



Санников Максим Юрьевич

**МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ С ЭФФЕКТОМ
ПЕРЕНОСА НАМАГНИЧЕННОСТИ С КОНТРАСТИРОВАНИЕМ В
ДИАГНОСТИКЕ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ**

3.1.25. Лучевая диагностика (медицинские науки)

Автореферат
диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» Научно-исследовательский институт кардиологии

Научный руководитель:

доктор медицинских наук **Бородин Олег Юрьевич**

Официальные оппоненты:

Фокин Владимир Александрович

доктор медицинских наук, профессор,
Федеральное государственное бюджетное
учреждение "Национальный медицинский
исследовательский центр им. В.А. Алмазова"
Министерства здравоохранения Российской
Федерации, кафедра лучевой диагностики и
медицинской визуализации с клиникой,
профессор кафедры

Бахтиозин Рустам Фаридович

доктор медицинских наук, профессор,
Федеральное государственное автономное
образовательное учреждение высшего образования
«Первый Московский государственный
медицинский университет имени И.М. Сеченова»
Министерства здравоохранения Российской
Федерации, кафедра лучевой диагностики и
лучевой терапии Института клинической
медицины им. Н.В. Склифосовского, профессор
кафедры

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится 10 декабря 2026 года в 14:30 на заседании диссертационного совета 24.1.215.04, созданного на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» по адресу г. Томск, ул. Киевская 111а Научно-исследовательский институт кардиологии.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», адрес сайта <http://tnimc.ru/>

Автореферат разослан «___» _____ 2026 года

Ученый секретарь
диссертационного совета 24.1.215.04,
доктор медицинских наук



Гракова Елена Викторовна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Метастазы в печень обнаруживаются примерно у 25 – 50% пациентов, умерших от рака, и тем самым печень находится по частоте поражения метастазами рака на втором месте после регионарных лимфатических узлов. На сегодняшний момент томографические методы лучевой диагностики занимают важное место в обследовании больных с онкологическими заболеваниями пищеварительной системы [Багненко С.С. и др., 2016; Лукьянченко А.Б. и др., 2019; Лукьянченко А.Б., Медведева Б.М. 2015; Лукьянченко А.Б. и др., 2013; Медведева Б.М., Романова К.А., 2016; Медведева Б.М., Лукьянченко А.Б., 2012; Лишманов Ю.Б., Чернов В.И. 2004].

За последние годы, большинство авторов установили значительно более высокую общую чувствительность комбинированной МРТ с использованием диффузионно-взвешенных изображений и гепатоспецифического контрастирования по сравнению с КТ, наблюдая более высокую чувствительность, особенно в очагах меньшего размера менее 10 мм [Ломовцева К.Х., Кармазановский Г.Г., 2015; Ломовцева К.Х., Кармазановский Г.Г., 2018; Акчурина Э.Д., 2011; Asato N. et al., 2017; Choi S.H. et al., 2018; Asmundo L. et al., 2025; Neo S. et al., 2026; Tsurusaki M. et al., 2025; van der Reijdt D. J. et al., 2025; Qiu Q. S. et al., 2023; Charoenchue P. et al., 2026]. Несомненно большой вклад в диагностике вносит применение гепатоспецифических контрастных перпаратов на основе гадоксетовой (Gd-EOB-DTPA) или гадобеновой (Gd-BOPTA) кислот [Панфилова Е.А. и др., 2011; Ахметбаева, А.К., 2015; Скипенко Т.О., 2014; Кармазановский Г.Г., Шимановский Н.Л. 2011; Ратников В.А., и др. 2010; Шимановский Н.Л. 2013; Котляров П.М. и др., 2011; Ягудина Р.И., и др. 2010; Кармазановский Г.Г., Шимановский Н.Л. 2007; Шимановский Н.Л. 2013].

По данным мета-анализа сравнения гепатоспецифической фазы, полученной с помощью Gd-EOB-DTPA и Gd-BOPTA выявлено, что при МРТ печени с Gd-BOPTA при обнаружении метастазов получают сопоставимые диагностические показатели, как с Gd-EOB-DTPA, в целом показывая высокую общую чувствительность и положительную прогностическую ценность [Zhang L. et al., 2019; Renzulli M. et al., 2020; Гусейнова Л. С. И др., 2024]. Эти результаты подтвердили, что гепатоспецифическая фаза улучшает обнаружение метастазов в печени по сравнению с другими методами визуализации независимо от типа, используемого гепатотропного контрастного вещества.

Согласно клиническим рекомендациям по ведению пациентов со злокачественным объемным образованием печени МРТ с применением гепатоспецифического контрастного препарата и с неспецифическим контрастным препаратом без получения артериальной, венозной и смешанной фаз относятся к группе C5 (наименьшая рекомендация и уровень достоверности доказательств) 2020 год [Клинические рекомендации: рак печени (гепатоцеллюлярный), 2020]. Согласно этим рекомендациям, наивысший уровень достоверности (A1) в диагностике очагов более 1 см определяется в случае четырехфазной компьютерной томографии (нативная, артериальная, венозная и отсроченная фазы) и динамической магнитно-резонансной томографии с внутривенным контрастированием. В тоже время по Барселонской классификации стадирования рака печени (1999 год) к очень ранней стадии (BCLC 0) относится солитарная опухоль размером менее 2 см, поэтому по-прежнему остается актуальным поиск методов, улучшающих контрастность очагов размером от 1 см до 2 см на постконтрастных изображениях при МРТ исследовании печени при конвенциональном контрастном усилении.

Степень разработанности темы исследования

Известными возможностями улучшения контрастности очаговых изменений в тканях на МР-изображениях, являются T1- или T2-взвешенные импульсные последовательности с использованием техник жироподавления с эффектом переноса намагниченности [Berry I. et al., 1999; Чижиков В.И. 2009]. К сожалению, опубликованные данные о применении последовательностей с эффектом переноса намагниченности при магнитно-резонансных исследованиях паренхиматозных органов ограничиваются единичными исследованиями и не дают чётких рекомендаций по клиническому практическому использованию. Отсутствуют литературные данные о возможности использования преднасыщающего импульса для подавления

сигнала от жира, а также отсутствуют работы по исследованию эффекта переноса намагниченности при отрицательных значениях частоты смещения, с контрастным усилением и с получением T1 взвешенных изображений, так как обычно исследуется положительное значение частоты смещения с получением T2 взвешенных изображений [Mahfouz M. et al., 2000; Halavaara 2002].

Нами предложена гипотеза, что разработка и применение короткого липоспецифического преднасыщающего импульса на основе переноса намагниченности позволит увеличить контрастность выявляемых очагов паренхимы печени на T1-взвешенных изображениях с контрастным усилением.

Цель исследования

Исследование диагностических возможностей магнитно-резонансной томографии при использовании эффекта переноса намагниченности с применением короткого липоспецифического преднасыщающего импульса для выявления метастатических очагов в печени на постконтрастных изображениях.

Задачи исследования

1. Определить параметры короткого липоспецифического внерезонансного преднасыщающего импульса в фантомных экспериментах.
2. Провести оценку контрастности метастатических очагов в печени на постконтрастных T1-взвешенных изображениях с использованием переноса намагниченности в сравнении с динамическим неспецифическим контрастным усилением.
3. Провести оценку контрастности метастатических очагов в печени на постконтрастных и отсроченных T1-взвешенных изображениях с использованием переноса намагниченности в сравнении с динамическим гепатоспецифическим контрастным усилением.
4. Провести сравнительную оценку выявления метастатических очагов при динамическом контрастном усилении и на постконтрастных T1 – взвешенных изображениях с применением эффекта переноса намагниченности с использованием неспецифических и гепатоспецифических контрастных препаратов.
5. Оценить возможности постконтрастных T1 – взвешенных изображений с применением эффекта переноса намагниченности в категоризации метастатических очагов по характеру васкуляризации.

Научная новизна

1. Впервые определены параметры липоспецифической импульсной последовательности с эффектом переноса намагниченности при отрицательной частоте смещения для диагностики очаговых образований печени на фоне контрастного усиления неспецифическими контрастными препаратами.
2. Впервые оценены возможности определения васкуляризации на постконтрастных T1ВИ с использованием короткого липоспецифического преднасыщающего импульса.
3. Впервые определена чувствительность импульсной последовательности с эффектом переноса намагниченности в оценке контрастирующего эффекта гепатоспецифического контрастного препарата в области метастатических изменений печени.

Теоретическая и практическая значимость работы

1. Определены параметры короткого липоспецифического внерезонансного преднасыщающего импульса для диагностики очаговых поражений паренхимы печени.
2. Показана возможность определения метастатических очаговых образований печени размером более 1 см на постконтрастных T1ВИ с использованием короткого липоспецифического преднасыщающего импульса.
3. Результаты работы внедрены в работу кабинета МРТ отделения лучевой диагностики ОГАУЗ «Томский областной онкологический диспансер» для диагностики и наблюдения очаговых изменений в печени до и на фоне специфического противоопухолевого лечения (акт о внедрении от «19» апреля 2021 г.).

Методология и методы исследования

Исследование выполнено в рамках проспективного анализа результатов диагностики очаговых образований печени у пациентов, находившихся на лечении в ОГАУЗ «Гомский областной онкологический диспансер» с первичным злокачественным процессом различной локализации, у которых были выявлены метастазы в печени за период с 2015 по 2021 год.

Диссертационное исследование выполнялось в несколько этапов с использованием инструментальных, аналитических и статистических методов.

На первом этапе изучалась отечественная и зарубежная литература, посвященная лучевой диагностике очагового поражения печени вторичного характера, в частности использование мультипараметрической магнитно-резонансной томографии, включая не только динамическое контрастное усиление с гепатоспецифическими и неспецифическими контрастными препаратами, но и методы с визуализацией эндогенного контрастного вещества с использованием эффекта переноса намагниченности.

На втором – клинико-инструментальном этапе работы – была выполнена оценка диагностической эффективности последовательности с эффектом переноса намагниченности в сравнении с динамическим контрастным усилением гепатоспецифическими и неспецифическими контрастными препаратами.

Установленное при этом различное повышение контрастности в разные фазы динамического контрастного усиления и на постконтрастных изображениях с эффектом переноса намагниченности, а также возможность выявления очагов диаметром от 5 мм обосновывает третий – аналитико-статистический этап работы, который включал анализ результатов сравнения указанных методов, на основании которого определена роль последовательности с эффектом переноса намагниченности с получением T1 – взвешенных изображений в диагностике метастатических образований печени.

Положения, выносимые на защиту

1. Разработанные параметры короткого липоспецифического внерезонансного преднасыщающего импульса (частота смещения -200 Hz, угол отклонения 600°) позволяют эффективно подавлять МР-сигнал от жиросодержащих макромолекул паренхимы печени, что обеспечивает повышение контрастности метастатических очагов на постконтрастных T1-взвешенных изображениях.

2. Применение T1-взвешенных изображений с эффектом переноса намагниченности позволяет не только выявлять, но и количественно категоризировать метастазы по характеру васкуляризации (гипо-, изо- и гипervasкулярные) на основе расчета коэффициента контраста, что дает возможность оценивать ответ опухоли на специфическое противоопухолевое лечение/

3. Постконтрастные T1-взвешенные изображения с эффектом переноса намагниченности демонстрируют сопоставимую с динамическим контрастным усилением чувствительность в выявлении метастатических очагов размером более 10 мм, что позволяет использовать данную методику в качестве эффективной альтернативы стандартному протоколу динамического сканирования для динамического наблюдения за пациентами с метастатическим поражением печени.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность определена тем, что структура исследования соответствует поставленным цели и задачам, данные получены у достаточного количества (64 пациентов) верифицированных групп больных, использовались современные методы диагностики, статистического и математического анализа, позволившие решить поставленные в работе задачи. Основные результаты исследования опубликованы в тезисах и представлены на IX Невском радиологическом форуме 2017, VI Съезде специалистов по лучевой диагностике и лучевой терапии Сибирского федерального округа (Кемерово, 2020), XII международном конгрессе «Невский радиологический форум-2021» (г. Санкт-Петербург, апрель 2021 г.), XIV международном конгрессе «Невский радиологический форум-2023» (г. Санкт-Петербург, апрель 2023 г.).

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 10 научных работ, из них 3 полнотекстовые статьи в рецензируемом журнале, определенном ВАК РФ (K1) и 7 тезисов в материалах конференций.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 111 страницах машинописного текста и состоит из введения, четырех глав, выводов и списка использованной литературы. Работа иллюстрирована 20 рисунками и 21 таблицами. Библиографический указатель включает 178 источника (47 русскоязычных и 131 иностранных).

Личный вклад автора

Автор принимал непосредственное участие в разработке дизайна и планирования исследования, проведении МР – исследований органов брюшной полости с динамическим контрастным усилением с применением внеклеточного и гепатоспецифического контрастных препаратов, обработке полученных изображений, статистическом анализе, аналитическом обзоре литературы, работе с историями болезни пациентов.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы фантомного исследования

Материалом фантомного исследования служили дистиллированная вода, жиросодержащий фантом, содержащий в составе ненасыщенные жирные кислоты, имеющие СН3-СН2- группу и гадолиний содержащее соединение.

Фантомные исследования проводились на высокопольном МР томографе Toshiba Titan Octave напряжённостью магнитного поля 1,5 тесла с амплитудой градиентной системы 30 мТ/м и скоростью изменения напряженности магнитного поля 50 мТ/(м×мс).

Исследование проводили с использованием квадратурной катушки для головы в режиме T1 TSE MTC с различными параметрами смещения частоты импульса (Offset freq) и угла отклонения (FA). Параметры последовательности: TR = 650, TE = 20, MX = 256, FOV = 11 см. Подбор параметров внерезонансного насыщающего импульса проводился в диапазоне для FA=(0;800) и Offset Freq=(-1200; 1200), с шагом 100 для обоих параметров. Пробирки с веществами располагались в центре головной катушки. Длительность программы составила 30 секунд. Измерение интенсивности проводили на консоли МР – томографа и заносили в таблицу Microsoft Excel-2016. Эффект переноса намагниченности оценивали с помощью коэффициента MTR (Magnetization Transfer Ratio – коэффициент переноса намагниченности) по формуле $MTR = (M_0 - M_T) / M_0 \times 100\%$, где M_0 – интенсивность без внерезонансного импульса, а M_T – интенсивность с внерезонансным импульсом.

Клиническое исследование диагностики метастатических поражений печени

Работа выполнялась на базе областного государственного автономного учреждения здравоохранения «Томский областной онкологический диспансер» в соответствии с решением этического комитета №150 от «16» ноября 2016 г. Всего при проспективном наблюдении нами были проанализированы изображения у 82 пациентов, которым было проведено 85 исследований МРТ органов брюшной полости.

Критерии включения больных в исследование:

1. Онкологический анамнез
2. Морфологическая верификация первичного образования
3. Семиотические признаки метастатического поражения печени по данным мультипараметрического исследования.

Критерии исключения больных из исследования:

1. Отсутствие одной из изучаемых последовательностей в протоколе сканирования
2. Отсутствие динамического контрастного усиления
3. Артефакты от движения и неоднородности магнитного поля в области интереса
4. Отсутствие морфологической верификации при наличии единичного очага в паренхиме печени.

Материал клинического исследования

Всего в наше исследование включено 67 исследований МРТ органов брюшной полости с динамическим контрастированием и с постконтрастными изображениями на основе переноса намагниченности, выполненных у 64 пациентов с метастатическим поражением печени, которые соответствовали критериям включения. У одной из пациенток было проведено дополнительно 3 повторных исследования, выполненных для оценки ответа на специфическое лечение. 18 МРТ исследований органов брюшной полости с неспецифическим контрастным усилением были исключены из-за артефактов в зоне интереса от движения и газа в кишечнике. В динамическом наблюдении и при первичном обращении пациентов было выполнено 85 исследований УЗИ, 136 исследований МРТ и 63 – КТ.

Средний возраст общей группы пациентов, включенных в исследование, составил 60,31 ($\pm 11,4$) лет (таблица 1).

Т а б л и ц а 1 – Распределение пациентов по полу и возрасту

Параметр	Количество	Пол, %	Возраст
Мужчины	36	42,4	60,1 ($\pm 12,8$)
Женщины	28	57,6	60,53 ($\pm 10,3$)

В соответствии с целями и задачами пациенты были подразделены на две группы:

1–ая клиническая группа (n=49 пациентов, 52 исследования) с применением неспецифических гадолиний содержащих контрастных препаратов;

2–ая клиническая группа (n=15 пациентов, 15 исследований) с применением гепатоспецифического гадолиний содержащего контрастного препарата на основе гадоксетовой кислоты.

Дизайн клинического исследования

Каждую клиническую группу мы разделили на подгруппы по васкуляризации очаговых образований с помощью анализа динамического контрастного усиления (рисунок 1) по методу, предложенному в работе Braga L. et al. Характер сосудистой васкуляризации очагов классифицировался следующим образом: если интенсивность очага в артериальную фазу контрастного усиления была выше или равна интенсивности интактной паренхимы печени, поджелудочной железы или коркового вещества почек, то пациента относили к группе с преимущественным наличием очагов гипervasкулярного характера, если напротив, то гиповаскулярного [Braga L. et al., 2004].



Рисунок 1 - Дизайн исследования

Методы клинического исследования

Клинические исследования проводились на высокопольном МР томографе Toshiba Titan Octave напряжённостью магнитного поля 1,5 Тесла с амплитудой градиентной системы 30 мТ/м и скоростью изменения напряжённости магнитного поля 50 мТ/(м×мс).

Протокол мультипараметрического сканирования органов брюшной полости с неспецифическим контрастным усилением включал в себя последовательности взвешенные: по T2ВИ во фронтальной и аксиальной плоскостях на задержке дыхания, T1FatSat в аксиальной плоскостях на задержке дыхания, T2FatSat в аксиальной плоскости на свободном дыхании, T1 в фазе и противофазе в аксиальной плоскости на задержке дыхания, DWI в аксиальной плоскости на свободном дыхании с последующим автоматическим получением ADC-карты. Затем проводилось динамическое контрастное усиление с получением артериальной, венозной и смешанной фаз, постконтрастные последовательности. После постконтрастных серий выполнялась экспериментальная последовательность с применением переноса намагниченности (T1 TSE MTC).

Протокол сканирования с гепатоспецифическим контрастным усилением включал в себя следующие последовательности: T2ВИ во фронтальной плоскости на задержке дыхания, T1FatSat в аксиальной плоскости на задержке дыхания, T1ВИ в фазе и противофазе в аксиальной плоскости на задержке дыхания, DWI в аксиальной плоскости на свободном дыхании с последующим автоматическим получением ADC-карты. Затем проводилось динамическое контрастное усиление с получением артериальной, венозной и смешанной фаз, постконтрастные последовательности, экспериментальная последовательность с применением переноса намагниченности (T1 TSE MTC), T2ВИ в аксиальной плоскости на задержке дыхания, T2FatSat в аксиальной плоскости на свободном дыхании. Гепатоспецифическую фазу оценивали на 12 минуте после введения контрастного препарата, с повторением постконтрастных последовательностей и последовательности с переносом намагниченности.

Зоны интереса были обозначены в нативную, артериальную, венозную, смешанную и гепатоспецифическую фазы, в постконтрастных изображениях с эффектом переноса намагниченности после внутривенного введения парамагнетика и в гепатоспецифическую фазу.

Обработка полученных данных осуществлялась на программе RadiAnt DICOM Viewer 4.2.1. В области метастатического очага обводилась зона интереса (ROI) не менее 0,3 см² и она выбиралась таким образом, чтоб исключить попадание некротических масс и кистозного компонента (рисунок 2). Полученные значения ROI нами вносились в таблицу Microsoft Excel-2016 для статистической обработки результатов.

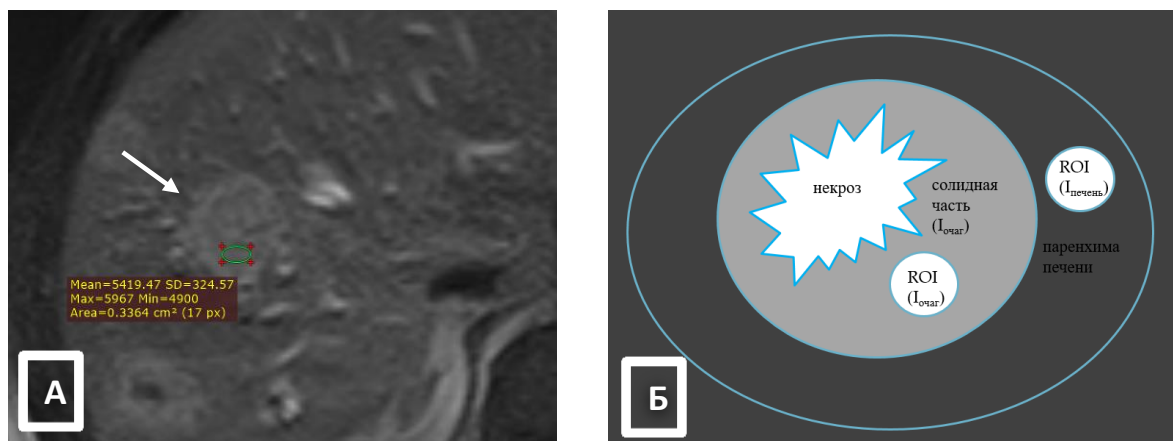


Рисунок 2 - Пример сбора данных интенсивности очагового образования печени

Примечание - Динамическое контрастное усиление и последовательность с переносом намагниченности. А – T1 TSE MTC; Б – схематическое расположение зоны интереса.

В полученной таблице для каждого очагового поражения печени, на каждой импульсной последовательности в режимах сканирования ДКУ (3D_FFE) и T1-TSE-MTC с расчётом коэффициента контраста (КК) по формуле: $КК = (I_{\text{очаг}} - I_{\text{печень}}) / I_{\text{печень}} \times 100\%$, где $I_{\text{очаг}}$ –

интенсивность изображения солидной части очага вторичных изменений, и $I_{\text{печень}}$ – интенсивность прилегающей паренхимы печени вокруг очага вторичных изменений после внутривенного контрастирования. Интенсивность изображения зависит от получаемого эхо-сигнала от биологических тканей, является сложной функцией, зависящей от множества параметров релаксации протонов в ткани (протонной плотности, их T_1 и T_2 релаксации, микроокружения, вязкости, движения жидкостей и т.д.), а также от параметров используемой импульсной последовательности.

Для оценки васкуляризации метастатических очагов нами использована шкала из 3 категорий: гиповаскулярный, изоваскулярный, гипervasкулярный, т.к. часть метастазов по контрастности были идентичны окружающей интактной паренхиме печени. Для определения пороговых значений изоваскулярных метастазов в 1-ой клинической группе провели кластерный анализ значений коэффициента контраста (КК) с разделением на 3 категории.

Для оценки чувствительности выявления метастатических очагов в 1й и 2й группах на изображениях с переносом намагниченности относительно «золотого стандарта» диагностики – динамического контрастного усиления, было выполнено разделение очагов по размерам. По результатам каждого исследования ДКУ печени выделялось несколько очагов и делилось на группы в зависимости от размера: 1 – от 5 мм до 10 мм; 2 – от 10 мм до 20 мм. Выделенные очаги оценивали в каждой фазе динамического контрастного усиления и на постконтрастных изображениях с эффектом переноса намагниченности. Факт визуального выявления очаговых образований на изображениях с переносом намагниченности относительно результатов ДКУ в каждую фазу сканирования записывали в таблицу: 1 – если очаг четко визуализируется и 0 – если очаг не визуализировался.

Для качественной оценки контрастного усиления гепатоспецифическим контрастным препаратом мы провели ранговый анализ с использованием двух 3-точечных шкал в трех группах метастазов, разделенных по размерам: 5 мм, 5-10 мм и более 10 мм. Измерения проходили в импульсных последовательностях: ДКУ (3D_FFE), T1 TSE MTC на 3 минуте после в/в введения контрастного препарата, 3D_FFE на 12 минуте (гепатоспецифическая фаза) и T1 TSE MTC на 13 минуте после в/в введения контрастного препарата:

I) Вклад в определение метастатического поражения:

«1» – не позволил выявить признаки метастатического поражения;

«2» – улучшило выявление признаков метастатических очагов;

«3» – не могли быть выявлены признаки метастатических очагов без данной ИП.

II) Выявление очага в печени:

«1» – очаги в печени не выявлены;

«2» – сомнительное выявление очаговых изменений в печени;

«3» – очаговые изменения в печени выявлены достоверно, как монометодом.

Результаты ранжирования заносили в таблицу и усредняли для каждого пациента.

Статистическая обработка

Статистическую обработку результатов выполняли при помощи программ SPSS 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) и **MedCalc 12.1.14.0 (MedCalc Software, Mariakerke, Belgium)**. Для определения характера распределения полученных данных использовали критерий нормальности Шапиро-Уилка (распределение считали нормальным при $p > 0,05$). При описании количественных показателей использовали среднее арифметическое значение (M), стандартное отклонение (SD) для нормально распределенных выборок, медиану (Me) и межквартильные интервалы (25-й и 75-й процентиль) для совокупностей, не подчинявшихся закону нормального распределения. Достоверность межгрупповых различий величин оценивали при помощи непараметрического критерия Манна-Уитни. Для определения различий между связанными группами использовали тест Фридмана. Для оценки различий зависимых совокупностей использовали парный критерий Вилкоксона. Для оценки выявляемости метастатических очагов применяли критерии Кохрена и Мак – Немара.

Для нахождения пороговых значений коэффициента контраста и сравнения диагностической эффективности исследуемых в работе методик определения васкуляризации

проводили ROC-анализ (Receiver Operating Characteristic Analysis). Показатель информативности диагностического теста получали путем определения площади под ROC-кривой – Area Under Curve (AUC). Сравнение площадей под ROC-кривыми было выполнено методом DeLong. Коэффициент площади под кривой, находящийся в интервале 0,9–1,0 – рассматривали как показатель наивысшей информативности диагностического метода; 0,8–0,9 – хорошей; 0,7–0,8 – приемлемой; 0,6–0,7 – слабой; 0,5–0,6 – чрезвычайно слабой.

В связи с отсутствием истинно отрицательных и ложно положительных результатов, диагностическая оценка выявления метастатических очагов на изображениях с переносом намагнитченности проводилась только с расчетом чувствительности по формуле:

$$\text{Чувствительность} = \text{ИП} / (\text{ИП} + \text{ЛО}) \times 100\%,$$

где ИП – количество истинно положительных результатов, ЛО – количество ложноотрицательных результатов. За ИП результат принималось отчетливая визуализация очага на трех из четырех фаз динамического контрастного усиления, ЛО результат – отсутствие или нечеткая визуализация очага на одной из фаз динамического контрастного усиления и на последовательности с эффектом переноса намагнитченности.

Во всех процедурах статистического анализа изменения считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Фантомные исследования

В фантомных исследованиях выявлена зависимость коэффициента переноса намагнитченности (MTR) от частоты смещения (offset frequency) при фиксированном угле отклонения $FA = 800^\circ$. При диапазоне df от -2000 до +2000 Hz максимальное подавление сигнала наблюдается при $df = 200$ Hz, что обусловлено изменением T2-релаксации и химическим обменом между протонами водорода в жире и воде, а также возможным воздействием преднасыщающего импульса при $df = -200$ Hz.

При фиксированном $df = -200$ Hz и изменении FA от 100° до 800° MTR показывает нелинейную зависимость с пиками при $FA = 200^\circ$ и $FA = 600^\circ$, позволяя подавить сигнал жиросодержащих молекул до 80%. Эти параметры ($FA = 600^\circ$ и $df = -200$ Hz) эффективно подавляют жирный сигнал и могут быть использованы в клинических исследованиях для диагностики очаговых изменений печени по сравнению со стандартным МРТ с ДКУ.

Клинические исследования эффекта переноса намагнитченности в диагностике очаговых образований печени

Дизайн клинического исследования проходил в два этапа. Согласно дизайна исследования нами были составлены неоднородные по полу и возрасту группы пациентов в зависимости от типа контрастного препарата (неспецифический или гепатоспецифический), используемого для визуализации очаговых изменений печени, а также в зависимости от характера васкуляризации очагов в печени (по Braga L. et al. 2004). Итоговое распределение пациентов по группам представлено в таблице (таблица 2).

Таблица 2 – Распределение исследований с вторичными очаговыми изменениями в печени по васкуляризации (по Braga L. et al. 2004)

Группы	Подгруппы по васкуляризации	Количество исследований	%
Неспецифический парамагнетик (n=52, исследований)			
Группа 1 n=52	Гиперваскулярные	14	27,14
	Гиповаскулярные	38	51,42
Гепатоспецифический контрастный препарат (n=15, исследований)			
Группа 2 n=15	Гиперваскулярные	5	7,14
	Гиповаскулярные	10	14,28

Всего в клиническом исследовании импульсной последовательности с эффектом переноса намагнитченности ($df = -200$ Hz, $FA = 600^\circ$) выявлены и проанализированы 223 метастатических

очагов в печени в 67 исследованиях: с неспецифическим контрастированием (n=52) и с гепатоспецифическим контрастированием препаратом гадоксетовой кислоты (n=15).

МРТ органов брюшной полости с неспецифическим контрастным усилением с использованием эффекта переноса намагниченности

В группе 1 с использованием неспецифического парамагнетика оценивались параметры контрастного усиления в каждую фазу динамического протокола сканирования и для каждого выявленного очага вторичных метастатических изменений более 1 см, как отношение интенсивности солидной части очага к фону в процентах (КК_NoK – до контрастирования, КК_art – в артериальную фазу, КК_ven – в порто-венозную фазу, КК_smesh – в смешанную фазу, КК_МТС – в постконтрастную фазу с использованием эффекта переноса намагниченности). Полученные коэффициенты в каждую фазу не подчиняются нормальному закону распределения (критерий Шапиро-Уилка, $p > 0.05$) и были описаны с помощью медианы, первого и третьего квартилей.

При сравнении коэффициентов контрастности в каждую фазу динамического контрастного усиления (ДКУ) и в постконтрастную фазу с эффектом переноса намагниченности (T1-TSE-МТС) независимых подгрупп пациентов с гиперваскулярными и гиповаскулярными метастазами выявлено наличие статистически значимых различий коэффициентов контрастности при ДКУ в артериальную, венозную и смешанную фазы, а также на изображениях с эффектом переноса намагниченности (критерий Мэнна – Уитни, $p < 0,001$). В нативную фазу ДКУ статистически значимые различия между подгруппами пациентов с гипо- и гиперваскулярными очагами не выявлены ($p = 0,1602$) (таблица 3).

Таблица 3 – Сравнение коэффициентов контраста гипер- и гиповаскулярных метастазов (критерий Мэнна – Уитни, $p < 0,05$)

Фазы контрастирования	Гиперваскулярные Me ($Q_1; Q_3$); n=47	Гиповаскулярные Me ($Q_1; Q_3$); n=115	Уровень значимости, p
Бесконтрастная	-28,02 (-40,22; -14,03)	-37,43 (-43,24; -27,99)	$P = 0,1602$
Артериальная	48,79 (33,41; 65,53)	-29,15 (-42,76; -19,06)	$P < 0,0001$
Венозная	13,28 (0,19; 21,06)	-40,37 (-49,04; -22,91)	$P < 0,0001$
Смешанная	14,36 (-2,84; 25,19)	-30,33 (-43,45; -21,06)	$P < 0,0001$
Перенос намагниченности – после 3 минуты в/в	50,56 (37,25; 71,03)	31,86 (16,62; 44,44)	$P = 0,0008$

При неспецифическом контрастном усилении у пациентов с гиповаскулярными метастазами на изображениях ДКУ наблюдается слабое накопление парамагнетика по периферии и в области внутренних перегородок, не отличимое от контрастного усиления паренхимы печени, в то время как на изображении с эффектом переноса намагниченности, контрастное усиление выявлено по периферии метастатического очага с более интенсивным контрастирующим эффектом.

При анализе коэффициентов контрастности в каждую фазу ДКУ и на постконтрастных T1-взвешенных изображениях с эффектом переноса намагниченности наблюдается низкое отрицательное значение коэффициентов контрастности во все фазы динамического контрастного усиления и высокое положительное значение на изображениях с эффектом переноса намагниченности.

При парном сравнении коэффициента контраста на изображениях с эффектом переноса намагниченности с остальными фазами контрастного усиления выявлены статистически значимые различия ($p < 0,0001$) (таблица 4).

Таблица 4 – Сравнение контрастности гиповаскулярных метастазов при динамическом контрастном усилении и постконтрастной фазой с эффектом переноса намагниченности

Фазы контрастирования	Me, %	(Q25%;Q75%)	Различия с КК_МТС
Бесконтрастная	-37,425	(-43,242; -27,996)	P < 0,0001
Артериальная	-29,148	(-42,763; -19,061)	P < 0,0001
Венозная	-40,365	(-49,042; -22,911)	P < 0,0001
Смешанная	-30,329	(-43,457; -21,063)	P < 0,0001
Перенос намагниченности – после 3 минуты в/в	31,855	(16,626; 44,444)	–

При неспецифическом контрастном усилении у пациентов с гипervasкулярными метастазами на изображениях динамического контрастного усиления (T1-3D_FFE) наблюдается высокоинтенсивное накопление парамагнетика по периферии очага. На изображении с эффектом переноса намагниченности на фоне подавленного МР – сигнала от интактной ткани печени контрастные очаги визуализируются еще более отчетливо по амплитуде не только по периферии, но также отмечается контрастное усиление в области центральных отделов метастазов.

Высокое значение коэффициентов контрастности в подгруппе с гипervasкулярными метастазами определяется в артериальную фазу динамического контрастного усиления и на постконтрастных изображениях с эффектом переноса намагниченности.

При парном сравнении коэффициента контраста на изображениях с эффектом переноса намагниченности (КК_МТС) с остальными группами (таблица 5) выявлены статистически значимые различия с нативной, венозной и смешанной фазами динамического контрастного усиления ($p < 0,0001$), а с артериальной фазой динамического контрастного усиления различий не выявлено ($p = 0,95$).

Таблица 5 – Значения медианы и квартилей для гипervasкулярных метастазов

Фазы контрастирования	Me	(Q25%;Q75%)	Различия с КК_МТС
Бесконтрастная	-28,021	(-40,227; -14,035)	P < 0,0001
Артериальная	48,789	(33,412; 65,533)	P = 0,9506
Венозная	13,277	(0,196; 21,066)	P < 0,0001
Смешанная	14,359	(-2,847; 25,195)	P < 0,0001
Перенос намагниченности – после 3 минуты в/в	50,563	(37,259; 71,036)	–

По данным отсроченного изображения с переносом намагниченности можно обоснованно предположить является ли очаг гипо- или гипervasкулярным без выполнения динамического протокола сканирования. При выполнении ROC-анализа определено пороговое значение коэффициента контрастности $КК = 32,35$, позволяющее дифференцировать характер васкуляризации очага: при значении $КК < 32,35$ очаги относятся к гиповаскулярным, а при большем или равном значении – к гипervasкулярным (чувствительность=60,8; специфичность=82,5; $AUC = 0,774$, $p < 0,0001$).

Все пациенты, включенные в исследование, проходили лучевую и химиотерапию направленные, прежде всего, на первичное объемное образование. В группах с гиповаскулярными метастазами отмечается использование препарата Бевацизумаб (Bevacizumabum), который селективно связывается и ингибирует биологическую активность фактора роста эндотелия сосудов. При ретроспективном анализе динамики изменения коэффициента контрастности (КК%) у этих пациентов с метастатическим поражением печени на фоне химиотерапии было отмечено снижение коэффициента контраста (КК) от очагов вторичного поражения печени (рисунок 3).

Для наглядной оценки динамики реакции очага на специфическое лечение все очаги, входящие в группу с неспецифическим контрастным усилением, по значению коэффициента контраста (КК) с помощью кластерного анализа были разделены на три подгруппы: гиповаскулярные, изоваскулярные (переходные) и гипervasкулярные (рисунок 4). В каждой подгруппе определены интервалы пороговых значений коэффициента контраста (КК), по которым

можно определять наличие или отсутствие ответа на лечение вторичных очаговых образований паренхимы печени (таблица 6).

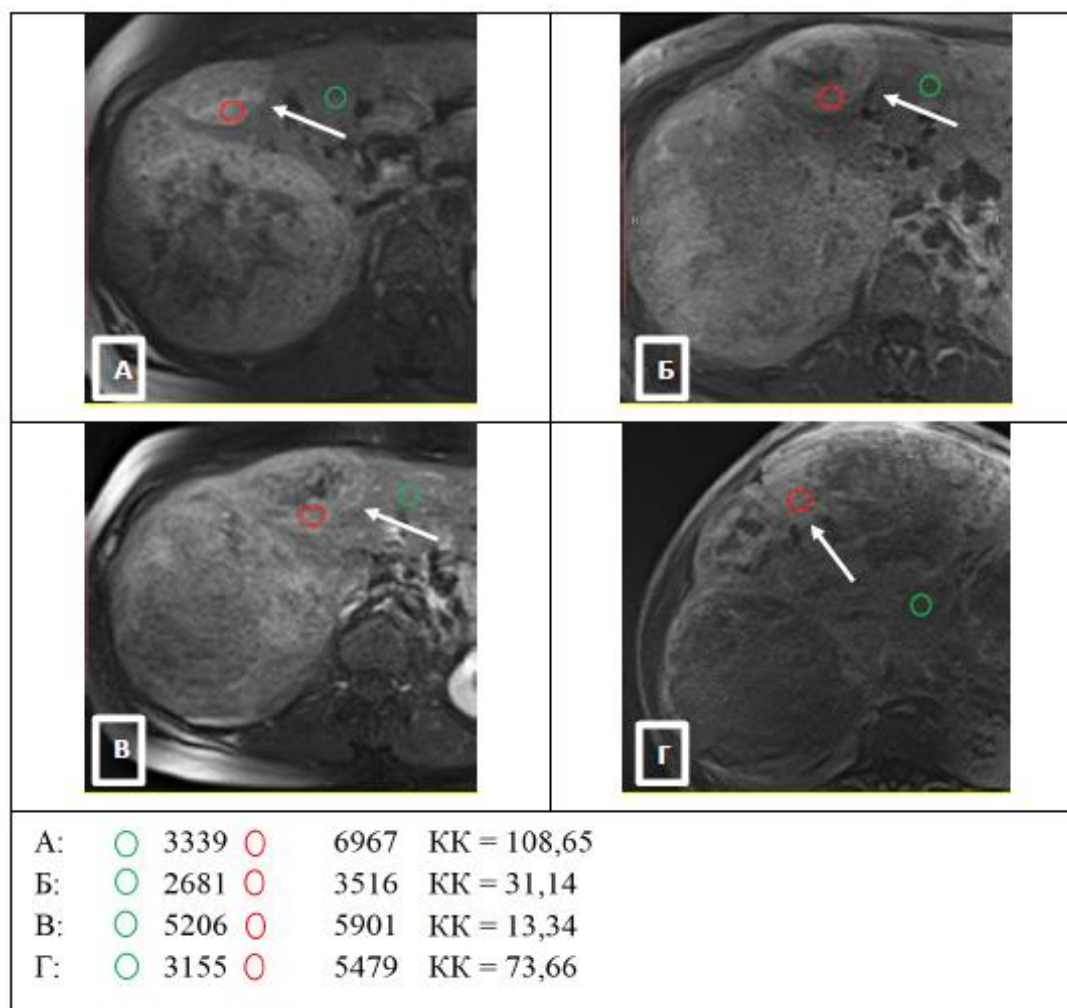


Рисунок 3 – Клинический пример: пациентка К., 51 г. Метастазы рака желудка (GIST) в печень (стрелка). На изображениях с переносом намагниченности на фоне неспецифического контрастного усиления в динамике наблюдается снижение контрастности очагов на фоне лечения

Примечание: ○ – интенсивность солидной части метастатического очага;
○ – интенсивность интактной паренхимы печени.

Т а б л и ц а 6 – Классификация метастазов по васкуляризации с помощью коэффициента контраста (КК)

Параметр	Me	(Q25; Q75)
Гиповаскулярные (n=47)	-3,22	(-19,20; 7,9)
Изоваскулярные (n=78)	32,14	(24,57; 39,39)
Гиперваскулярные (n=63)	63,82	(56,73; 77,3)

Для выполнения ROC-анализа из выборки были удалены изоваскулярные метастазы. Для нашей модели классификации метастазов по васкулярности определено пороговое значение коэффициента контрастности $KK=49,62$, позволяющее дифференцировать характер васкуляризации очага: при значении $KK < 49,62$ очаги относятся к изоваскулярным, а при большем или равном значении – к гиперваскулярным (чувствительность=60,8; специфичность=100; $AUC=0,805$, $p < 0,0001$) (рисунок 4).

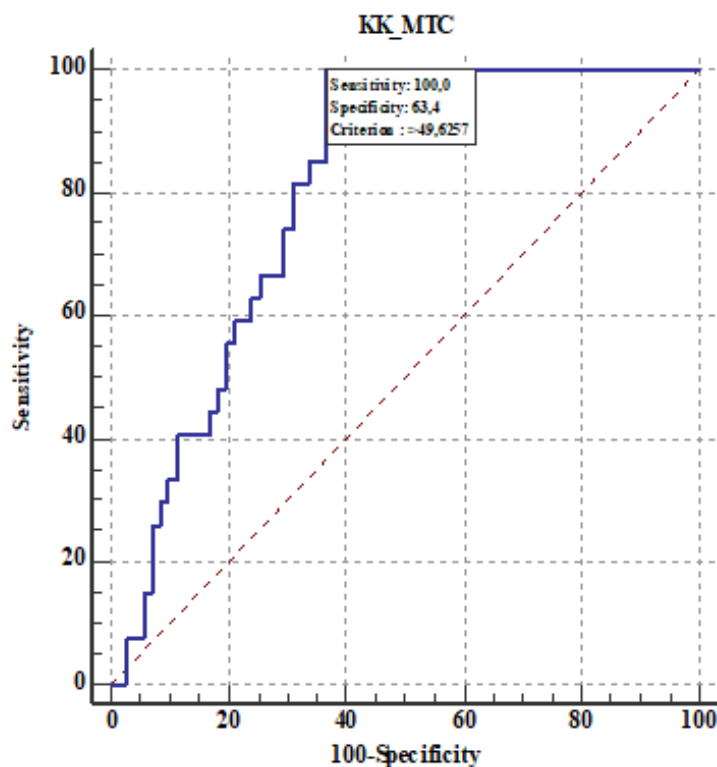


Рисунок 4 – ROC-анализ дифференциальной диагностики характера васкуляризации очаговых изменений в печени после проведения кластеризации: AUC = 0,805, $p < 0,0001$

При сравнении площади под кривой (AUC) двух независимых ROC-кривых статистически значимых различий не выявлено ($p=0,576$).

МРТ органов брюшной полости с гепатоспецифическим контрастным усилением с использованием эффекта переноса намагниченности

В группе 2 с использованием гепатоспецифического парамагнетика оценивались параметры контрастного усиления в каждую фазу динамического протокола сканирования и в гепатоспецифическую фазу. Для каждого выявленного очага вторичных метастатических изменений рассчитывалось отношение интенсивности очага к фону в процентах (КК – коэффициент контраста): КК_NoK – до контрастирования, КК_art – в артериальную фазу, КК_ven – в порто-венозную фазу, КК_smesh – в смешанную фазу, КК_MTC_1 – в постконтрастную фазу с использованием эффекта переноса намагниченности (2 минута), КК_ger – гепатоспецифическая фаза (12 минута); КК_MTC_2 – постконтрастное с эффектом переноса намагниченности в гепатоспецифическую фазу (13 минута). Полученные коэффициенты в каждую фазу не подчинялись нормальному закону распределения (критерий Шапиро-Уилка, $p>0,05$) и были описаны с помощью медианы, первого и третьего квартилей.

При сравнении коэффициентов контрастности в каждую фазу динамического контрастного усиления (ДКУ), в постконтрастную фазу на 2 минуте после внутривенного введения контрастного препарата и в гепатоспецифическую фазу без и с эффектом переноса намагниченности (T1-TSE-MTC) независимых подгрупп пациентов с гипervasкулярными и гиповаскулярными метастазами выявлено наличие статистически значимых различий коэффициентов контрастности при ДКУ в артериальную, венозную и смешанную фазы, а также на изображениях в гепатоспецифическую фазу без эффекта переноса намагниченности (критерий Мэнна – Уитни, $p<0,02$). На изображениях с эффектом переноса намагниченности статистически значимых различий между гипер- и гиповаскулярными очагами не выявлены ($p>0,05$) (таблица 7).

При гепатоспецифическом контрастном усилении у пациентов с гипervasкулярными метастазами на изображениях динамического контрастного усиления (T1-3D_FFE) наблюдается высокоинтенсивное накопление парамагнетика по периферии очага. На изображении с эффектом переноса намагниченности, на фоне увеличения амплитуды контрастного усиления паренхимы печени, гипervasкулярные очаги выглядят гиповаскулярными. В гепатоспецифическую фазу на

изображениях T1-3D_FFE и T1 с эффектом переноса намагниченности наблюдается вымывание парамагнетика.

Таблица 7 Сравнение коэффициентов контраста гипер- и гиповаскулярных метастазов (критерий Мэнна – Уитни, $p < 0,05$)

Фазы контрастирования	Гиперваскулярные Me (Q ₁ ;Q ₃); n=14	Гиповаскулярные Me (Q ₁ ;Q ₃); n=47	Уровень значимости, p
Бесконтрасная	-49,31 (-50,98; -40,38)	-43,59 (-50,16; -36,23)	P = 0,2743
Артериальная	58,34 (46,1; 80,82)	-35,87 (-41,53; -28,28)	P < 0,0001
Венозная	-0,34 (-12,15; 16,83)	-38,92 (-45,89; -33,27)	P < 0,0001
Смешанная	-7,05 (-17,89; 9,09)	-36,84 (-41,67; -30,78)	P < 0,0001
Перенос намагниченности – после 3 минуты в/в	-17,22 (-22,98; -12)	-34,02 (-42,14; -6,08)	P = 0,0733
Гепатотропная фаза	-63,24 (-66,03; -54,16)	-55,61 (-59,63; -49,08)	P = 0,0188
Перенос намагниченности – после 13 минуты в/в	-36,97 (-42,44; -16,62)	-45,81 (-50,78; -24,07)	P = 0,0627

Наибольшее положительное значение коэффициентов контрастности наблюдается в артериальную фазу динамического контрастного усиления, с последующим уменьшением. На изображениях с эффектом переноса намагниченности в гепатоспецифическую фазу наблюдается снижение контрастности очагов за счет увеличения коэффициента контраста в отрицательных значениях относительно отсроченной гепатоспецифической фазы сканирования T1-3D-FFE.

Выявлены статистически значимые различия ($p < 0,05$) визуализации гиперваскулярных метастатических очагов при парном сравнении между коэффициентом контраста постконтрастных T1-взвешенных изображений с эффектом переноса намагниченности (KK_MTC_1) с фазами динамического контрастного усиления (нативная, артериальная, венозная и гепатоспецифическая), а также с T1 – взвешенные изображениями с эффектом переноса намагниченности в гепатоспецифическую фазу (KK_MTC_2). В тоже время различий со смешанной фазой ДКУ не было выявлено (таблица 8).

Таблица 8 Значения медианы и квартилей для гиперваскулярных метастазов

Фазы контрастирования	Me (n=14)	(Q25%; Q75%)	Различия с KK_MTC_1, p	Различия с KK_MTC_2, p
Бесконтрасная	-49,31	(-50,98; -40,38)	0,0002	0,01
Артериальная	58,34	(46,1; 80,82)	0,0001	0,0001
Венозная	-0,34	(-12,15; 16,83)	0,029	0,0004
Смешанная	-7,05	(-17,89; 9,09)	0,135	0,005
Перенос намагниченности – после 3 минуты в/в	-17,22	(-22,98; -12)	–	0,0006
Гепатотропная фаза	-63,24	(-66,03; -54,16)	0,0001	0,0001
Перенос намагниченности – после 13 минуты в/в	-36,97	(-42,44; -16,62)	0,0006	–

При парном сравнении T1-взвешанных изображений с эффектом переноса намагниченности в гепатоспецифическую фазу (KK_MTC_2) с остальными изображениями исследуемых последовательностей выявлены статистически значимые различия ($p < 0,05$) (таблица 8).

При гепатоспецифическом контрастном усилении у пациентов с гиповаскулярными метастазами на изображениях динамического контрастного усиления (T1-3D_FFE) наблюдается слабое накопление парамагнетика по периферии очагов. На изображениях с эффектом переноса намагниченности наблюдается высоко интенсивное контрастное усиление от внутренней части очага, как в постконтрастную фазу, так и увеличивающееся контрастное усиление в более позднюю фазу.

При ДКУ гиповаскулярных метастатических очагов с гепатоспецифическим контрастным усилением определяется отрицательная контрастность периферических отделов метастазов со значимым снижением коэффициента контраста ($p < 0,05$) по модулю на постконтрастных T1-взвешенных изображениях с эффектом переноса намагниченности, в том числе в гепатоспецифическую фазу.

При парном сравнении коэффициента контраста на постконтрастных изображениях с эффектом переноса намагниченности (КК_МТС_1) с группами нативная, артериальная, венозная, смешанная и гепатоспецифическая фазы динамического контрастного усиления, изображениями с эффектом переноса намагниченности в гепатоспецифическую фазу (КК_МТС_2) (таблица 9) выявлены статистически значимые различия ($p \leq 0,02$).

При парном сравнении коэффициента контраста на изображениях с эффектом переноса намагниченности в гепатоспецифическую фазу (КК_МТС_2) с гепатоспецифической фазой динамического контрастного усиления и постконтрастными изображениями с эффектом переноса намагниченности (КК_МТС_1) (табл. 9) выявлены статистически значимые различия ($p \leq 0,02$), а с артериальной, венозной и смешанной фазами динамического контрастного усиления статистически значимых различий не выявлено ($p > 0,9$).

Таблица 9 – Значения медианы и квартилей (КК) для гиповаскулярных метастазов

Фазы контрастирования	Me, % (n=47)	(Q25%; Q75%)	Различия с КК_МТС_1, p	Различия с КК_МТС_2, p
Бесконтрасная	-43,59	(-50,16; -36,23)	0,0003	0,2
Артериальная	-35,87	(-41,53; -28,28)	0,02	0,2
Венозная	-38,92	(-45,89; -33,27)	<0,0001	0,9
Смешанная	-36,84	(-41,67; -30,78)	0,002	0,32
Перенос намагниченности – после 3 минуты в/в	-34,02	(-42,14; -6,08)	–	<0,0001
Гепатотропная фаза	-55,61	(-59,63; -49,08)	<0,0001	0,0001
Перенос намагниченности – после 13 минуты в/в	-45,81	(-50,78; -24,07)	<0,0001	–

Наибольшая контрастность наружных отделов очагов по модулю наблюдается в гепатоспецифическую фазу на T1-взвешенных изображениях (3D-FFE), как в подгруппе с гиповаскулярными метастазами, так и в подгруппе с гипervasкулярными очагами вторичного поражения.

Качественная оценка контрастного усиления с помощью гепатоспецифического контрастного препарата

Для качественной оценки эффективности контрастного усиления гепатоспецифическим препаратом в режимах ДКУ (3DFFE) и с эффектом переноса намагниченности создано 3 группы по размерам очагов: 5 мм, 5-10 мм и 10 мм и более. В каждой группе использовали две трех точечные шкалы, отражающие вклад в постановку диагноза и способность выявлять метастатический процесс (таблица 10).

Вклад в постановку диагноза оценивали наличием семиотических признаков в очагах, указывающих на метастатическое поражение паренхимы печени. Наличие или отсутствие очагового поражения с соответствующими семиотическими признаками в выбранных последовательностях заносили в таблицы.

Затем ранги усредняли для каждого пациента и заносили в таблицу для последующей статистической обработки.

При использовании теста Фридмана в группах по размерам очагов до 5 мм и 5-10 мм наибольший вклад в постановку диагноза и выявляемость достигается в гепатоспецифическую фазу и при ДКУ ($p < 0,05$).

При очагах 10 мм и более определен равнозначный вклад в постановку диагноза и выявляемость у всех используемых последовательностей.

Таблица 10 – Сравнение рангового анализа визуализации метастатических очагов на изображениях гепатоспецифической фазы (ГСФ), динамического контрастного усиление (ДКУ) и с переносом намагниченности на 3 и 12 минуте в зависимости от размера очага (тест Фридмана, $p < 0,05$)

Фазы контрастного усиления	Ранг	Me, %	(Q25 %; Q75 %)	Отличие от переменной n
Размер очагов до 5 мм ($p < 0,05$) (n = 13)				
1) ГСФ – после 12 минуты в/в	3,57	3,0	(2,5; 3,0)	(2), (3), (4)
2) ДКУ (3D_FFE)	2,96	2,5	(1,5; 3,0)	(1), (3), (4)
3) Перенос намагниченности – после 13 минуты в/в	2,00	1,5	(1,0; 2,0)	(1), (2), (4)
4) Перенос намагниченности – после 2 минуты в/в	1,46	1,0	(1,0; 1,62)	(1), (2), (3)
Размер очагов 5–10 мм ($p < 0,05$) (n = 18)				
1) ГСФ – после 12 минуты в/в	3,27	2,5	(2,5; 2,5)	(2),(3),(4)
2) ДКУ (3D_FFE)	2,77	2,5	(2,5; 2,5)	(1),(4)
3) Перенос намагниченности – после 13 минуты в/в	2,47	2,5	(1,5; 2,5)	(1),(4)
4) Перенос намагниченности – после 2 минуты в/в	1,47	1,5	(1,0; 2,0)	(1),(2),(3)
Размер очагов 10 мм и более ($p < 0,05$) (n = 36)				
1) ГСФ – после 12 минуты в/в	2,5	2,5	(2,5; 2,5)	-
2) ДКУ (3D_FFE)	2,5	2,5	(2,5; 2,5)	-
3) Перенос намагниченности – после 13 минуты в/в	2,5	2,5	(2,5; 2,5)	-
4) Перенос намагниченности – после 2 минуты в/в	2,5	2,5	(2,5; 2,5)	-
Примечание: ГСФ - гепатоспецифическая фаза; ДКУ – динамическое контрастное усиление; 3D_FFE – трехмерное быстрое градиентное эхо				

Сравнительная оценка выявляемости метастатических очагов в печени между динамическим контрастным усилением и постконтрастными изображениями с эффектом переноса намагниченности при гепатоспецифическом и неспецифическом контрастном усилении

Для оценки выявляемости очагов между неспецифическим динамическим контрастным усилением и постконтрастными изображениями с эффектом переноса намагниченности создано 2 группы по размерам очагов: от 5 мм до 10 мм и 10 мм и до 20 мм. Были рассчитаны показатели статистического различия для каждой фазы динамического контрастного усиления и постконтрастных изображений с эффектом переноса намагниченности с помощью критерия Кохрена (табл. 11).

Таблица 11 – Сравнение выявления метастатических очагов на изображениях динамического контрастного усиления и с переносом намагниченности для очагов размером от 5 мм до 10 мм (Критерий Кохрена, $p < 0,05$)

Фазы контрастного усиления	Оценка (n = 107)		%
	0 – очаг не виден	1 – очаг есть	
Бесконтрастная	2	105	98,13
Артериальная	1	106	99,07
Венозная	2	105	98,13
Смешанная	2	105	98,13
Перенос намагниченности – после 3 минуты в/в	56	51	47,66

При использовании критерия Кохрена выявлены различия в группе очагов размером от 5 мм до 10 мм между постконтрастными изображениями с эффектом переноса намагниченности и всеми фаза динамического контрастного усиления. Чувствительность выявления очагов на постконтрастных изображениях с эффектом переноса намагниченности равна 47,66 %. При попарном сравнении с помощью критерия Мак-Немара определены статистически значимые различия ($p < 0,0001$) (таблица 12).

Таблица 12 – Сравнение выявления метастатических очагов на изображениях динамического контрастного усиления (ДКУ) и с переносом намагниченности для очагов размером от 5 мм до 10 мм (Мак-Немара, $p < 0,05$)

Фазы контрастного усиления	Уровень значимости при парном сравнении с МТС
Бесконтрастная	$p < 0,0001$
Артериальная	$p < 0,0001$
Венозная	$p < 0,0001$
Смешанная	$p < 0,0001$

В группе очагов размером от 10 мм до 20 мм между постконтрастными изображениями с эффектом переноса намагниченности и всеми фазами динамического контрастного усиления статистически значимых различий не выявлено ($p < 0,0001$) (таблица 13).

Таблица 13 – Сравнение выявления метастатических очагов на изображениях динамического контрастного усиления (ДКУ) и с переносом намагниченности для очагов размером от 10 мм до 20 мм (Критерий Кохрена, $p < 0,05$)

Фазы контрастного усиления	Оценка (n = 125)		%
	0 – очаг не виден	1 – очаг есть	
Бесконтрастная	0	125	100
Артериальная	0	125	100
Венозная	0	125	100
Смешанная	0	125	100
Перенос намагниченности – после 3 минуты в/в	0	125	100

Для оценки выявляемости очагов на изображениях со специфическим динамическим контрастным усилением в сравнении с постконтрастными изображениями с эффектом переноса намагниченности, в том числе в гепатоспецифическую фазу (на 12-ой минуте после в/в введения контрастного препарата) осуществлялась аналогичным образом. Результаты статистического анализа представлены в таблице 14.

Таблица 14 – Сравнение выявления метастатических очагов на изображениях гепатоспецифической фазы (ГСФ), динамического контрастного усиления (ДКУ) и с переносом намагниченности на 3 и 12 минуте для очагов размером от 5 мм до 10 мм (Критерий Кохрена; $p < 0,05$)

Фазы контрастного усиления	Оценка (n = 24)		%
	0 – очаг не виден	1 – очаг есть	
Бесконтрастная	0	24	100
Артериальная	7	17	70,83
Венозная	5	19	79,17
Смешанная	9	15	62,5
Перенос намагниченности – после 3 минуты в/в	10	14	58,33
Гепатотропная фаза	0	24	100
Перенос намагниченности – после 13 минуты в/в	0	24	100

При использовании критериев Кохрена и Мак-Немара (таблица 15, 16) выявлены различия в группе очагов размером от 5 мм до 10 мм между постконтрастными изображениями с эффектом переноса намагниченности на 3-й минуте после внутривенного введения, нативной и гепатоспецифической фазами контрастного усиления, а также с постконтрастными изображениями с эффектом переноса намагниченности на 13-й минуте после внутривенного введения. Чувствительность выявления очагов на постконтрастных изображениях с эффектом переноса намагниченности равна на 3-й минуте 58,33 % и на 13-й минуте 100 %.

Таблица 15 – Сравнение выявления метастатических очагов (размер от 5 мм до 10 мм) на изображениях гепатоспецифической фазы (ГСФ), динамического контрастного усиления (ДКУ) и с переносом намагниченности на 3 и 12 минуте (Мак-Немара; $p < 0,05$)

Фазы контрастного усиления	Уровень значимости при парном сравнении	
	Перенос намагниченности на 3 минуте	Перенос намагниченности на 13 минуте
Бесконтрастная	$p = 0,0020$	-
Артериальная	$p = 0,5078$	$p = 0,0156$
Венозная	$p = 0,1797$	$p = 0,0625$
Смешанная	$p = 1,0000$	$p = 0,0039$
Перенос намагниченности – после 3 минуты в/в	-	$p = 0,0020$
Гепатотропная фаза	$p = 0,0020$	-
Перенос намагниченности – после 13 минуты в/в	$p = 0,0020$	-

В группе очагов размером от 10 мм и до 20 мм между постконтрастными изображениями с эффектом переноса намагниченности и всеми фазами динамического контрастного усиления статистически значимых различий не выявлено ($p < 0,0001$) (таблица 16).

Таблица 16 – Сравнение выявления метастатических очагов на изображениях гепатоспецифической фазы (ГСФ), динамического контрастного усиления (ДКУ) и с переносом намагниченности на 3 и 12 минуте для очагов размером от 10 мм до 20 мм (Критерий Кохрена; $p < 0,05$)

Фазы контрастного усиления	Оценка (n = 24)		%
	0 – очаг не виден	1 – очаг есть	
Бесконтрастная	0	42	100
Артериальная	0	42	100
Венозная	0	42	100
Смешанная	0	42	100
Перенос намагниченности – после 3 минуты в/в	0	42	100
Гепатотропная фаза	0	42	100
Перенос намагниченности – после 13 минуты в/в	0	42	100

ВЫВОДЫ

1. Короткий внерезонансный преднасыщающий импульс с $FA=600^\circ$ и частотой смещения -200 Hz позволяет получить липоспецифическое насыщение протонов и подавить интенсивность жиросодержащих соединений на T1 – взвешенных изображениях печени.

2. Гиповаскулярные метастатические очаги на постконтрастных T1-взвешенных изображениях с эффектом переноса намагниченности контрастируются значимо выше, чем на 3D T1-взвешенных изображениях с жироподавлением во все фазы неспецифического динамического контрастного усиления ($p<0,0001$). Гиперваскулярные метастазы незначимо различаются в артериальную фазу ($p>0,9$) и значимо выше, чем в венозную и смешанную фазы ($p<0,0001$).

3. При гепатоспецифическом контрастировании в постконтрастной фазе выявлено значимое снижение контрастности по модулю для гиповаскулярных метастатических очагов в сравнении со всем фазам контрастного усиления и в гепатоспецифическую фазу ($p<0,05$). Для гиперваскулярных метастазов значимое снижение контрастности по модулю в сравнении с артериальной и гепатоспецифической фазами ($p<0,05$), повышено по модулю относительно венозной фазы ($p<0,03$), не различаются по контрастности со смешанной фазой ($p>0,13$).

4. В отсроченную фазу на 12-й минуте отмечается значимое снижение контрастности метастатических очагов на изображениях с переносом намагниченности в сравнении с артериальной и гепатоспецифической фазами ($p<0,001$), а также повышение контрастности по модулю относительно венозной и смешанной фаз ($p<0,005$).

5. Максимальная чувствительность (100%) выявления метастатических очагов выявлена при размере очага более 10 мм при динамическом контрастном исследовании и на T1-взвешенных изображениях с эффектом переноса намагниченности на фоне неспецифического или гепатоспецифического контрастного усиления, а также в гепатоспецифическую фазу.

6. В группе больных с очагами менее 10 мм отмечается более низкая чувствительность выявления метастазов в постконтрастной фазе с переносом намагниченности по сравнению с гепатоспецифической фазой. На 13-й минуте чувствительность выявления метастазов между данными фазами не различается и составляет 100%.

7. Диагностическая эффективность предложенной модели количественной оценки васкуляризации метастатических очагов (гипо-, изо- и гиперваскулярные) на основе коэффициента контраста (КК), рассчитанного на постконтрастных T1-взвешенных изображениях с эффектом переноса намагниченности, статистически эквивалентна таковой при классическом динамическом контрастном усилении с использованием неспецифических препаратов (площади под ROC-кривыми: $p = 0,576$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Для повышения контрастности вторичных очаговых изменений на T1 – взвешенных изображениях с неспецифическим контрастным усилением необходимо использовать последовательность с эффектом переноса намагниченности с параметрами преднасыщающего импульса: частота смещения -200 Hz и угол отклонения 600° .

Для категоризации очагов по васкуляризации необходимо использовать липоспецифическую последовательность с эффектом переноса намагниченности на 2 минуте после внутривенного введения неспецифического контрастного препарата в рекомендованной дозировке с расчетом коэффициента контраста, где при значении: $КК=-3,22$ ($-19,2$; $7,9$) – для гиповаскулярных очагов; $КК=32,14$ ($24,57$; $39,39$) – для изоваскулярных очагов; $КК=63,82$ ($56,73$; $77,3$) – для гиперваскулярных очагов.

Нецелесообразно использование последовательности с эффектом переноса намагниченности у пациентов с диффузным поражением печени по типу стеатоза, так как приводит к чрезмерно высокому значению коэффициента контраста, который выходит за рамки полученной категоризации. Так же артефакты от неадекватной задержки дыхания и газа в кишечнике приводят к неоднородному наложению преднасыщающего импульса переноса намагниченности, в следствии чего подавление МР – сигнала от жиросодержащих соединений будет неравномерным.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Перспективы дальнейшего развития данной научной области, в основном направленные на определение степени васкуляризации и диагностики вторичного поражения печени с помощью последовательности с эффектом переноса намагниченности, связаны с включением в исследование пациентов с образованиями печени другой этиологии.

Представляет интерес изучение других параметров преднасыщающего импульса на разных импульсных последовательностях для возможной диагностики образований печени без применения парамагнитного контрастного препарата.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в рецензируемых журналах из перечня, рекомендованного ВАК Минобрнауки России:

1. Бородин О. Ю. Контрастная МРТ с эффектом переноса намагниченности при исследовании метастатического поражения печени / Ермакова, А. А., Сенько, А. А., Санников, М. Ю. // Медицинская визуализация. – 2016. – №. 1. – С. 54-62.

2. Санников М. Ю. Контрастная МРТ с эффектом переноса намагниченности в дифференциальной диагностике гемангиом и метастатических очагов печени / Бородин, О. Ю., Ермакова, А. А., Колотушкина, А. А. // Медицинская визуализация. – 2017. – №. 1. – С. 20-28. DOI: [10.24835/1607-0763-2017-1-20-28](https://doi.org/10.24835/1607-0763-2017-1-20-28)

3. Исследование диагностической эффективности выявления метастазов в печени с использованием T1-взвешенного контрастного исследования с эффектом переноса намагниченности. Медицинская визуализация. – 2025. – №. 1. – С. – 62-70. DOI: [10.24835/1607-0763-1472](https://doi.org/10.24835/1607-0763-1472)

Тезисы в сборниках и материалах конференций:

1. Ермакова А. А., Санников М. Ю., Сенько А. А. Магнитно-резонансная томография с эффектом переноса намагниченности в исследовании гепатодуоденальной области // Материалы 54-й Международной научной студенческой конференции МНСК-2016. – 2016. – С. 42-42.

2. Санников М. Ю., Ермакова А. А., Бородин О. Ю. Дифференциальная диагностика очаговых образований печени с помощью магнитно-резонансной томографии // Актуальные вопросы фундаментальной и клинической медицины. – 2018. – С. 312-313.

3. Санников М. Ю., Ермакова А. А., Бородин О. Ю. Дифференциальная диагностика гемангиом и метастатических очагов печени с помощью контрастной МРТ с применением переноса намагниченности // Лучевая диагностика и терапия. – 2017. – №. 3. – С. 124-125.

4. Санников М. Ю. Определение васкуляризации метастатических очагов с помощью T1-взвешенных изображений с эффектом переноса намагниченности / Бородин О. Ю., Ермакова А. А., Усов В.Ю. // Лучевая диагностика и терапия. – 2021. – №. 12. – С. 89-90

5. Санников М. Ю., Бородин О. Ю., Усов В.Ю. Сравнительная оценка симптома «мишени» метастазов в гепатоспецифическую фазу и на постконтрастных изображениях с эффектом переноса намагниченности // Лучевая диагностика и терапия. – 2021. – №. 12. – С. 90

6. Санников М. Ю., Бородин О. Ю., Усов В.Ю. Сравнение качественных характеристик T1-взвешенных изображений с эффектом переноса намагниченности метастазов в печень с динамическим контрастным усилением и гепатоспецифической фазой // Лучевая диагностика и терапия. – 2021. – №. 12. – С. 91

7. Санников М. Ю., Бородин О. Ю., Сравнительная оценка выявления метастатических очагов в печени между неспецифическим динамическим контрастным усилением и постконтрастными изображениями с эффектом переноса намагниченности // Лучевая диагностика и терапия. – 2023. – №. 14, 1S. – С. 92

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

КТ – компьютерная томография
МРТ – магнитно-резонансная томография
DWI – диффузионно-взвешенные изображения
ВИ – взвешенные изображения
ADC – кажущийся коэффициент диффузии
TSE – Turbo Spin Echo
МТС – изображение переноса намагниченности (Magnetization Transfer Imaging)
FA – угол отклонения
MTR – коэффициент переноса намагниченности (Magnetization Transfer Ratio)
ROI – область интереса (region of interest)
3D_FFE – трехмерное быстрое градиентное эхо

Научное издание

Санников Максим Юрьевич

Магнитно-резонансная томография с эффектом переноса намагниченности с контрастированием в диагностике метастатического поражения печени

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

Подписано в печать 06.10.2026 г. Формат 60×90/16.

Усл. печ. л. 1,37. Уч.-изд. л. 1,0.

Тираж 100 экз. Заказ №
