

УДК 616.98:578.834.1-06:616.24-002.17

<http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2023-14-3-53-60>

МЕТОДИКА ОЦЕНКИ ЛЕГОЧНОЙ ПЕРФУЗИИ У ПАЦИЕНТОВ С РАНЕЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ COVID-19 ПНЕВМОНИЕЙ: КЛИНИЧЕСКОЕ КОНТРОЛИРУЕМОЕ НЕРАНДОМИЗИРОВАННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

^{1,2}А. В. Захарова[✉], ³А. Н. Гвоздецкий[✉], ¹А. В. Поздняков[✉], ¹О. Ф. Позднякова[✉]

¹Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

²Городская многопрофильная больница № 2, Санкт-Петербург, Россия

³Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

ВВЕДЕНИЕ: Оценка перфузии легких у людей с перенесенным COVID-19 может дать более четкое представление о долгосрочных последствиях болезни и выявить изменения, которые могут обуславливать их симптомы. Необходимы дальнейшие исследования с целью оптимизации методов расчета параметров легочной перфузии для внедрения их в клиническую практику.

ЦЕЛЬ: Определить возможности альтернативного способа оценки относительной легочной перфузии с использованием трехмерной сверхбыстрой динамической контрастной магнитно-резонансной томографии у пациентов с ранее перенесенной COVID-19 пневмонией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: Проведено обследование 100 пациентов (28 мужчин и 72 женщин в возрасте от 22 до 70 лет), перенесших лабораторно подтвержденный COVID-19, с использованием трехмерной сверхбыстрой динамической контрастной магнитно-резонансной томографии на базе градиентных 3D-T1-взвешенных изображений. В ходе постпроцессинговой обработки изображений получены значения гРВФ (относительная скорость кровотока), гРВУ (относительный объем кровотока) и гМТТ (относительное среднее время пассажа).

Статистика. Для моделирования нелинейной зависимости использовалась натуральная сплайн-трансформация от времени с эффектом взаимодействия с групповой принадлежностью. Межгрупповое сравнение по интегральным показателям осуществлялось критерием Краскела–Уоллиса (χ^2), попарные сравнения — критерием Коновера (Δ). Для коррекции множественного тестирования гипотез использовалась средняя доля ложных отклонений (FDR). Статистически значимыми различия признавались при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ: Различия показателей легочной перфузии между группами пациентов были подтверждены как количественно по параметрам гМТТ, гРВУ, гРВФ, так и качественно при построении кривых накопления контрастного препарата. У пациентов с перенесенным COVID-19 наблюдается замедление пассажа контрастного препарата и увеличение относительного объема легочной крови, а кривые накопления контрастного препарата имеют качественные отличия.

ОБСУЖДЕНИЕ: Предложен новый способ для оценки показателей легочной перфузии у пациентов с перенесенным COVID-19, проведен межгрупповой анализ групп в зависимости от степени поражения легких во время острой фазы COVID-19 (без инфильтративных изменений, с поражением легких легкой и тяжелой степени). Выявленные межгрупповые различия наиболее показательны для групп пациентов с поражением легких (как легкой, так и тяжелой степени) по сравнению с группой пациентов без инфильтративных изменений легких во время острой фазы COVID-19.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Данный способ оценки относительной легочной перфузии способен адекватно охарактеризовать функциональное состояние легких у пациентов с ранее перенесенной COVID-19 пневмонией, а выбранная модель является оптимальной.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: новая коронавирусная инфекция, COVID-19, SARS-CoV-2 магнитно-резонансная томография (МРТ), постпроцессорный анализ, МР перфузия, бета-распределение

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

Для цитирования: 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. 53–60, DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2023-14-3-53-60>.

A TECHNIQUE FOR ASSESSING PULMONARY PERFUSION IN PATIENTS WITH PREVIOUSLY TREATED COVID-19 PNEUMONIA: CLINICAL CONTROLLED NON-RANDOMIZED STUDY

^{1,2}Anna V. Zakharova^{✉*}, ³Anton N. Gvozdetskiy[✉], ¹Alexander V. Pozdnyakov[✉], ¹Olga F. Pozdnyakova[✉]

¹St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

²City Multidisciplinary Hospital No. 2, St. Petersburg, Russia

³North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

INTRODUCTION: Evaluating pulmonary lung perfusion in patients with previously treated COVID-19 infection may lead to a better understanding of long-term consequences of the disease, as well as may identify the changes determined by their symptoms. Further research is required for optimization of lung perfusion's design parameters' methods in order to implement those in clinical practice.

OBJECTIVE: To determine the possibilities of an alternative method for evaluation of relative lung perfusion using three-dimensional ultrafast contrast-enhanced MRI on patients with previously treated COVID-19 pneumonia.

MATERIALS AND METHODS: We examined 100 patients (28 male and 72 female, aged 22 to 70) who had laboratory-confirmed COVID-19 infection. The research was conducted using the three-dimensional ultrafast dynamic contrast-enhanced MRI based on 3D T1-weighted images. During the postprocessing, we received the values of rPBF (relative pulmonary blood flow), rPBV (relative pulmonary blood volume), and rMTT (relative mean transit time).

Statistics. For non-linear dependence modelling we used natural spline transformation for time and interaction effect with a group. Intergroup comparison on integral measures was based on Kruskal-Wallis test (χ^2), pair comparisons were based on Conover's test (Δ). For multiple hypothesis testing correction, we used the false discovery rate (FDR). Comparisons were determined as statistically significant when $p < 0.05$.

RESULTS: The differences in obtained values of lung perfusion among patient groups were confirmed both quantitatively (by rMTT, rPBV, rPBF) and qualitatively (by building the curves of contrast agent accumulation). Patients with previously treated COVID-19 demonstrate slower contrast agent transit and increased relative lung blood volume. Their accumulation curves have qualitative differences as well.

DISCUSSION: We suggest a new method of evaluation of lung perfusion indicators in patients with previously treated COVID-19. We conducted an intergroup analysis based on the degree of lung damage during the acute phase of COVID-19 (with no infiltrative changes, with minor lung damage, and major lung damage). The intergroup differences found are more significant for patients with lung damage (both minor and major) than for patients with no infiltrative lung changes during the acute phase of COVID-19.

CONCLUSION: This method of evaluation of pulmonary perfusion is able to adequately characterize the functional lung conditions in patients with previously treated COVID-19 pneumonia. The chosen model is the most optimal.

KEYWORDS: new coronavirus infection, COVID-19, SARS-CoV-2, magnetic resonance imaging (MRI), postprocessing analysis, MR perfusion, beta distribution

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

For citation: Zakharova A.V., Gvozdetskiy 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. P. 53–60, DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2023-14-3-53-60>.

Введение. Легкие являются основной мишенью воздействия для SARS-CoV-2, которое приводит к локальному разрушению тканей, в том числе к повреждению сосудов микроциркуляторного русла [1]. Нарушения перфузии легких являются важным патофизиологическим механизмом острой фазы COVID-19 и способствуют дыхательной недостаточности [2]. Определение легочной перфузии имеет клиническое и физиологическое значение в оценке функции легких. Изменения регионарной перфузии легких могут наблюдаться при различных заболеваниях легких, однако в свете пандемии COVID-19 вопрос отдаленных последствий перенесенной пневмонии, вызванной вирусом SARS-CoV, особенно актуален. Важность изучения перфузии легких у пациентов, перенесших COVID-19, была подчерк-

нута авторами, которые использовали метод ОФЭКТ-КТ [3, 4].

Существует несколько методов изучения легочной перфузии: ангиография, КТ с контрастным усилением, ОФЭКТ-КТ и МРТ с динамическим контрастным усилением (ДКУ). Существенное преимущество, отличающее МРТ с ДКУ от предыдущих методов,— возможность получать хорошего качества МР-сигнал с оптимальными временными и пространственными характеристиками, что позволяет выявлять незначительные нарушения перфузии. МРТ с ДКУ является клинически применяемым методом визуализации перфузии головного мозга, а также успешно применяется при заболеваниях легких, таких как хроническая обструктивная болезнь легких [5], муковисцидоз, тромбоэмболия

легочной артерии и некоторых других [6]. В клинической практике МРТ легких с ДКУ обычно основывается на визуальной оценке участков с измененным кровотоком [7]. Эти данные, как правило, относились только к нарушениям перфузии при ТЭЛА. Однако когда легкие имеют нарушенную перфузию без локальных изменений, как визуальная оценка, так и численные характеристики могут не давать абсолютных и сопоставимых данных [8]. Различные способы нормирования сигнала и его обработки затрудняют сравнение исследований по теме, кроме того, получение отрицательных значений при нормировании ряда данных указывает на относительность шкалы нормирования, что затрудняет прямое сравнение результатов. Бета-распределение является достаточно универсальным методом и может обеспечить базовое распределение для моделирования относительной перфузии легких. В этой статье мы показываем пример использования линейных моделей со смешанными эффектами, в частности, обобщенной линейной модели с бета-распределением, сравнивая результаты нашего анализа с широко используемой линейной моделью.

Таким образом, несмотря на ряд уже имеющихся исследований, данные об отсроченном влиянии перенесенной COVID-19 пневмонии на легочную перфузию ограничены, а так называемый постковидный синдром (лонг-ковид) широко распространен и может сохраняться в течение нескольких месяцев после острого заболевания [9]. Оценка перфузии легких у людей с перенесенной COVID-19 инфекцией, на наш взгляд, поможет дать более четкое представление о долгосрочных последствиях болезни и выявить изменения, которые могут обуславливать их симптомы.

Цель. Определить возможности альтернативного способа оценки относительной легочной перфузии с использованием трехмерной сверхбыстрой динамической контрастной магнитно-резонансной томографии у пациентов с ранее перенесенной COVID-19 пневмонией.

Материалы и методы. Характеристика выборки. Одобрения этического комитета не требовалось. Информированное согласие получено от каждого пациента. Проведено обследование 100 пациентов, перенесших лабораторно подтвержденную новую коронавирусную инфекцию (НКИ) и проходивших лечение на базе ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2» г. Санкт-Петербурга за период с августа 2020 по январь 2021 г., из них 28 мужчин и 72 женщины в возрасте от 22 до 70 лет. На момент выполнения перфузионной МРТ давность перенесенного заболевания составляла в среднем 17,0 [9,0; 20,0] недель от первого положительного результата теста на COVID-19. В исследование были включены пациенты без каких-либо изменений в легких по данным МСКТ (17 чел.) и перенесшие вирусную пневмонию различной степени выра-

женности (83 чел.). Для оценки объема поражения легких согласно актуальной версии Временных методических рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (COVID-19) (версия 10), использовалась «эмпирическая» визуальная шкала.

КТ-0 — отсутствие характерных проявлений.

КТ-1 — минимальный объем/распространенность <25% объема легких.

КТ-2 — средний объем/распространенность 25–50% объема легких.

КТ-3 — значительный объем/распространенность 50–75% объема легких.

КТ-4 — субтотальный объем/распространенность >75% объема легких.

Визуальная оценка результатов МСКТ проводилась независимо двумя рентгенологами. При имеющихся значимых расхождениях выполнялось полуавтоматическое выделение и измерение объема инфильтративных изменений на рабочей станции компьютерного томографа (SOMATOM Definition Siemens, 64 среза).

Для удобства оценки полученных данных МРТ все обследуемые разделены на три группы:

1) без признаков инфильтративных изменений легких по данным СКТ — группа «без инфильтрации» (17 чел.);

2) с перенесенной COVID-19 пневмонией с поражением <50% легочной паренхимы по данным СКТ — «легкое поражение» (легкое и среднетяжелое течение НКИ — 55 чел.);

3) с перенесенной COVID-19 пневмонией с поражением >50% легочной паренхимы по данным СКТ — «тяжелое поражение» (тяжелое и крайне тяжелое течение НКИ — 28 чел.).

Методика исследования. Всем обследуемым выполнялась трехмерная сверхбыстрая динамическая контрастная МР-томография на базе градиентных 3D-T1-ВИ. Методика выполнения и технические характеристики перфузионного МР-исследования подробно представлены в статье [10]. Однако для постпроцессинговой обработки полученных динамических серий был реализован иной подход.

Легкие были разделены на отделы — верхний, средний и нижний, в каждом из которых выбирались зоны интереса (ROI) площадью ≈ 1500 мм². Подобный размер ROI был обусловлен количеством вокселей, достаточным для усредненного описания каждого отдела легкого. Для минимизации влияния гемодинамического фактора выбор зоны интереса проводился с учетом расположения видимых крупных сосудов. Общее число ROI в ткани легких составило 6 (по 3 в каждом легком).

Кроме того, для нормирования данных использовался референсный ROI на уровне восходящего отдела аорты в месте максимальной интенсивности МР-сигнала. На рис. 1 показан пример выбора зон интереса (ROI 2–7), а также референсной ROI 1.

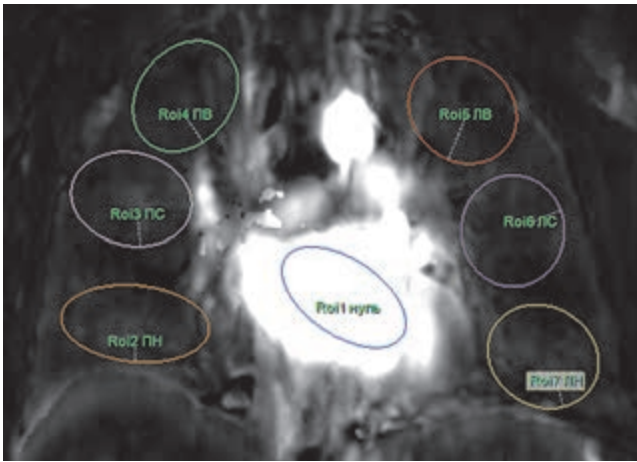


Рис. 1. Пример выбора зон интереса (ROI) в нижних, средних, верхних отделах легких и референсной зоны
Fig. 1. An example of selection of ROI in lower, middle, upper lung zone, and in reference zone

Данный выбор обусловлен тем, что восходящий отдел аорты четко визуализируется при МРТ легких и имеет оптимальную площадь для получения значений максимальной интенсивности МРС.

На основании полученных данных были построены кривые «интенсивность сигнала — время» на базе портала Philips версия 10.1. На рис. 2 пред-

из легочных ROI к пиковому значению восходящего отдела аорты, производилось усреднение относительного сигнала. В случае появления отрицательных значений данные исключались из анализа. Нулевые значения заменялись половиной минимального числа, которое было больше нуля.

Статистический анализ. Для описания категориальных переменных использовались абсолютные значения и доли от целого — n (%). Переменные, имеющие непрерывный характер распределения, описывались средним и стандартным отклонением ($M \pm \sigma$), дискретные переменные и упорядоченные данные — медианой, 1–3 квартилями (Md [Q1; Q3]). Также вычислялись минимальное и максимальное значение ($[min; max]$). Моделирование кривой «интенсивность сигнала — время» производилось при помощи библиотеки 'mgcv'.

В качестве зависимой переменной выступило отношение усредненного сигнала МРТ-перфузии легких к пиковому сигналу в артериальной функции, в качестве независимых — время, групповая принадлежность, возраст, в качестве случайных — идентификационный номер пациента. Для моделирования нелинейной зависимости использовалась натуральная сплайн-трансформация от времени с эффектом

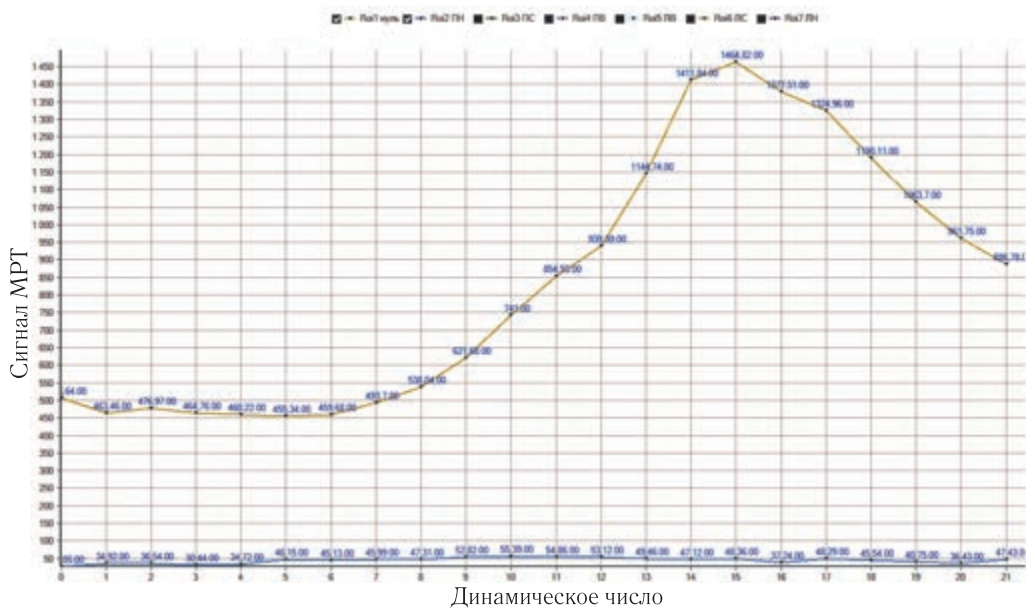


Рис. 2. Пример кривых «интенсивность сигнала — время» для соответствующих зон интереса (ROI)
Fig. 2. An example of signal-time intensity curves for the corresponding regions-of-interest (ROI)

ставлен пример кривых, которые являлись исходным материалом для дальнейшей обработки.

Для полученных кривых определялась базовая линия — набор точек, соответствовавших сигналу до прохождения контрастного вещества. Среднее значение базовой линии вычиталось в каждой соответствующей ROI. Также производилось ручное удаление кривых, явно не соответствовавших паттерну накопления. Пиковое значение в референсной ROI использовалось для индивидуального нормирования сигнала. После вычисления отношения сигнала

взаимодействия с групповой принадлежностью. Так как зависимая переменная принадлежит диапазону (0, 1), использовалась модель бета-распределения.

Синтаксис модели был следующим:

$gam(DV \sim s(ID, bs='re') + te(time, age, by=group, bs='cr'), method='REML', family=betar())$,

где DV — зависимая переменная; ID — уникальный номер пациента; $time$ — время (с); age — возраст (лет); $group$ — принадлежность к группе.

Модель характеризовалась коэффициентом псевдодетерминации R^2 , нормализованным корнем

из среднеквадратичной ошибки (nRMSE), степени свободы, логарифма отношений шансов и стандартной ошибки.

Для анализа кривой «интенсивность сигнала — время» вычислялись относительный объем легочной крови (rPBV), относительное среднее время пассажа (rMTT), относительное объем легочного кровотока (rPBF) в соответствии со следующими формулами:

$$rPBV = \int_0^t s(t) dt \quad (1)$$

$$rMTT = \frac{\int_0^t t \times s(t) dt}{\int_0^t s(t) dt} \quad (2)$$

$$rPBF = \frac{rPBV}{rMTT} \quad (3)$$

где s — интенсивность сигнала; t — время прохождения контрастного препарата; d — дифференциал.

Межгрупповое сравнение по интегральным показателям осуществлялось критерием Краскела–

Уоллиса (χ^2), попарные сравнения — критерием Коновера (Δ). Для коррекции множественного тестирования гипотез использовалась средняя доля ложных отклонений (FDR). Статистически значимыми различия признавались при $p < 0,05$. Все расчеты выполнены на языке программирования R v4.3.0.

Результаты. Построенная модель обладала удовлетворительным построением ($R^2=0,523$, nRMSE — 10,1%, объясненный девианс — 63,1%). В табл. 1 дана характеристика непараметрических компонентов модели. Все компоненты модели статистически значимы. Аналогично статистически значим случайный эффект модели ($\log(\text{odds})=-3,90$ (0,05), $p < 0,001$). На рис. 3 представлены 3D-распределение сигнала в зависимости от возраста и времени накопления и 2D-проекция сигнала накопления с учетом групповой принадлежности.

При графическом анализе типа кривых «относительная интенсивность сигнала — время» можно отметить следующие различия в графиках (рис. 3, б): группа 2, в сравнении с группой 1, отличается более поздним поступлением контрастного препарата. Группа 3 отличается от групп 1 и 2 продолжи-

Таблица 1

Характеристика непараметрических компонентов модели

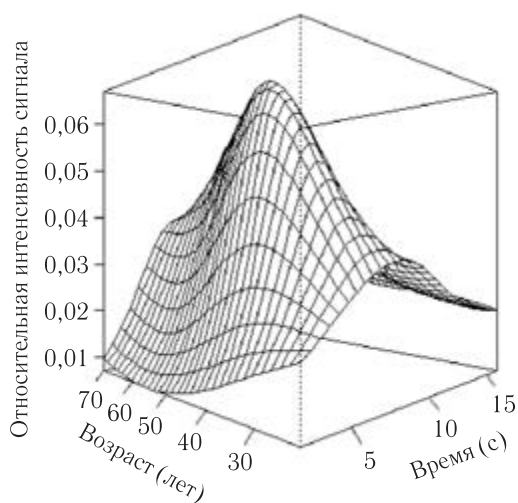
Table 1

Technical parameters of non-parametric components of the model

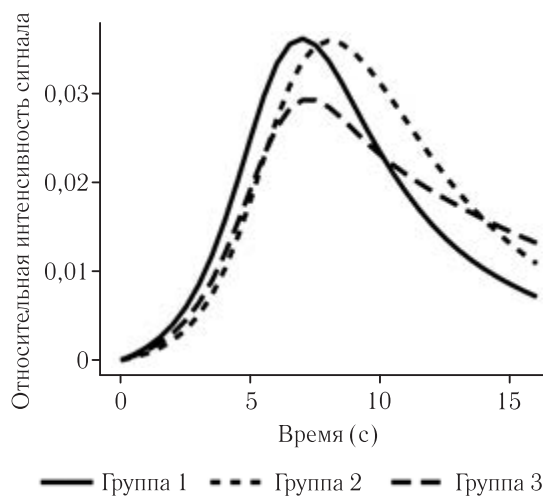
| Параметр модели | Расчетные степени свободы (edf) | Расчетные остаточные степени свободы (redf) | Статистика критерия χ^2 | p |
|-----------------------|---------------------------------|---|------------------------------|-------------|
| s (ID) | 82,0 | 96,0 | 722,5 | $p < 0,001$ |
| te (time, age):group1 | 13,6 | 15,7 | 213,2 | $p < 0,001$ |
| te (time, age):group2 | 12,8 | 14,9 | 842,0 | $p < 0,001$ |
| te (time, age):group3 | 13,7 | 15,7 | 332,2 | $p < 0,001$ |

Примечание: time — время (с); age — возраст (лет); group1 — группа «без инфильтрации»; group2 — группа «легкое поражение»; group3 — группа «тяжелое поражение»; ID — идентификационный номер для смешанной модели.

Note: Time is in seconds; age is in years; group1 is the group of patients with no infiltration; group2 is the group of patients with minor lung damage; group3 is the group of patients with major lung damage; ID is an identification number for mixed model.



а



б

Рис. 3. Графическое представление модели с учетом факторов времени, возраста и групповой принадлежности: а — 3D-репрезентация; б — 2D-репрезентация

Fig. 3. Graphic representation of the model based on time, age and group: а — 3D representation; б — 2D representation

тельным выведением контрастного препарата по типу «плато». Кроме того, для группы 3 было характерно снижение интенсивности МР-сигнала по сравнению с остальными группами.

Графически (рис. 3, а) показана сложная нелинейная комбинация между временем накопления и возрастом, что подтверждает правильность включения в модель возраста испытуемого.

Кроме качественного анализа, выполнялся количественный анализ параметров легочной перфузии (табл. 2).

данную зависимость, что определяется отсутствием различий по показателям легочной перфузии (гРВФ, гРВВ, гМТТ) между группами пациентов с легким и тяжелым поражением легких. Кроме того, по данным исследователей выявлено несовпадение локализации перфузионных дефектов по результатам скintiграфического исследования легких и данным КТ-изображений. Авторы связывали это с увеличением возраста — чем старше пациент, тем выше риск несовпадения. По нашему мнению, это может свидетельствовать о системном поражении микроциркуляторного русла

Таблица 2

Результаты сравнительного анализа параметров легочной перфузии

Table 2

The results of a comparative analysis of pulmonary perfusion parameters

| Параметр | Без инфильтрации | Легкое поражение | Тяжелое поражение | Статистика критерия χ^2 (df) |
|----------|-------------------|-------------------|-------------------|-----------------------------------|
| гРВВ | 0,50 [0,49; 0,56] | 0,61 [0,59; 0,66] | 0,63 [0,59; 0,66] | 12,6 (2), $p=0,007$ |
| гМТТ | 8,96 [8,14; 9,20] | 9,45 [9,30; 9,50] | 9,48 [9,11; 9,73] | 13,2 (2), $p=0,007$ |
| гРВФ | 0,06 [0,05; 0,07] | 0,06 [0,06; 0,07] | 0,07 [0,06; 0,07] | 3,4 (2), $p=0,323$ |

Примечание: гРВВ — относительный объем легочной крови, гМТТ — относительное среднее время пассажа, гРВФ — относительный объем легочного кровотока.

Note: гРВВ is relative pulmonary blood volume, гМТТ is relative mean transit time, гРВФ is relative pulmonary blood flow.

В ходе межгруппового сравнения установлено, что по параметру гРВФ группы статистически не различаются ($p>0,05$).

Структура различий по относительному объему легочной крови (параметр гРВВ) между группами была следующей: в группе без инфильтративных изменений наблюдался наименьший гРВВ по сравнению с группой пациентов, имевших поражение легкой ($\Delta=27,5$, $p=0,001$) и тяжелой степени ($\Delta=27,4$, $p=0,002$), тогда как пациенты с клинически выраженным течением COVID-19 не различались между собой ($\Delta=0,0$, $p=0,995$).

Структура межгрупповых различий по времени (параметр гМТТ) также характеризовалась отсутствием различий между группой с легким и тяжелым поражением легких ($\Delta=5,4$, $p=0,448$). В то же время пациенты без инфильтративных изменений легких имели меньшее время пассажа по сравнению с пациентами с легким поражением ($\Delta=25,6$, $p=0,002$) и тяжелым ($\Delta=30,9$, $p=0,001$).

Обсуждение. Нарушения перфузии легких являются важным патофизиологическим механизмом во время острой фазы COVID-19 и во многом обуславливают основные симптомы заболевания [2].

За исключением ряда работ [11], нарушения перфузии легких, особенно у пациентов на ранних стадиях после COVID-19, изучены недостаточно.

Так, De Sajal и соавт. [12] установили, что дефекты перфузии легких (любого типа) наблюдались у большинства (87%) пациентов на ранних стадиях после перенесенного COVID-19 и не различались между пациентами с COVID-19 средней и тяжелой степени. Полученные нами данные косвенно подтверждают

легких. В нашей работе продемонстрировано, что возраст является важной переменной для получения корректных результатов, в отличие от других индивидуальных параметров пациентов (например, пола).

J. Z. Yu и соавт. [13] отмечает, что на параметрических картах среднее время накопления до пика (ТТР) статистически значимо выше в группе пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, и составляет $0,43 \pm 0,04$ против $0,41 \pm 0,03$ ($p=0,011$), свидетельствуя об общем замедлении пассажа контрастного препарата. В нашей работе были получены подобные результаты изменения количественных характеристик по параметру гМТТ (табл. 2) и качественных характеристик при построении кривых накопления (рис. 3). Необходимо отметить, что полученные в работе значения гМТТ различаются только между группами пациентов с поражением легких (группы 2 и 3) и без него (группа 1), но не между пациентами с легким (группа 2) и тяжелым (группа 3) поражением легких.

В работе Guillaume Fahrni и соавт. [14] было продемонстрировано увеличение доли объема сосудов в пораженной COVID-19 паренхиме легких в сравнении со здоровой легочной тканью. По полученным нами данным, минимальное значение гРВВ наблюдалось у пациентов без инфильтрации легочной ткани, а максимальное — у пациентов с поражением легких как легкой, так и тяжелой степени, что может отражать проявления венозного застоя после перенесенной коронавирусной инфекции.

Относительно вопроса выбора оптимальной модели бета-распределение является достаточно универсальным методом и может обеспечить базовое распределение для моделирования относительной перфузии

легких. В этой статье мы показываем пример использования линейных моделей со смешанными эффектами, в частности, обобщенной линейной модели с бета-распределением. Преимущество безразмерных величин и их корреляция с данными сцинтиграфии также были продемонстрированы ранее [15].

Это исследование можно рассматривать как опыт потенциального использования перфузионной МРТ легких с ДКУ в пост-COVID периоде, а последующие исследования должны сочетать несколько методов визуализации.

Наше исследование подтверждает наличие патологических изменений легочной перфузии у пациен-

тов, перенесших COVID-ассоциированное поражение легких.

Заключение. Таким образом, в ходе проведенного исследования показано, что выбранный способ оценки относительной легочной перфузии способен адекватно охарактеризовать функциональное состояние легких у пациентов с ранее перенесенной COVID-19 пневмонией, а выбранная модель является оптимальной. У пациентов с постковидными изменениями наблюдается замедление пассажа контрастного препарата и увеличение относительного объема легочной крови, а кривые накопления контрастного препарата имеют качественные отличия.

Сведения об авторах:

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 Санкт-Петербургского 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; SPIN 6799-6535;

Гвоздецкий Антон Николаевич — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры психиатрии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41; e-mail: comisora@yandex.ru; ORCID 0000-0001-8045-1220; SPIN 4430-6841;

Поздняков Александр Владимирович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой медицинской биофизики и физики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2; e-mail: pozdnyakovalex@yandex.ru; ORCID 0000-0002-1110-066X; SPIN 1000-6408;

Позднякова Ольга Федоровна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры медицинской биофизики и физики, врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2; e-mail: goodmedic@yandex.ru; ORCID 0000-0001-6977-757X; SPIN 6186-4626.

Information about the authors:

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, Russia, St. Petersburg, Uchebny lane, 5; e-mail: ellin-ave@yandex.ru; ORCID 0009-0002-6560-6671, SPIN 6799-6535;

Anton N. Gvozdetkiy — Cand. of Sci. (Med.), Assistant Professor of the Department of Psychiatry, North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov; 191015, Russia, St. Petersburg, Kirochnaya Str. 41; e-mail: comisora@yandex.ru; ORCID 0000-0001-8045-1220; SPIN 4430-6841;

Alexander V. Pozdnyakov — Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Medical Biophysics and Physics of St. Petersburg State Pediatric Medical University; 194100, Russia, St. Petersburg, Litovskaya str., 2; e-mail: pozdnyakovalex@yandex.ru; ORCID 0000-0002-1110-066X; SPIN 1000-6408;

Olga F. Pozdnyakova — Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Medical Biophysics and Physics, Radiologist of the Department of Radiation Diagnostics of St. Petersburg State Pediatric Medical University; 194100, Russia, St. Petersburg, Litovskaya str., 2; e-mail: goodmedic@yandex.ru; ORCID 0000-0001-6977-757X; SPIN 6186-4626.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределен следующим образом: концепция и план исследования — *А. В. Захарова, А. В. Поздняков, О. Ф. Позднякова*; сбор и математический анализ данных — *А. Н. Гвоздецкий*; подготовка рукописи — *А. В. Захарова, А. В. Поздняков, А. Н. Гвоздецкий, О. Ф. Позднякова*.

Authors' contributions. All authors met the ICMJE authorship criteria. Special contribution: *AVZ, AVP, OFP* aided in the concept and plan of the study; *ANG* provided collection and mathematical analysis of data, *AVZ, ANG, AVP, OFP* — preparation of the manuscript.

Благодарность. А. И. Байрамовой за помощь при сборе и обработке данных, Е. А. Лавреновой за помощь с переводом.

Acknowledgements. Special gratitude for A. I. Bairamova for the help in data collection and processing and for E. A. Lavrenova for the help with translation.

Потенциальный конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Funding source. The authors declare 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: 13.06.2023 г.

Принята к печати/Accepted: 29.08.2023 г.

Опубликована/Published: 29.09.2023 г.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Polak S.B., Van Gool I.C., Cohen D., Von Der Thüsen J.H., Van Paassen J. A systematic review of pathological findings in COVID-19: a pathophysiological timeline and possible mechanisms of disease progression // *Modern Pathology*. 2020. Nov. Vol. 33, No. 11. P. 2128–2138. doi: 10.1038/s41379-020-0603-3.
- Lucatelli P., Del Monte M., De Rubeis G., Cundari G., Francone M., Panebianco V. et al. Did we turn a blind eye? The answer is simply there. Peripheral pulmonary vascular thrombosis in COVID-19 patients explains sudden worsening of clinical conditions // *Imaging*. 2020. Aug 6. Vol. 12, No. 1. P. 4–7. doi: 10.1556/1647.2020.00002.

3. Dhawan RT., Gopalan D., Howard L., Vicente A., Park M., Manalan K. et al. Beyond the clot: perfusion imaging of the pulmonary vasculature after COVID-19 // *The Lancet Respiratory Medicine*. 2021. Vol. 9, No. 1. P. 107–116. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30407-0.
4. Buonsenso D., Di Giuda D., Sigfrid L., Pizzuto D.A., Di Sante G., De Rose C. et al. Evidence of lung perfusion defects and ongoing inflammation in an adolescent with post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection // *Lancet Child Adolesc Health*. 2021. Sep. Vol. 5, No. 9. P. 677–680. doi: 10.1016/S2352-4642(21)00196-6.
5. Schiwiek M., Triphan S.M.F., Biederer J., Weinheimer O., Eichinger M., Vogelmeier C.F. et al. Quantification of pulmonary perfusion abnormalities using DCE-MRI in COPD: comparison with quantitative CT and pulmonary function // *Eur. Radiol*. 2022. Mar. Vol. 32, No. 3. P. 1879–1890. doi: 10.1007/s00330-021-08229-6.
6. Risse F., Eichinger M., Kauczor H.U., Semmler W., Puderbach M. Improved visualization of delayed perfusion in lung MRI // *European Journal of Radiology*. 2011. Jan. Vol. 77, No. 1. P. 105–110. doi: 10.1016/j.ejrad.2009.07.025.
7. Albers G.W., Lansberg M.G., Kemp S., Tsai J.P., Lavori P., Christensen S. et al. A multicenter randomized controlled trial of endovascular therapy following imaging evaluation for ischemic stroke (DEFUSE 3) // *International Journal of Stroke*. 2017. Oct. Vol. 12, No. 8. P. 896–905. doi: 10.1177/1747493017701147.
8. Calamante F. Arterial input function in perfusion MRI: A comprehensive review // *Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*. 2013. Oct. Vol. 74. P. 1–32. doi: 10.1016/0010-1019:14.
9. Soriano J.B., Kendrick P.J., Paulson K.R., Gupta V., Abrams E.M., Adedoyin R.A. et al. Prevalence and attributable health burden of chronic respiratory diseases, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 // *The Lancet Respiratory Medicine*. 2020. Vol. 8, No. 6. P. 585–596. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30105-3.
10. Захарова А.В., Приц В.В., Поздняков А.В. Возможности количественной оценки регионарной легочной перфузии с использованием трехмерной сверхбыстрой динамической контрастной магнитно-резонансной томографии: предварительный опыт у 10 испытуемых // *Педиамп (СПб)*. 2022. 18 апр. Т. 12, № 6. С. 15–26. [Zakharova A.V., Prits V.V., Pozdnyakov A.V. Quantitative Assessment of Regional Pulmonary Perfusion Using Three-Dimensional Ultrafast Dynamic Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging: Pilot Study Results in 10 Patients. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2022. April 18, Vol. 12, No. 6, pp. 15–26 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17816/PED12615-26>.
11. Cobes N., Guemou M., Lussato D., Queneau M., Songy B., Bonardel G. et al. Ventilation/perfusion SPECT/CT findings in different lung lesions associated with COVID-19: a case series // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2020. Vol. 47, No. 10. P. 2453–2460. doi: 10.1007/s00259-020-04920-w.
12. Sajal D., Mudalsa R., Tinu L., Ranganath TG., Dibakar S. Lung Perfusion Scintigraphy Early After COVID-19: A Single-Center Retrospective Study // *Journal of Nuclear Medicine Technology*. 2021. Vol. 49, No. 4. P. 320–323. doi: 10.2967/jnmt.121.262440.
13. Yu J.Z., Granberg T., Shams R., Petersson S., Sköld M., Nyren S. et al. Lung perfusion disturbances in nonhospitalized post-COVID with dyspnea — A magnetic resonance imaging feasibility study // *J. Intern. Med*. 2022. Vol. 292, No. 6. P. 941–956. doi: 10.1111/joim.13558.
14. Fahmi G., Rocha A.C., Gudmundsson L., Pozzessere C., Qanadli S.D., Rotzinger D.C. Impact of COVID-19 pneumonia on pulmonary vascular volume // *Frontiers in Medicine* [Internet]. 2023 [cited 2023 May 10]. Vol. 10. doi: 10.3389/fmed.2023.1117151.
15. Lin Y.R., Tsai S.Y., Huang T.Y., Chung H.W., Huang Y.L., Wu F.Z. et al. Inflow-weighted pulmonary perfusion: comparison between dynamic contrast-enhanced MRI versus perfusion scintigraphy in complex pulmonary circulation // *J. Cardiovasc. Magn. Reson*. 2013. Vol. 15, No. 1. P. 21. doi: 10.1186/1532-429X-15-21.

Неврологические и нейропсихологические нарушения у людей, перенесших COVID-19

Глубокоуважаемые коллеги и пациенты!

Исследовательская группа ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова, с привлечением специалистов из других научных и клинических центров приглашает вас принять участие в проекте, посвященном изучению клинических, эпидемиологических, неврологических и психологических нарушений у людей, перенесших новую коронавирусную инфекцию (COVID-19).

Цель исследования заключается в определении основных последствий и осложнений со стороны нервной системы, нарушений в когнитивном и психическом благополучии человека в постковидном периоде для того, чтобы разработать и предложить комплекс мер по профилактике и преодолению. Исследование проводится на высоком методическом уровне с использованием современных диагностических инструментов (клинических, радиологических, молекулярно-генетических) для оценки метаболических и структурных изменений центральной и периферической нервной системы с учетом персонализированного подхода к пациенту.

Проект предусматривает разработку лечебных и профилактических технологий в практическом здравоохранении для пациентов, перенесших COVID-19, нуждающихся в коррекции психоневрологического статуса.

Предлагаем вам пройти первый этап исследования — краткое анкетирование, направленное на выявление эпидемиологических и клинических особенностей заболевания.

Второй этап предполагает индивидуальное консультирование и обследование врачами-специалистами.

Третий этап предназначен для пациентов с выраженными последствиями COVID-19, требующих проведения специализированного лечения и реабилитации.

Для участия в исследовании приглашаются пациенты, переболевшие новой коронавирусной инфекцией, которая была подтверждена методом ПЦР, в возрасте от 18 до 60 лет, готовые пройти обследование и подписать добровольное информированное согласие.

Участие в исследовательском проекте является добровольным и бесплатным на всех этапах.

К работе привлечены ведущие специалисты, которые объединены в одну клиничко-исследовательскую группу. Будем признательны, если вы распространите данную информацию среди близких людей.

Благодарим вас за участие!

Форму участия в исследовании можно найти, воспользовавшись ссылкой на сайт:

<https://forms.yandex.ru/u/63bd639d3e9d081b9a840855/>.

или QR-код:

