

УДК 616-073+616-006.4

<http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2023-14-3-61-66>

КОРРЕЛЯЦИЯ МР-ПЕРФУЗИИ ЛЕГКИХ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРЕНЕСЕННОЙ COVID-19 С КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКОЙ КТ-ИЗОБРАЖЕНИЙ ОСТРОЙ ФАЗЫ ЗАБОЛЕВАНИЯ

А. В. Захарова✉*

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия
Городская многопрофильная больница № 2, Санкт-Петербург, Россия

ВВЕДЕНИЕ: В последнее десятилетие возрос интерес к новым диагностическим методикам оценки количественных показателей в лучевой диагностике. В частности, точные количественные значения могут быть полезными для оценки анатомических или физиологических изменений в легких у пациентов, перенесших COVID-19.

ЦЕЛЬ: Апробация алгоритма количественной полуавтоматической обработки КТ-изображений пациентов с подтвержденной COVID-19 инфекцией и сопоставление результатов с данными МР-перфузии легких после перенесенной коронавирусной инфекции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: Ретроспективно проанализированы данные 100 СКТ органов грудной клетки пациентов, перенесших COVID-19. Проводилась 3D-сегментация легких с автоматическим подсчетом числа выделенных пикселей на каждом срезе. Для количественного анализа данных использовалась классификация, основанная на значении плотности каждого пикселя в соответствии со шкалой Хаунсфилда. Полученные данные сопоставлялись с количественными параметрами легочной МР-перфузии этих пациентов.

Статистика. Использовались обобщенная аддитивная модель с бета-распределением, коэффициент корреляции Спирмена, поправка Беньямини–Йекутили использовалась для коррекции полученных р-значений. Результаты признавались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ: Наблюдается корреляция между данными количественного анализа СКТ (долями пикселей, соответствующих невентилируемой и гиповентилируемой легочной ткани) и распределением данных СКТ по группам в соответствии с эмпирической визуальной шкалой. Получена корреляция между функциональными параметрами перфузии и КТ-картиной: гМТТ — 0,35 ($p=0,001$), гРВФ — 0,23 ($p=0,038$) и гРВВ — 0,35 ($p=0,001$).

ОБСУЖДЕНИЕ: Использование предложенного в работе алгоритма количественной полуавтоматической обработки КТ-изображений позволяет получить числовые данные, объективно отражающие процент пораженной легочной ткани, что особенно актуально в диагностике COVID-19 пневмонии. Полученная корреляция между функциональными параметрами перфузии и КТ-картиной может потенциально являться маркером патологических изменений легких после перенесенной COVID-19 пневмонии, что требует дальнейших исследований.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Количественная обработка КТ-изображений позволила корректно сопоставить КТ-картину поражения легких при COVID-19 с данными МР-перфузии легких после перенесенной COVID-19 инфекции, что потенциально может иметь прогностическое значение.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: COVID-19, количественная оценка КТ-изображений, МР-перфузия

*Для корреспонденции: Захарова Анна Валерьевна, e-mail: ellin-ave@yandex.ru

Для цитирования: Захарова А.В. Корреляция МР-перфузии легких у пациентов с перенесенной COVID-19 с количественной оценкой КТ-изображений острой фазы заболевания // *Лучевая диагностика и терапия*. 2023. Т. 14, № 3. С. 61–66, DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2023-14-3-61-66>.

CORRELATION OF MR PULMONARY PERFUSION IN PATIENTS WITH COVID-19 WITH QUANTITATIVE ASSESSMENT OF ACUTE PHASE CT IMAGES

Anna V. Zakharova *

St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia
City Multidisciplinary Hospital No. 2, St. Petersburg, Russia

INTRODUCTION: In the last decade, there has been an increased interest in new diagnostic techniques for assessing quantitative values in radiology. In particular, accurate quantitative values may be useful to assess anatomical or physiological changes in the lungs in patients with previously treated COVID-19 infection.

OBJECTIVE: To test a quantitative semi-automated algorithm for CT imaging in patients with confirmed COVID-19 infection and to compare the results to MR lung perfusion after coronavirus infection.

MATERIALS AND METHODS: The data from 100 chest CT scans of patients with COVID-19 were retrospectively analyzed. 3D segmentation of the lungs was carried out with automatic counting of the number of separated pixels in each slice. For quantitative data analysis, classification based on the density value of each pixel according to the Hounsfield scale was used. The obtained data were compared with quantitative parameters of pulmonary MR perfusion in these patients.

Statistics. Generalized additive model with beta distribution, Spearman correlation coefficient was used, Benjamini-Yekutieli correction was used to correct obtained p-values. Comparisons were determined as statistically significant when $p < 0.05$.

RESULTS: There was a correlation between quantitative CT data (fractions of pixels corresponding to non-ventilated and hypo-ventilated lung tissue) and the distribution of CT data into groups according to an empirical visual scale. We obtained a correlation between the functional perfusion parameters and the CT images: $r_{MTT} = -0.35$ ($p=0.001$), $r_{PBF} = 0.23$ ($p=0.038$) and $r_{PBV} = 0.35$ ($p=0.001$).

DISCUSSION: Using the algorithm of quantitative semi-automatic processing of CT-images suggested in this work allows to obtain numerical data, objectively reflecting percentage of affected lung tissue, that is especially relevant for diagnostics of COVID-19 pneumonia. The obtained correlation between functional perfusion parameters and CT picture can be potentially a marker of the lung pathological changes after COVID-19 pneumonia, that requires further investigations.

CONCLUSION: Quantitative processing of CT-images allowed to correctly compare the CT scans of lung lesions in COVID-19 with MR lung perfusion data after COVID-19 infection which could potentially be of prognostic value.

KEYWORDS: COVID-19, quantitative assessment of CT images, MR perfusion

*For correspondence: Anna V. Zakharova, e-mail: ellin-ave@yandex.ru

For citation: Zakharova A.V. Correlation of MR pulmonary perfusion in patients with COVID-19 with quantitative assessment of acute phase CT images // Diagnostic radiology and radiotherapy. 2023. Vol. 14, No. 3. P. 61–66, DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2023-14-3-61-66>.

Введение. Важнейшим критерием эффективности диагностики изменений в легких у пациентов, перенесших COVID-19, являются клинические показатели. Однако в последнее десятилетие стали обращать внимание на новые диагностические методики оценки количественных показателей, характеризующих перфузионные изменения легочной ткани [1]. Одна из таких методик — количественная оценка перфузионных изменений легочной ткани. Ранее используемые перфузионные карты не всегда позволяли получить комплексную оценку состояния ткани легких при отдаленных изменениях или в остром периоде подобных состояний. Вместе с тем точные количественные значения могут быть полезными для оценки анатомических или физиологических изменений в легких у пациентов, перенесших COVID-19.

Цель. Апробация алгоритма количественной полуавтоматической обработки КТ-изображений пациентов с подтвержденной COVID-19 инфекцией и сопоставление результатов с данными МР-перфузии легких после перенесенной коронавирусной инфекции.

Материалы и методы. Одобрения этического комитета не требовалось, информированное согласие получено от каждого пациента. Ретроспективно проанализированы данные 100 СКТ органов грудной клетки пациентов, принявших участие в исследовании легочной перфузии методом МРТ [2]. Все СКТ-исследования были выполнены на аппарате SOMATOM Definition фирмы Siemens (64-срезовый мультиспиральный компьютерный томограф) в остром периоде болезни пациента, по стандартной методике (без внутривенного контрастного усиления, напряжение на трубке 120 кВ, 100–750 мА, с реконструкцией срезов по 5,0 мм).

Анализ изображений. Все КТ-изображения были обработаны с помощью специального программного обеспечения Horos v3.3.6¹ (GNU Lesser General Public License, версия 3). Проводилась 3D-сегментация легких с автоматическим подсчетом числа выделенных пикселей на каждом срезе (рис. 1).

Далее для количественного анализа данных использовалась классификация, основанная

¹ <https://horosproject.org/>.

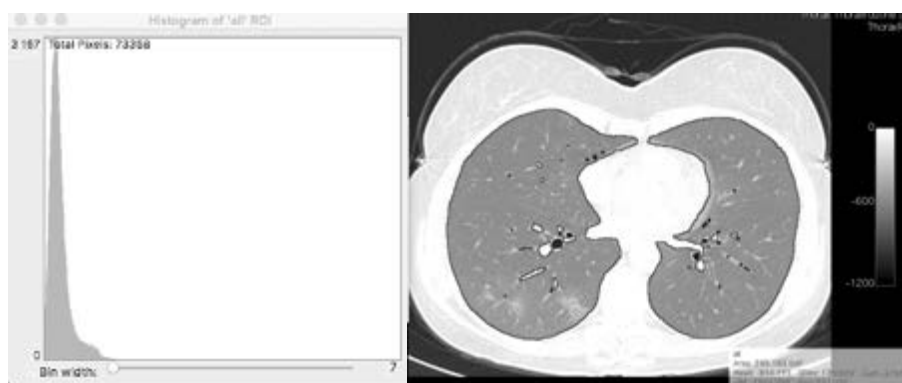


Рис. 1. Пример автоматической сегментации легких в программе Horos. Контурные зоны интереса обозначены черной линией, в левой части изображения представлена гистограмма выделенной ROI для данного среза

Fig. 1. Example of automatic lung segmentation in Horos software. The contours of the area of interest are indicated by a black line, and the left side of the image shows a histogram of the selected ROI for that CT-scan

на значении плотности каждого пикселя в соответствии со шкалой Хаунсфилда, предложенная авторами Cressoni [3] и Gattinoni [4]:

- 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;
- гипervентилируемая легочная ткань плотностью от -901 до -1000 HU.

Количественный анализ данных производился для каждого среза в зоне интереса. Полученная итоговая сумма пикселей оценивалась в соответствии с вышеприведенной классификацией.

Основываясь на характерном для вирусной пневмонии КТ-паттерне — участки «матового стекла», консолидации и ретикулярных изменений в паренхиме легких [5, 6] — было предположено, что цифровым отражением площади и выраженности инфильтративных изменений будет доля пикселей, соответствующих невентилируемой и гиповентилируемой легочной ткани (от +100 до -500 HU). Выбранный диапазон считается оптимальным при количественной оценке КТ-изображений легких [7–9]. Данный показатель послужил цифровым аналогом визуальной эмпирической шкалы, косвенно свидетельствуя о тяжести поражения легких, что позволило сопоставить параметры МР-перфузии легких в постковидном периоде с данными СКТ в острой фазе болезни.

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

- группа «без инфильтрации» — без признаков инфильтративных изменений легких;
- группа «легкое поражение» — с поражением <50% легочной паренхимы по данным СКТ (в соответствии с эмпирической визуальной шкалой);
- «тяжелое поражение» — с поражением >50% легочной паренхимы по данным СКТ (в соответствии с эмпирической визуальной шкалой).

Статистический анализ. Моделирование кривой «интенсивность сигнала-время» и вычисление параметров легочной перфузии производилось при помощи библиотеки `mgcv` в соответствии с предыдущей работой А. В. Захаровой и соавт. [2]. Однако была выполнена модификация синтаксиса модели в части независимых переменных: принадлежность к группе была заменена на натуральный логарифм доли пикселей, соответствующих гипо- и невентилируемой легочной ткани. Остальные параметры и характеристики остались прежними [2]. Сила связи между параметрами МР-перфузии легких и данными количественного обсчета КТ оценивалась коэффициентом корреляции Спирмена. Поправка Беньямини–Йекутили использовалась для коррекции полученных р-значений. Результаты признавались статистически значимыми при $p < 0,05$. Все расчеты выполнены на языке программирования R v4.3.0.

Результаты. После количественной обработки КТ-изображений были получены групповые гистограммы (рис. 2).

Полученные гистограммы отражают наибольший процент невентилируемой и гиповентилируемой легочной ткани в группе «тяжелое поражение», минимальный — в группе «без инфильтрации».

На рис. 3 представлена корреляция между данными количественного анализа СКТ (долями пикселей, соответствующих невентилируемой и гиповентилируемой легочной ткани) и распределением данных СКТ по группам в соответствии с эмпирической визуальной шкалой.

Полученная корреляция позволила выполнить замену переменной «группа» на непрерывную численную характеристику в модели расчетов, использованной в предыдущей работе А. В. Захаровой и соавт. [2]. После замены параметра характеристики модели несколько улучшились (RMSE 9,9%, R^2 0,535, объясненный девианс 64,6%).

Также были вычислены количественные параметры легочной перфузии и продемонстрирована их

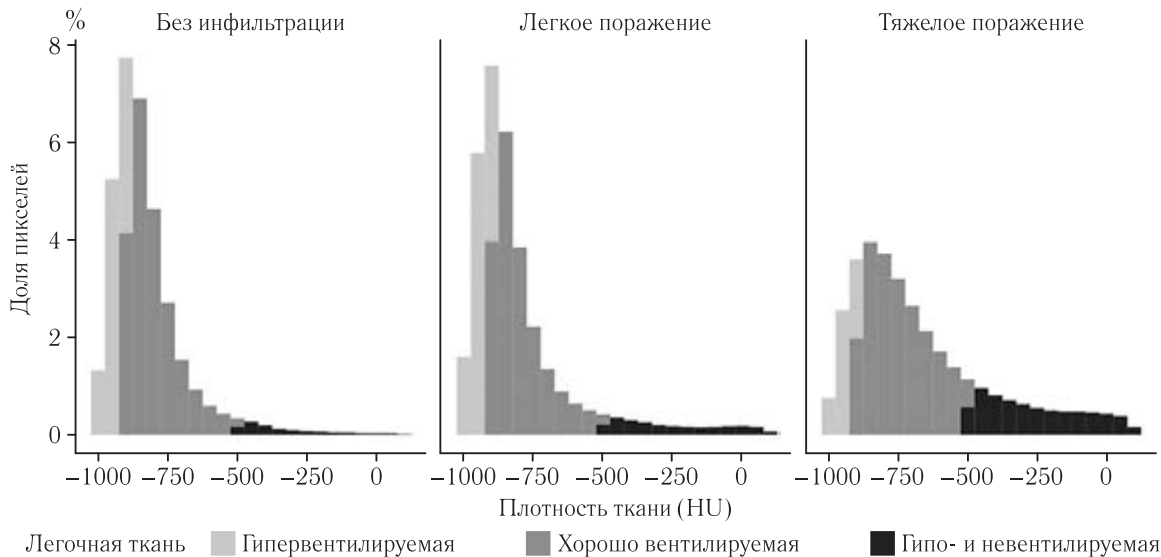


Рис. 2. Распределение долей пикселей, соответствующих невентилируемой, гиповентилируемой, хорошо вентилируемой и гипервентилируемой легочной ткани

Fig. 2. Distribution of pixel fractions corresponding to unventilated, hypoventilated, well-ventilated, and hyperventilated lung tissue

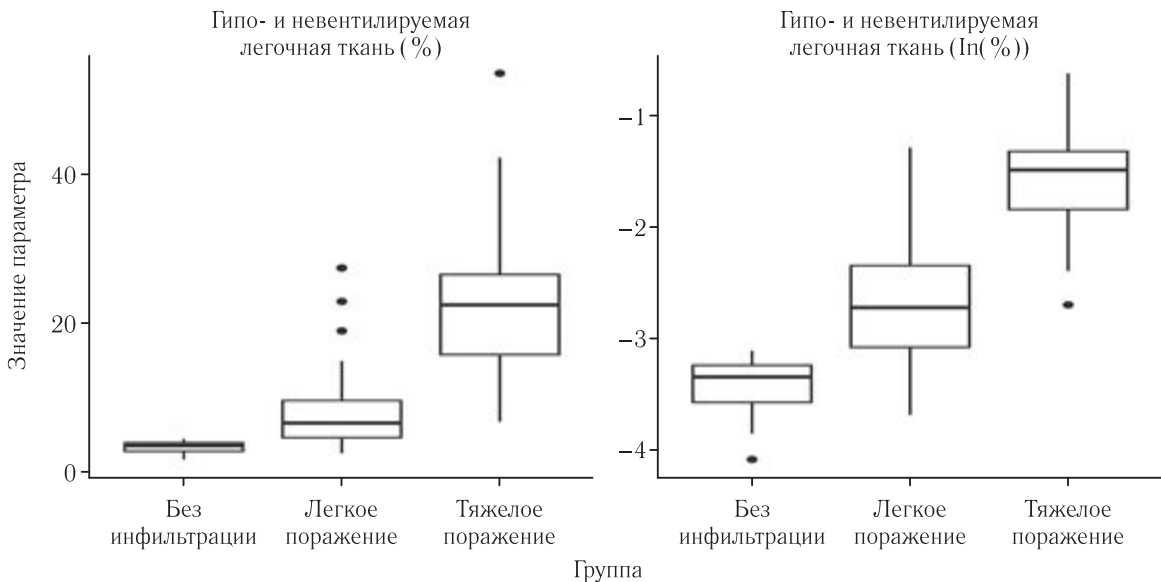


Рис. 3. Графическое представление долей невентилируемой и гиповентилируемой легочной ткани по данным СКТ каждой из групп

Fig. 3. Graphical representation of the proportions of unventilated and hypoventilated lung tissue according to CT scans of each group

корреляция с данными количественного анализа КТ (рис. 4) [2].

Как видно из рис. 4, чем выше процент поражения легких (доля пикселей, соответствующих невентилируемой и гиповентилируемой легочной ткани), тем больше значение относительных параметров легочной перфузии (гМТТ, гРВФ и гРВВ). Коэффициенты корреляции: гМТТ — 0,35 ($p=0,001$), гРВФ — 0,23 ($p=0,038$) и гРВВ — 0,35 ($p=0,001$).

Таким образом, компьютерная томография грудной клетки имеет решающее значение для диагностики COVID-19, однако в настоящее время ее цен-

ность ограничена преимущественно качественной оценкой с использованием эмпирической визуальной шкалы. Преимущества количественной оценки КТ-изображений были показаны ранее [7–10], в том числе при сравнении с методиками визуальной оценки поражения легких [11]. В данной работе было продемонстрировано улучшение результатов обработки данных МР-перфузии легких. Кроме того, полученная корреляция между функциональными параметрами перфузии и КТ-картиной может потенциально являться маркером патологических изменений легких после перенесенной COVID-19 пневмонии, что требует дальнейших исследований.

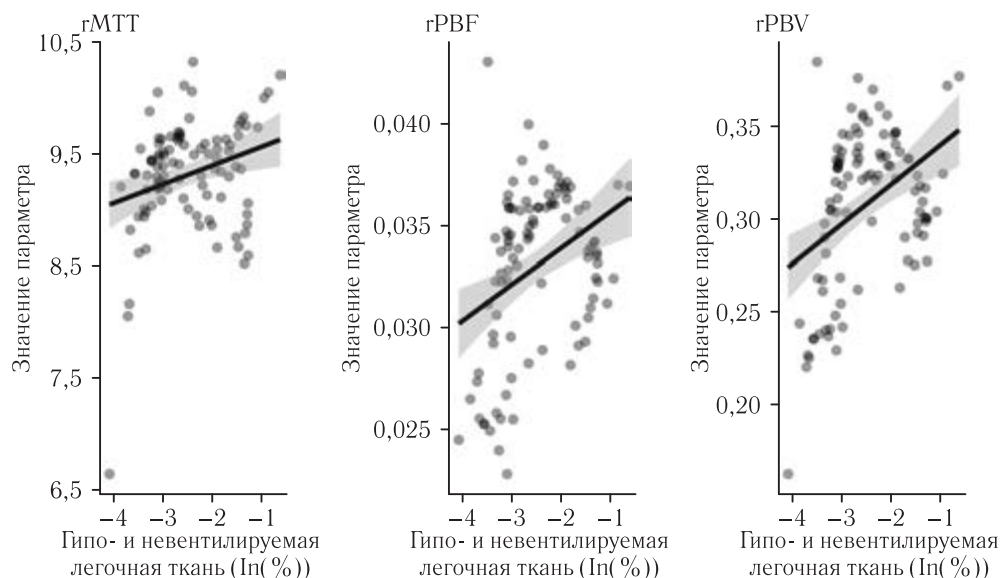


Рис. 4. Корреляция количественных параметров легочной перфузии по данным МРТ в постковидном периоде и их корреляция с данными количественного анализа КТ

Fig. 4. Correlation of quantitative pulmonary perfusion parameters according to MRI data in the post-COVID-19 period and their correlation with CT quantitative analysis data

Заключение. Использование предложенного в работе алгоритма количественной полуавтоматической обработки КТ-изображений позволяет получить числовые данные, объективно отражающие процент пораженной легочной ткани, что особенно актуально в диагностике COVID-19 пневмонии.

Количественная обработка КТ-изображений позволила корректно сопоставить КТ-картину поражения легких при COVID-19 с данными МР-перфузии легких после перенесенной COVID-19 инфекции, что потенциально может иметь прогностическое значение.

Сведения об авторе:

Захарова Анна Валерьевна — ассистент кафедры медицинской биофизики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2; врач-рентгенолог отдела лучевой диагностики государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская многопрофильная больница № 2»; 194354, Санкт-Петербург, Учебный пер., д. 5; e-mail: ellin-ave@yandex.ru; ORCID 0009-0002-6560-6671.

Information about the author:

Anna V. Zakharova — Assistant Professor of the Department of Medical Biophysics. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 194100, Russia, St. Petersburg, Litovskaya Str. 2; Radiologist, Department of Radiology Diagnostics of St. Petersburg State Medical Institution «City Multidisciplinary Hospital No. 2»; 194354, St. Petersburg, Uchebny lane, 5; e-mail: ellin-ave@yandex.ru; ORCID 0009-0002-6560-6671.

Вклад автора. Автор подтверждает соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (автор внес существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочел и одобрил финальную версию перед публикацией).

Authors' contributions. The author meets the ICMJE authorship criteria.

Благодарность. А. Н. Гвоздецкому за помощь при сборе и обработке данных, А. В. Позднякову за помощь при подготовке рукописи.

Acknowledgements. Special gratitude for A. N. Gvozdetkiy for the help in data collection and processing and for A. V. Pozdnyakov for the help with preparation of the manuscript.

Потенциальный конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Disclosure. The author declares that she has no competing interests.

Источник финансирования. Автор заявляет об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Funding source. The author declares no external funding for the study.

Соответствие принципам этики: Одобрения этического комитета не требовалось, информированное согласие получено от каждого пациента.

Adherence to ethical standards: The approval of the ethics committee was not required, informed consent was obtained from each patient.

Поступила/Received: 08.08.2023 г.

Принята к печати/Accepted: 29.08.2023 г.

Опубликована/Published: 29.09.2023 г.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Черняк А.В., Карчевская Н.А., Скоробогач И.М., Лещинская О.В., Калманова Е.Н., Зыков К.А., Петриков С.С. Функциональные и количественные компьютерно-томографические изменения бронхолегочной системы у пациентов, перенесших COVID-19 // *Медицинский совет*. 2022. Т. 16, № 18. С. 113–121. [Cherniak A.V., Karchevskaya N.A., Skorobogach I.M., Leshchinskaya O.V., Kalmanova E.N., Zykov K.A., Petrikov S.S. Functional and quantitative computed tomographic changes in the bronchopulmonary system in patients who have undergone COVID-19. *Medical advice*, 2022, Vol. 16, No. 18, pp. 113–121 (In Russ.)]. doi: 10.21518/2079-701X-2022-16-18-113-121.

2. Захарова А.В., Гвоздецкий А.Н., Поздняков А.В., Позднякова О.Ф. Методика оценки легочной перфузии у пациентов с ранее перенесенной COVID-19 пневмонией: клиническое контролируемое нерандомизированное исследование // *Лучевая диагностика и терапия*. 2023. Т. 14, № 3. С. 46–52 [Zakharova A.V., Gvozdetzkiy A.N., Pozdnyakov A.V., Pozdnyakova O.F. A technique for assessing pulmonary perfusion in patients with previously treated COVID-19 pneumonia: clinical controlled non-randomized study. *Diagnostic radiology and radiotherapy*, 2023, Vol. 14, No. 3, pp. 46–52 (In Russ.)]. doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2023-14-3-46-52>.
3. Cressoni M., Gallazzi E., Chiuazzini C., et al. Limits of normality of quantitative thoracic CT analysis // *Crit. Care*. 2013. Vol. 17, No. 3. P. R93. doi: 10.1186/cc12738.
4. Gattinoni L., Chiumello D., Cressoni M., Valenza F. Pulmonary computed tomography and adult respiratory distress syndrome // *Swiss Med. Wkly*. 2005. doi: 10.4414/sm.w.2005.10936.
5. Сперанская А.А. Лучевые проявления новой коронавирусной инфекции COVID-19 // *Лучевая диагностика и терапия*. 2020. Т. 11, № 1. С. 18–25. [Speranskaya A.A. Radiological signs of a new coronavirus infection COVID-19. *Diagnostic radiology and radiotherapy*, 2020, Vol. 11, No. 1, pp. 18–25 (In Russ.)]. doi: 10.22328/2079-5343-2020-11-1-18-25.
6. Сперанская А.А., Осипов Н.П., Лыскова Ю.А., Амосова О.В. КТ-диагностика последствий COVID-19 поражения легких // *Лучевая диагностика и терапия*. 2022. Т. 12, № 4. С. 58–64. [Speranskaya A.A., Osipov N.P., Lyskova Yu.A., Amosova O.V. CT patterns of residual changes in COVID-19 lung lesions. *Diagnostic radiology and radiotherapy*, 2022, Vol. 12, No. 4, pp. 58–64 (In Russ.)]. doi: 10.22328/2079-5343-2021-12-4-58-64.
7. Shalmon T., Salazar P., Horie M., et al. Predefined and data driven CT densitometric features predict critical illness and hospital length of stay in COVID-19 patients // *Sci. Rep*. 2022. Vol. 12, No. 1. P. 8143. doi: 10.1038/s41598-022-12311-4.
8. Lanza E., Muglia R., Bolengo I., et al. Quantitative chest CT analysis in COVID-19 to predict the need for oxygenation support and intubation // *Eur. Radiol*. 2020. Vol. 30, No. 12. P. 6770–6778. doi: 10.1007/s00330-020-07013-2.
9. Caruso D., Zerunian M., Polici M., et al. Diagnostic performance of CT lung severity score and quantitative chest CT for stratification of COVID-19 patients // *Radiol. Med. (Torino)*. 2022. Vol. 127, No. 3. P. 309–317. doi: 10.1007/s11547-022-01458-9.
10. Шарияти Ф., Завьялов С.В., Павлов В.А., Первунина В.А. INF-SEG: Автоматический метод сегментации и количественного определения для диагностики COVID-19 на основе КТ // *Computing, Telecommunication and Control*. 2022. Т. 15, № 3. С. 7–21. [Shariaty F., Zavjalov S.V., Pavlov V.A., Pervunina T.M., Orooji M. Inf-Seg: automatic segmentation and quantification method for CT-based COVID-19 diagnosis. *Computing, Telecommunication and Control*, 2022, Vol. 15, No. 3, pp. 7–21 (In Russ.)]. doi: 10.18721/JCSTCS.15301.
11. Shen C., Yu N., Cai Sh., et al. Quantitative computed tomography analysis for stratifying the severity of Coronavirus Disease 2019 // *J. Pharm. Anal*. 2020. Vol. 10, No. 2. P. 123–129. doi: 10.1016/j.jpaha.2020.03.004.

Тематические издания, посвященные изучению COVID-19



Монографии подготовлены в виде избранных лекций по отдельным направлениям как информационно-аналитическое издание для непрерывного медицинского образования с использованием первого клинического опыта. На основании анализа публикаций ведущих клиник и лабораторий, работающих в области изучения новой коронавирусной инфекции COVID-19, освещены природа вируса, патогенез и клинические проявления заболевания. Дан анализ применяемых методов лечения и профилактики. Введены элементы анализа течения инфекции в различных регионах и странах мира, представлено осмысление авторами эпидемического процесса и организации помощи больным. В ряду диагностических методов описаны клинические, лабораторные и инструментальные, включая молекулярно-биологические, биохимические, радиологические исследования возможных изменений. Уделено особое внимание иммунной системе и органам пищеварения при COVID-19.

Издания подготовлены для врачей и клинических ординаторов различного профиля, работающих в период развития эпидемии коронавирусной инфекции, аспирантов и студентов медицинских вузов.

Приобрести книги вы можете на сайте
Балтийского Медицинского Образовательного Центра
<https://bmoc-spb.ru/izdat/>, тел.: (812) 956-92-55