении интенсивности сигнала от паренхиматозных органов зону интереса увеличивают до максимальных размеров (с учетом предыдущего ограничения). При оценке данного параметра в массивных очаговых поражениях печени необходимо избегать крупных областей некроза и кровоизлияний. Участок измеряемого сигнала в интактной паренхиме печени располагают вблизи очагового поражения органа (для снижения влияния неоднородности магнитного поля и чувствительности принимающей катушки томографа). Замеры проводятся как на нативных МР-томограммах, так и на изображениях, полученных после внутривенного введения контрастных препаратов. Изучение динамики накопления и выведения контрастного вещества проводится на аксиальных срезах, полученных с помощью импульсной последовательности VIBE. При оценке ДВИ анализируются как «сырые» данные, так и карты ИКД. Примеры описанных измерений представлены на рис. 2.5 и 2.6.

Поскольку интенсивность сигнала от каждой конкретной точки тела человека, находящегося в МР-томографе, зависит от целого ряда факторов (удаленность от изоцентра аппарата, однородность магнитного поля, физические характеристики соседних тканей и т. д.) и может нелинейно изменяться в довольно широком диапазоне, исследовать ее абсолютное значение некорректно. Именно поэтому в дальнейшем анализе можно пользоваться различными коэффициентами, рассчитываемыми на основании соотношения измеренных величин в нескольких органах, в различных участках печени или в одной и той же области печени

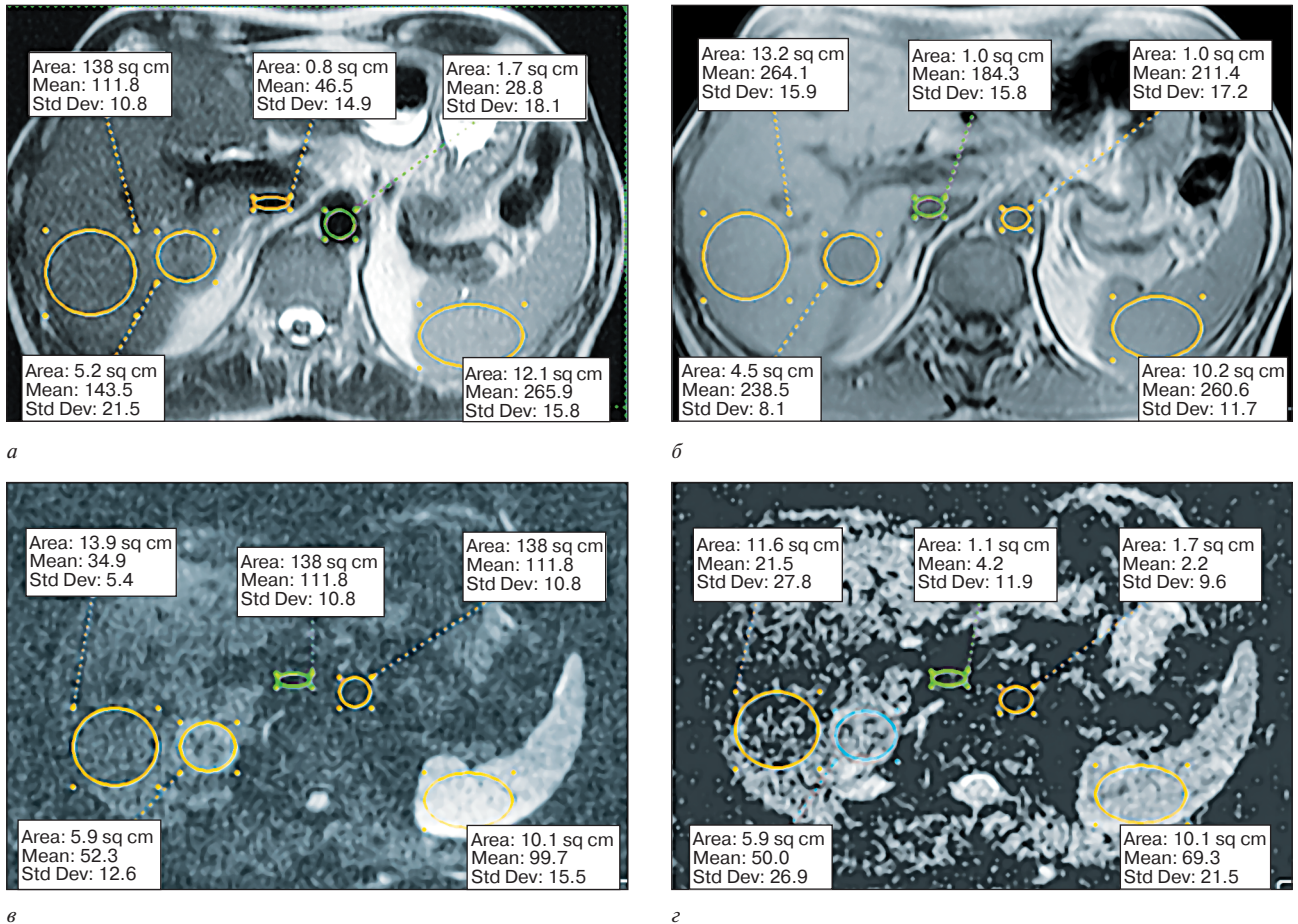


Рис. 2.5. Измерение интенсивности сигнала на нативных изображениях: T2 HASTE (а); T1 FLASH (б); ДВИ с фактором взвешенности 300 с/мм² (в); карта ИКД, построенная на основе трех коэффициентов взвешенности: 50, 300 и 800 с/мм² (г). Овалами обозначены зоны интереса в селезенке, аорте, нижней полой вене, в интактных отделах правой доли печени и очаге ее поражения в области S6 сегмента. На сносках указаны полученные данные: Area — площадь зоны интереса в мм²; Mean — среднее значение интенсивности сигнала в условных единицах; Std Dev — стандартное отклонение этой величины

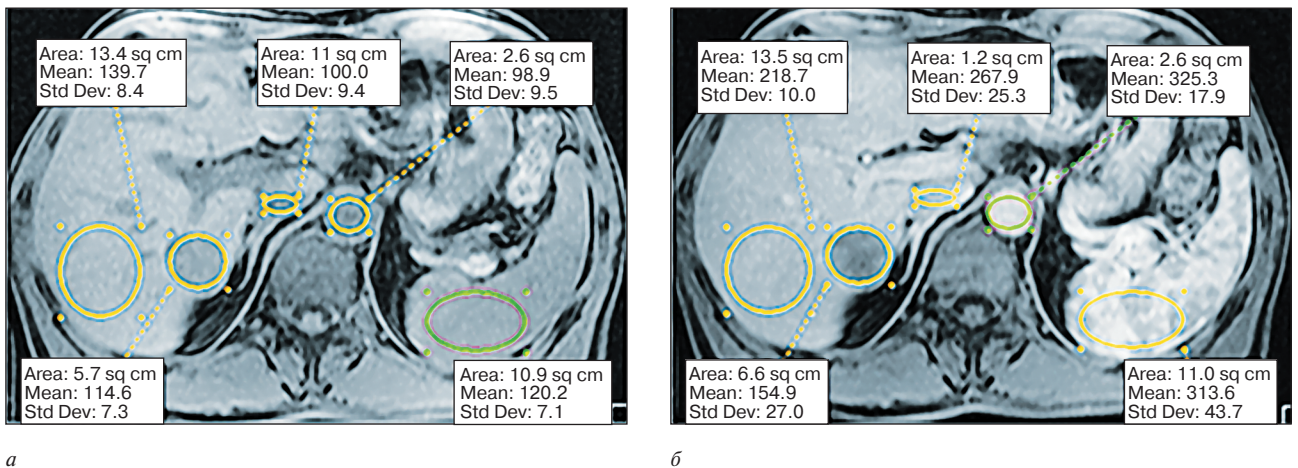
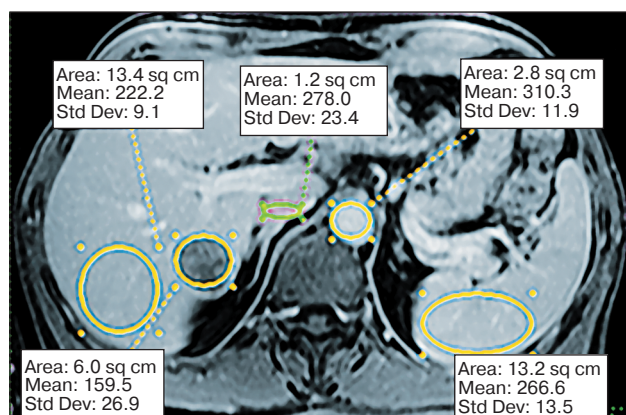
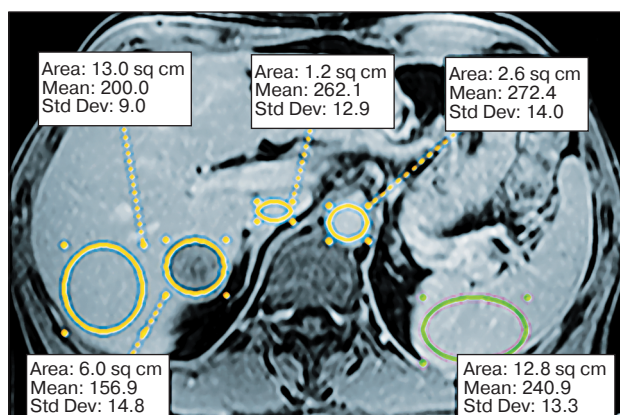


Рис. 2.6. Измерение интенсивности сигнала при ДКУ (импульсная последовательность VIBE): нативное изображение (а); артериальная фаза (б). Зоны интереса и данные на сносках аналогичны рис. 2.5



в



з

Рис. 2.6. Окончание. Измерение интенсивности сигнала при ДКУ (импульсная последовательность VIBE): портальная-венозная фаза (в); фаза сосудистого равновесия (з). Зоны интереса и данные на сносках аналогичны рис. 2.5

в разные фазы сканирования. Так, для изучения интенсивности сигнала в опухолевом узле можно пользоваться следующими соотношениями: «Очаг/Печень», «Очаг/Селезенка», «Очаг/Поджелудочная», «Очаг/Почка», «Очаг/Аорта», «Очаг/НПВ» для каждой импульсной последовательности (T2 HASTE, T1 FLASH, TRUFI, VIBE и т. д.).

Оценку динамики накопления контрастного вещества очаговым образованием осуществляют на базе других коэффициентов, отражающих изменение интенсивности сигнала в очаге поражения (последовательность VIBE) на этапе всех фаз ДКУ: (натив/арт. фаза), (натив/веноз. фаза), (натив/равновес. фаза), (натив/отсроч. фаза), (натив/20 мин), (натив/60 мин), (натив/90 мин), а также (арт. фаза/веноз. фаза), (арт. фаза/равновес. фаза) и т. д.

Кроме того, рассчитывают изменение первой группы показателей (для последовательности VIBE) в

различные фазы сканирования: «Очаг/Печень (натив/арт. фаза)», «Очаг/Печень (натив/веноз. фаза)», «Очаг/Печень (натив/равновес. фаза)» и т. д., а также «Очаг/Печень (арт. фаза/веноз. фаза)», «Очаг/Печень (арт. фаза/равновес. фаза)» и т. д. Аналогично для остальных соотношений: «Очаг/Селезенка», «Очаг/Поджелудочная», «Очаг/Почка», «Очаг/Аорта», «Очаг/НПВ».

При подобных вычислениях удастся перейти к относительным величинам, тем самым решив (или существенно нивелировав) озвученную выше проблему. Что касается ИКД, то его значение определяется на основании ряда импульсных последовательностей (в данном исследовании это две группы протоколов со значениями фактора взвешенности 50, 300, 800 и 300, 1200, 1500 с/мм²), поэтому конечная величина является относительной и допускает анализ абсолютных значений.