



ВОЗМОЖНОСТИ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКИ РЕГИОНАРНОЙ ЛЕГОЧНОЙ ПЕРФУЗИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТРЕХМЕРНОЙ СВЕРХБЫСТРОЙ ДИНАМИЧЕСКОЙ КОНТРАСТНОЙ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ: ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЙ ОПЫТ У 10 ИСПЫТУЕМЫХ

© А.В. Захарова^{1,2}, В.В. Приц³, А.В. Поздняков^{1,4}

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

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

³ Городская Мариинская больница, Санкт-Петербург, Россия;

⁴ Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А.М. Гранова, Санкт-Петербург, Россия

Для цитирования: 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 // Педиатр. – 2021. – Т. 12. – № 6. – С. 15–26. <https://doi.org/10.17816/PED12615-26>

Поступила: 19.10.2021

Одобрена: 17.11.2021

Принята к печати: 29.12.2021

Актуальность. В настоящее время ведется изучение новых и адаптация уже существующих методов лучевой диагностики для оценки физиологических параметров легких. Необходимы дальнейшие исследования методики трехмерной сверхбыстрой магнитно-резонансной томографии легких в качестве нового диагностического метода, позволяющего оценивать региональные количественные параметры перфузии в легочной ткани.

Цель исследования – оценить региональные различия в количественных параметрах легочной перфузии у 10 добровольцев, не имеющих признаков интерстициального поражения легких по данным компьютерной томографии, а также клинико-лабораторным данным.

Материалы и методы. Проведено обследование 10 добровольцев без признаков интерстициального поражения легких с применением трехмерной сверхбыстрой динамической контрастной магнитно-резонансной томографии на базе градиентных 3D-T1-взвешенных изображений. На основе динамических серий изображений получены значения PBF (скорость кровотока), PBV (объем кровотока) и MTT (среднее время пассажа) для выбранных областей интереса. Для вычислений использовали входную артериальную функцию AIF, а также кривые зависимости интенсивности от времени.

Результаты. Значения PBF, MTT и PBV показали достоверные различия между центральными и периферическими отделами легочных долей. Математическая модель, использованная при количественной оценке регионарной легочной перфузии, позволяет использовать ее для определения достоверности значений PBF, MTT и PBV.

Заключение. Трехмерная сверхбыстрая магнитно-резонансная последовательность позволяет количественно оценивать перфузионные параметры для легочной ткани вне зависимости от физиологических особенностей механизмов кровоснабжения различных зон легких.

Ключевые слова: легкое; магнитный резонанс; МР; перфузия; гадолиний; динамическое контрастное усиление.

QUANTITATIVE ASSESSMENT OF REGIONAL PULMONARY PERFUSION USING THREE-DIMENSIONAL ULTRAFAST DYNAMIC CONTRAST-ENHANCED MAGNETIC RESONANCE IMAGING: PILOT STUDY RESULTS IN 10 PATIENTS

© Anna V. Zakharova^{1,2}, Victoria V. Pritz³, Alexander V. Pozdnyakov^{1,4}

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

² City Multidisciplinary Hospital No. 2, Saint Petersburg, Russia;

³ City Mariinsky Hospital, Saint Petersburg, Russia;

⁴ Academician A.M. Granov Russian Scientific Center for Radiology and Surgical Technologies, Saint Petersburg, Russia

For citation: Zakharova AV, Pritz VV, Pozdnyakov AV. 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)*. 2021;12(6):15-26. <https://doi.org/10.17816/PED12615-26>

Received: 19.10.2021

Revised: 17.11.2021

Accepted: 29.12.2021

Background. Currently there is a high demand in reliable noninvasive diagnostic technique assessing the physiological parameters of the lungs. We are exploring the three-dimensional ultrafast MRI sequence as a novel diagnostic modality allowing the assessment of regional quantitative perfusion parameters in pulmonary tissue.

Aim. To assess regional differences in quantitative pulmonary perfusion parameters in 10 volunteers with no evidence of interstitial lung disease by computed tomography, clinical, and laboratory data.

Materials and methods. 10 volunteers with no signs of interstitial lung disease were examined by three-dimensional ultrafast dynamic contrast-enhanced MR imaging using 3D T1-weighted images. The values of pulmonary blood flow (PBF), mean transit time (MTT), and pulmonary blood volume (PBV) for the targeted regions of interest were calculated based on the dynamic image series. For calculations, arterial input function (AIF) was used, as well as the time-intensity curves.

Results. The values of PBF, MTT, and PBV showed statistically significant differences between central and peripheral sections of lungs. Provided model can be implemented for quantitative assessment of regional pulmonary perfusion allows it to be used to determine the reliability of PBF, MTT and PBV values.

Conclusions. Three-dimensional ultrafast MRI sequence is a novel diagnostic modality allowing the assessment of regional quantitative pulmonary perfusion parameters in pulmonary tissue, regardless of physiological features of blood supply mechanisms in different lung regions.

Keywords: lung; magnetic resonance; MR; perfusion; gadolinium; dynamic contrast enhancement.

АКТУАЛЬНОСТЬ

При легочных заболеваниях достаточно частым случаем становится сохранение кровотока при снижении уровня вентиляции — так называемое перфузионно-вентиляционное несовпадение [11]. Поэтому важно оценить количественно характеристики перфузии и вентиляции, как в совокупности, так и по отдельности. Совокупные значения данных параметров оцениваются методом однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, совмещенной с компьютерной томографией, (ОФЭКТ/КТ) с использованием меченых радионуклидом эритроцитов или макроагрегатов сывороточного альбумина, Xe-133 и 15O-вода [31, 36–38, 43]. Однако оценка перфузии может быть проведена с использованием двухэнергетической рентгеновской КТ с контрастным усилением [45]. Реализация обоих методов сопряжена с использованием ионизирующего излучения, к тому же эти методы имеют относительно низкое временное разрешение, связанное с наличием «мертвого» времени детектора, относительно низким пространственным разрешением, и различное энергетическое разрешение детекторов ионизирующих излучений.

В настоящее время существует ряд исследований, описывающих возможности двумерной динамической контрастной магнитно-резонансной томографии (МРТ) для оценки значений потока крови в легких PBF [17, 18, 25]. По сравнению с радиоизотопными исследованиями двумерный динамический МР-метод с динамическим контрастированием обеспечивает более высокое временное и пространственное разрешение без использования ионизирующего излучения. Двумерный динамический МР-метод представляет собой набор серий 2D-T1-взвешенных изображений. При этом изобра-

жения получают непрерывно в определенном интервале времени после введения контрастного препарата. Данный метод позволяет оценить характер накопления в различные моменты времени. Однако с учетом требований к временному разрешению изображения имеют низкое соотношение сигнал/шум и низкое пространственное разрешение. Помимо этих недостатков метод двумерной динамической контрастной МР-визуализации в случае исследования легких не позволяет одновременно оценить регионарную легочную перфузию ввиду неоднородности поля, что способствовало дальнейшему техническому развитию и усовершенствованию данной методики [28].

На текущий момент появляются новые диагностические возможности МРТ, отвечающие различным физиологическим задачам и, как следствие, позволяющие оценивать многие физиологические параметры. Использование динамической серии трехмерных (3D) T1-взвешенных последовательностей на основе градиентного эхо со сверхкороткими значениями TR и TE позволяет получать данные с необходимым временным и пространственным разрешением для построения перфузионных карт [32, 33].

В экспериментальных работах ряда исследователей [22, 29, 44] в качестве физиологической модели для расчетов была использована концепция первого пассажа контрастного препарата, хорошо зарекомендовавшая себя для оценки состояния центральной нервной системы при ишемических или объемных поражениях головного мозга. Особенность этих работ в том, что использование гамма-распределения не являлось допустимым при аппроксимации кривой зависимости интенсивности сигнала от времени. В ряде работ показано, что МР-перфузия легких с расчетом количественных параметров кровотока

достаточно эффективна, что было подтверждено на модели легочной эмболии свиньи [18, 19, 26].

В настоящем исследовании мы расширили эту апробированную двумерную методику до 3D-сверхбыстрой динамической контрастной МР-визуализации у здоровых добровольцев.

Целью данного исследования была количественная оценка региональных различий параметров легочной перфузии у здоровых добровольцев методом 3D-сверхбыстрой динамической контрастной МРТ с расчетом значений легочного кровотока (pulmonary blood flow — PBF), среднего времени пассажа (mean transit time — MTT) и объема легочной крови (pulmonary blood volume — PBV).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3D-Динамическая контрастная МР-томография [24] была выполнена 10 здоровым добровольцам, без признаков перенесенной вирусной (COVID-19) пневмонии в анамнезе и на момент исследования без хронических заболеваний легких. Возраст пациентов на момент дебюта заболевания варьировал от 24 до 58 лет (средний возраст — $38,5 \pm 13,3$ года). Во всех случаях исследование начинали с рутинной МРТ легких, а затем переходили к исследованию с использованием гадолиний-содержащего контрастного вещества (Gadoteridol) [41].

Проводилась перфузионная МРТ в режиме динамической восприимчивости контраста (DSC —

dynamic susceptibility contrast), для которой было выбрано название 4D_LUNG_PERFUSION, представляющая собой набор серий T1-взвешенных 3D-последовательностей, построенных на основе последовательностей типа градиент-эхо, ориентированных в косо-корональной плоскости (срезы ориентировались параллельно грудине с учетом вариантов строения грудного отдела позвоночника); параметры последовательности представлены в табл. 1. Зона исследования включает все отделы легких: верхние и нижние с обеих сторон, среднюю долю правого и язычковые сегменты левого.

С помощью автоматического инжектора Medrad пациентам внутривенно через внутривенный катетер 18, расположенный в антекубитальной ямке, вводили гадолиний-содержащий контрастный препарат гадотериол с концентрацией 273,3 мг/мл в дозе 1,0 мл, с постоянной скоростью введения 3,5 мл/с и последующим введением изотонического раствора натрия хлорида в объеме 40 мл с той же скоростью. При первом пассаже болюса контрастного вещества по сосудистой системе многократно регистрировались изображения на 40 различных уровнях с получением 7 динамических изображений на каждом уровне. Изображения первого пассажа были получены перед инъекцией контрастного вещества для определения базовой линии интенсивности МР-сигнала. С момента введения

Таблица 1 / Table 1

Характеристика параметров методики перфузионной магнитно-резонансной томографии в режиме динамической восприимчивости контраста на томографе Ingenia Philips 1,5 Тесла

Technical parameters of the dynamic contrast susceptibility (DSC) MRI sequences on the Ingenia Philips 1.5 Tesla MR scanner

Параметры / Parameters	4D_LUNG_PERFUSION
Ориентация срезов / Orientation of slices	Корональная / Coronal
Импульсная последовательность / Pulse sequence	TFE
TR/TE, мс / TR/TE, ms	3,5/1,57
Матрица / Matrix	132 × 117 × 40
Размер вокселя, мм (сагитт × попер × верт) / Voxel size, mm (sag × tra × vert)	3,03 × 2,99 × 8,00
Толщина среза, мм / Slice thickness, mm	4
NSA	1
Полное время сканирования, с / Full scan time, sec	18
Общее количество серий в наборе / Total number of series in the set	22
Время контрольного скана с полным заполнением к-пространства, с / Time of the control scan with full filling of the k-space, sec	2,5
Временное разрешение, с / Temporary resolution, sec	0,6

Примечание. При построении физиологической модели для оценки перфузии считается, что в исследуемой области отсутствует «мертвое пространство» [9], а также артериально-венозные шунты [7]. Вклад интенсивности за счет трофического кровотока [39] в данной работе считается пренебрежимо малым и не учитывается.

Note. In the physiological model for evaluating perfusion it is assumed that there is no “dead space” in the regions of interest [9], as well as arterial-venous shunts [7]. The contribution of intensity due to trophic blood flow (via bronchial arteries) [39] in this work is considered negligible and is not taken into account.

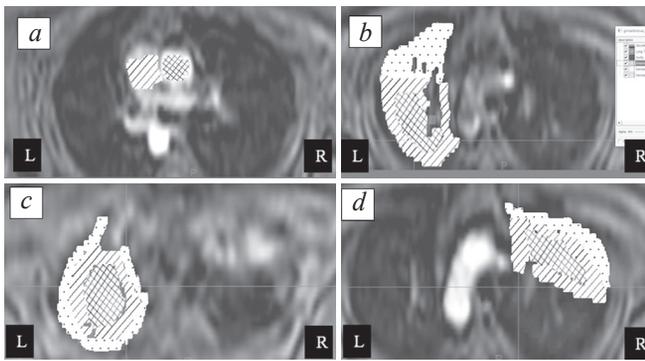


Рис. 1. Аксиальные реконструкции серий изображений с динамическим контрастным усилением. *a* – Выбор ROI в области легочного ствола и восходящего отдела аорты для качественной оценки пригодности данных; *b, c* – выбор зон интереса в левом легком: продемонстрированы периферические и центральные отделы верхушечно-заднего сегмента левого легкого на разных уровнях; *d* – то же для правого легкого с отдельным рассмотрением в верхней доле верхушечного и заднего сегментов. Следует обратить внимание, что данные изображения являются зеркально отраженными относительно классической ориентации компьютерных и магнитно-резонансных изображений

Fig. 1. Axial reconstructions of image with dynamic contrast enhancement. *a* – Selection of ROI in the area of the pulmonary trunk and ascending aorta for a qualitative assessment of the suitability of the data; *b, c* – Selection of areas of interest in the left lung: peripheral and central sections of the apical-posterior segment of the left lung at different levels are demonstrated; *d* – the same for the right lung with separate examination in the upper lobe of the apical and posterior segments. These are mirror images of classic-oriented CT/MRI projections

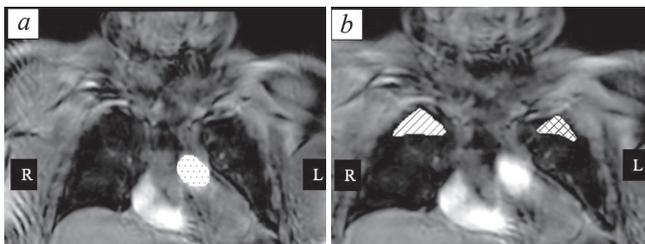


Рис. 2. Корональные реконструкции серий изображений с динамическим контрастным усилением. *a* – Выбор ROI для определения функции AIF. При выборе данной области интереса следует использовать MPR-реконструкции для исключения из зоны интереса легочных артерий; *b* – выбор областей интереса в корональной плоскости для сравнения с приведенными в литературе данными

Fig. 2. Coronal reconstructions of image with dynamic contrast enhancement. *a* – The choice of ROI for AIF. When selecting this area of interest, MPR reconstructions should be used to exclude pulmonary arteries from the area of interest; *b* – selection of areas of interest in the coronal plane for comparison with the published data

контрастного вещества перфузионное исследование заняло 18 с.

Для оценки перфузии использовали следующие предположения:

- 1) выбранная область интереса (Region Of Interest — ROI) имеет один исток и один сток для контрастного препарата;
- 2) возможно выделить крупный питающий сосуд, позволяющий получить график зависимости интенсивность – время для получения соответствующих входных данных;
- 3) полученный график зависимости должен иметь участки возрастания и убывания, причем значения интенсивности в нулевой и конечных точках должны быть приблизительно равны, что свидетельствовало бы об отсутствии накопления контрастного препарата.

Для анализа данных, полученных в ходе обследования, использовали два подхода: качественный — на основе числовых данных зависимости интенсивности от времени в выбранной зоне интереса; полуколичественный — с постпроцессингом в программе Firevoxel с последующей обработкой данных на базе пакета Matlab [8] и его встроенных функций.

Проводили анализ для соответствующих ROI, которые выбирались в двух плоскостях (рис. 1, 2). Выбор ROI проходил с учетом кровоснабжения верхушек легких, при этом рассматривались сегменты верхушек легких с отдельным изучением центральной и периферической зон.

Вначале рассматривали уровень легочного ствола и восходящего отдела аорты для оценки референсной функции (рис. 1, *a, b*). Следует отметить, что критерием отбора изображений было отсутствие пика у кривых зависимости интенсивности сигнала от времени, например, в случаях более раннего контрастирования или проявления индивидуальных физиологических особенностей. Подобным образом были исключены из рассмотрения полученные данные четырех обследуемых; пригодными для дальнейшего анализа были признаны данные 10 добровольцев (общее количество обследованных добровольцев — 14 человек).

Далее зоны интереса выбирали в верхушечных сегментах от уровня дуги аорты и выше с интервалом 1,5–2 см в зависимости от антропометрических параметров пациента. Всего оценивали четыре уровня: первый на уровне дуги аорты, последний в верхушке легкого, без выделения периферического отдела.

Подобный выбор зоны интереса логически обосновывается тем, что периферические отделы кровоснабжаются хуже и должны иметь более среднее время пассажа.

При последующей постобработке были получены относительные и нормированные значения, а также графики зависимости относительной интенсивности.

Помимо вышеописанного выбора зоны интереса рассматривались ROI, ориентированные в корональной плоскости. Подобный выбор зоны интереса в меньшей степени отражает физиологические особенности кровоснабжения легких, поэтому данную проекцию использовали только для расчета функции артериального входа (arterial input function — AIF).

Достаточно большая площадь ROI обусловлена тем, что для проведения последующих математических расчетов требуется гладкость функции [20],

и подобный размер ROI позволяет сгладить кривые зависимости интенсивности – время за счет усреднения интенсивности от большого количества вокселей.

Региональные различия средних значений PBF, PBV и MTT оценивали с помощью классических методов статистического анализа с использованием коэффициента Стьюдента для соответствующей доверительной вероятности.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Получены данные МР-перфузии 10 добровольцев (табл. 2–4).

Время пассажа у легочного ствола ниже, чем у паренхимы легкого, так как легочный ствол

Таблица 2 / Table 2

Полученные значения среднего времени пассажа контрастного препарата (MTT) в выбранных зонах интереса
The obtained values of the average passage time of the contrast agent (MTT) in the selected areas of interest

Зона интереса / Area of interest	Среднее значение, с / Average value, sec	Погрешность, с / Error rate, sec	Доверительная вероятность / Confidence probability
MTT общее / MTT total	7,15	1,20	0,68
MTT ствол легочной артерии / MTT pulmonary trunk	5,28	0,40	0,68
MTT центральных отделов долей легкого / MTT of central regions of pulmonary lobes	7,21	1,23	0,68
MTT периферических отделов долей легкого / MTT of peripheral regions of pulmonary lobes	7,15	1,28	0,68

Таблица 3 / Table 3

Полученные значения перфузии легочной ткани (PBF) в выбранных зонах интереса
The obtained values of pulmonary tissue perfusion (PBF) in the selected areas of interest

Зона интереса / Area of interest	Среднее значение / Average value	Погрешность / Error rate	Доверительная вероятность / Confidence probability	Минимальное значение / Minimum value	Максимальное значение / Maximum value
PBF в периферических отделах / PBF in peripheral regions	55,4	10,20	0,046	42,4	70,2
PBF в центральных отделах / PBF in central regions	102,61	11,81	0,046	74,3	166
PBF с ROI в корональной проекции / PBF with ROI in coronal plane	78,21	12,2	0,046	50	90

Таблица 4 / Table 4

Полученные значения объема кровотока на 100 мл легочной ткани (PBV) в центральных и периферических отделах легких

The obtained values of blood flow volume per 100 ml of lung tissue (PBV) in the central and peripheral regions of lungs

Отделы легких / Lung regions	PBV, мл/100 мл легочной ткани / PBV, ml/100 ml of lung tissue	Относительная погрешность / Relative error	Абсолютная погрешность / Absolute error
Центральные отделы / Central regions	12,33	0,21	2,54
Периферические отделы / Peripheral regions	6,60	0,31	2,04

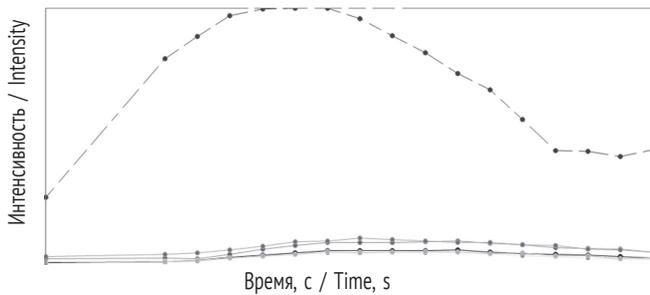


Рис. 3. Кривые зависимости интенсивности сигнала от времени в зоне интереса. Пунктирной линией отображается сигнал, полученный для ROI в области легочного ствола. Остальные линии – области интереса, выбранные в легочной паренхиме. Изображение получено встроенными средствами FireVoxel

Fig. 3. Time-intensity curves in the area of interest. The signal received for ROI in the area of the pulmonary trunk is depicted as the dashed line. Other lines are the areas of interest selected in the pulmonary parenchyma. The image obtained with integrated FireVoxel tools

характеризуется практически постоянным объемом, то есть движение крови обусловлено только гидростатическим давлением, значение которого уменьшается в процессе тока крови [3]. Значения времени пассажа в центральных и периферических отделах приблизительно одинаковы, а экспериментальные диапазоны данных пересекаются, и полученные значения несколько выше, чем для легочного ствола. Полученные данные говорят о том, что емкостные характеристики сосудов центральных и периферических долей легких приблизительно одинаковы.

Значения PBF и PBV (табл. 3 и 4) ниже в периферических отделах, что с учетом данных табл. 2 свидетельствует о том, что снижение показателя PBF происходит за счет снижения PBV и графически отражается в меньшем диапазоне изменения интенсивности в периферических отделах. Это можно объяснить тем, что в центральных отделах легких присутствуют достаточно крупные артериолы, участвующие в кровоснабжении периферических долей, но которые тем не менее не могут быть исключены из зоны рассмотрения из-за малого калибра.

Таким образом, полученные результаты демонстрируют целесообразность использования трехмерной сверхбыстрой динамической контрастной МР-визуализации для оценки разницы параметров кровотока здоровой легочной ткани.

На рис. 3 и 4 представлены кривые контрастирования (зависимости интенсивности сигнала от времени) и графики зависимости относительного содержания контрастного препарата в зоне интереса.

На рис. 4 наглядно продемонстрировано, что использование полуколичественных методов

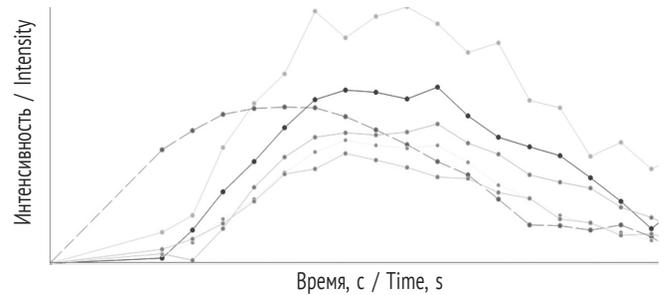


Рис. 4. Графики зависимости относительного содержания контрастного препарата в зоне интереса. Пунктирной линией обозначена зона интереса в области легочного ствола, остальные линии – зоны интереса, выбранные в легочной паренхиме

Fig. 4. Graphs of the dependence of the relative content of the contrast agent in the area of interest. The dashed line corresponds to the pulmonary trunk. Other lines reflect signal intensity in different ROI in pulmonary parenchyma

с вычислением относительной контрастности несколько неверно, так как относительное изменение интенсивности сигнала для участков легочной паренхимы может превышать таковое для легочного ствола за счет неоднородности легочной ткани вследствие наличия воздушных полостей. В данном случае следует пользоваться следующим приближением:

$$C(t) \propto S(t) - S(0),$$

где C — концентрация контрастного препарата, S — интенсивность сигнала, t — время прохождения контрастного препарата.

Следует также отметить тот факт, что так как величина гематокрита может различаться для легочного ствола, артерий и артериол легких, это следует учитывать при расчете относительной концентрации [13, 19].

ОБСУЖДЕНИЕ

Физиологические основы построения математической модели перфузии легких

Малый круг кровообращения вмещает весь объем сердечного выброса как в состоянии покоя, так и при напряжении. В покое кровоток легких однороден и направлен в нижние зоны, при напряжении происходит расширение и включение в циркуляцию ранее не задействованных сосудов [2]. В настоящее время каждый сосуд характеризуется резистентностью и емкостью. Легочное сосудистое сопротивление характеризуется как отношение разницы давлений в легочной артерии и левом предсердии и скорости легочного кровотока. Однако легочный кровоток нельзя считать ламинарным,

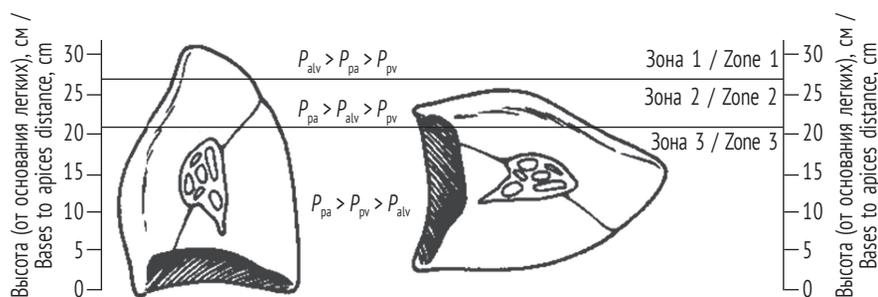


Рис. 5. Схематическое изображение функциональных зон в положении лежа и стоя [14]. P_{alv} — альвеолярное давление; P_{pa} — давление легочное артериальное; P_{pv} — давление легочное венозное

Fig. 5. Schematical representation of functional zones in the supine and standing positions [14]. P_{alv} — alveolar pressure; P_{pa} — pulmonary arterial pressure; P_{pv} — pulmonary venus pressure

а легочные сосуды, скорее, относятся к емкостным, нежели резистивным [3]. Таким образом, величина сосудистого сопротивления будет непостоянной, что позволяет рассуждать о перфузии в терминах теории обработки сигналов, рассматривая характеристики ткани как передаточную функцию.

Принято выделять четыре зоны легких — функциональные зоны Веста, которые учитывают наличие давления как причины тока крови [42]. Соответственно, выделяют альвеолярное, легочное артериальное и легочное венозное давление [4, 15, 16].

Величина зон Веста имеет тесную взаимосвязь с положением тела и глубиной вдоха. На рис. 5 представлено схематическое изображение зон Веста, при этом зона 4 (области легких со сниженным кровотоком, где сопротивление кровотоку создают экстраальвеолярные сосуды) не обозначена, так как исчезает с глубоким вдохом [4]. Кроме того, в положении лежа большая часть легких соответствует зоне 3, зона 1 отсутствует, а зона 2 приходится на передние отделы легких [5], поэтому для анализа кровотока у здоровых добровольцев в рамках данного исследования (исследование проводилось на вдохе, лежа на спине) была выбрана верхушка легких, где давление в легочной артерии больше легочного венозного давления и, в свою очередь, выше альвеолярного. Таким образом, в данной зоне кровотока определяется разницей между давлением в легочных артериях и легочных венах, что делает правомерным обычные расчеты легочного сосудистого сопротивления, ранее подробно рассмотренные в работах L. Axel [12]. Увеличение или уменьшение кровотока в данной зоне приводит к расширению уже открытых капилляров [4]. Следовательно, зона интереса должна быть выбрана с учетом данных особенностей, и наиболее показательным будет выбор зоны интереса ниже верхушки легкого на 1–2 см по вертикали.

Легкое — это орган с двойной системой кровоснабжения, имеет два артериальных входа, при этом первый вход, обеспечивающий функцию газообмена, осуществляется через систему легочных артерий и легочных вен, в то время как трофика органа происходит за счет бронхиальных артерий и бронхиальных вен. В бронхиальные артерии поступает насыщенная кислородом кровь из большого круга, калибр данных сосудов достаточно невелик, поэтому вклад трофического кровотока пренебрежимо мал за счет небольших объемов крови и наличия временной задержки [39].

По определению перфузия является физической неизмеримой величиной, которая представляет собой объем крови, проходящий через 100 мл паренхимы той или иной ткани за минуту. При анализе данных КТ и МРТ [12] принято использовать следующие параметры:

- RBV — объем легочного кровотока, который представляет собой объем крови, проходящий через выбранную зону интереса за все время наблюдения;
- MTT — среднее время пассажа, представляющее собой среднее время, требующееся молекуле контраста или частицам крови, чтобы достигнуть зоны интереса;
- PBF — величина, пропорциональная перфузии, а также объему крови, который проходит через выбранный ROI за единицу времени, нормированную на ее объем. Данная величина является относительной, так как для вычисления точных величин необходимо знание гематологических параметров крови, которые могут варьировать в достаточно широком диапазоне и не могут быть определены непосредственно перед обследованием.

Существующая концепция теории разбавления контрастного препарата (англ. — Indicator dilution theory) [28] использует для оценки перфузии ткани объем и скорость кровотока на 100 мл ткани

органа, причем единицей измерения времени служит минута, однако среднее время пассажа выражается в секундах.

$$C_{ROI}(t) = C_{AIF}(t) \otimes h(t) = \int_0^t C_{AIF}(\tau) \cdot h(t - \tau) d\tau,$$

где C — концентрация контрастного препарата, t — время наблюдения от начала введения контрастного препарата, h — функция, соответствующая плотности распределения времени прохождения частиц до исследуемой области по времени, τ — переменная, по которой проводится интегрирование (время наблюдения от начала введения контрастного препарата), d — дифференциал.

Практические подходы для решения данного уравнения и извлечения из него интересующих физиологических параметров предложены в ряде работ [27, 33, 34] и достаточно широко распространены в настоящее время при работе с центральной нервной системой.

Помимо этого, возможно использование полуколичественных подходов, рассматривающих функцию $h(t)$ как вероятность для частицы пройти зону интереса за время t , и, соответственно, вычислять среднее время пассажа как первый момент данной функции. В работах [28, 34, 35] указывается, что для дальнейших расчетов удобно строить передаточную функцию вида

$$R(t) = 1 - \int_0^t h(\tau) d\tau$$

[где R — резидуальная (остаточная) функция, t — время наблюдения от начала введения контрастного препарата, h — функция, соответствующая плотности распределения времени прохождения частиц до исследуемой области по времени, τ — переменная, по которой проводится интегрирование (время наблюдения от начала введения контрастного препарата), d — дифференциал], которые возможно осуществлять как с использованием моделей, так и без них [21, 30].

В случае расчетов без использования моделей требуется решить матричное уравнение [10]:

$$A \cdot b = c,$$

где матрица A и вектор c строятся из входных данных, а вектор b содержит передаточную функцию и значение для скорости кровотока. Для решения данного уравнения используется алгебраический подход с сингулярным разложением матрицы A .

Для получения графика зависимости концентрации контрастного препарата учитывался тот факт, что при его малых концентрациях концентрация прямо пропорциональна интенсивности сигнала [40].

Для приведения экспериментальных данных к нужному виду можно воспользоваться формулой:

$$C(t) \propto \frac{S(t)}{S(0)} - 1,$$

где C — концентрация контрастного препарата, S — интенсивность сигнала, t — время прохождения контрастного препарата.

В нашей работе проанализирована зависимость интенсивности сигнала от времени в легочной артерии, а также оценена зависимость интенсивности сигнала в верхушках легких с включением в исследование гравитационно-зависимых зон легких. При данном подходе кривая зависимости интенсивности сигнала в выбранной зоне интереса от времени не аппроксимируется никакой специальной функцией [1], например функцией AIF для легочного ствола или гамма-функцией по аналогии с центральной нервной системой.

При использовании полуколичественного подхода производится вычисление относительных значений объема и кровотока с использованием методов численного интегрирования. С их помощью возможно определение относительного значения объема крови, которое вычисляется как площадь подграфика исследуемой кривой зависимости интенсивности от времени, получаемого по методу трапеций [6]. В данной модели в качестве результатов получены относительные (то есть в условных величинах) значения объема и скорости кровотока, однако значения среднего времени прохождения контрастного препарата абсолютны.

Кроме полуколичественной модели использовали метод расчета скорости кровотока с помощью функции обратной свертки и сингулярного разложения матрицы, построенной из графика зависимости интенсивность – время для легочного ствола, как продемонстрировано в работе [30], с той разницей, что для построения кривых использована зависимость концентрация – интенсивность для T1-изображений с низкой концентрацией контрастного препарата, а также с поправкой на величину гематокрита в крупных (легочный ствол) и мелких сосудах (ветви легочных артерий, артериолы и пр.).

Приведенные ранее данные Н. Natabu и соавт. [18] в настоящем исследовании подтверждены численными расчетами. В табл. 3 продемонстрированы значения PBF, которые согласуются с ранее полученными данными из мировой литературы для коронального выбора ROI [20]. Полученные значения попадают в экспериментальный диапазон.

Расхождения в данных можно объяснить тем, что при расчетах возможно вводить пороговое значение для сингулярной диагональной матрицы, которая

используется при вычислениях, что продемонстрировано в работе [30]. Помимо этого, для данного метода продемонстрированы некоторые расхождения в воспроизводимости результатов, как показано в [26]. Кроме того, по аналогии с центральной нервной системой, с внесением поправки на так называемую утечку контрастного препарата [23], модель может быть использована для пациентов с интерстициальными заболеваниями легких, что будет выполнено в дальнейших исследованиях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, использованная модель продемонстрировала свою эффективность, и потенциально ее можно применять для пациентов с интерстициальными изменениями в легких.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Багров В.Г., Белов В.В., Задорожный В.Н., и др. Методы математической физики. III. Специальные функции. Томск: Изд-во НТЛ, 2002. 352 с.
2. Гайдес М.А. Регуляция вентиляции и перфузии в легких // *Medicina-Online.Ru*. 2006. Режим доступа: <http://www.medicina-online.ru/articles/40247/>
3. Герман И.П. Физика организма человека: пер. с англ. Долгопрудный: Интеллект, 2014. 991 с.
4. Гриппи М.А. Патофизиология легких. 2-е изд. Москва: Изд-во БИНОМ, 2016. 304 с.
5. Дзгоев Л.Б. Четырехфазная модель дыхания (новое в физиологии дыхания человека) // *Владикавказский медико-биологический вестник*. 2002. Т. 2, № 3. С. 5–30.
6. Зенков А.В. Численные методы. Москва: Юрайт, 2019. 122 с.
7. Колос А.И., Сайгельдина Л.Л., Жайноров Н.Е., и др. Артериовенозные шунты легких: трудности диагностики и лечебной тактики // *Клиническая Медицина Казахстана*. 2015. № 4 (38). С. 74–78.
8. Кондрашов В.Е., Королев С.Б. MATLAB как система программирования научно-технических расчетов. Москва: Мир, Ин-т стратегической стабильности Минатома РФ, 2002. 350 с.
9. Конторович М.Б., Зислин Б.Д., Чистяков А.В., и др. Дыхательное мертвое пространство и реализация физиологических эффектов высокочастотной струйной вентиляции легких // *Казанский медицинский журнал*. 2009. Т. 90, № 3. С. 313–318.
10. Мамонов СС. Решение матричных уравнений // *Вестник Рязанского государственного университета им. С.А. Есенина*. 2009. Т. 1. С. 115–136.
11. Науменко Ж.К., Черняк А.В., Неклюдова Г.В., и др. Вентиляционно-перфузионное отношение // *Практическая пульмонология*. 2018. № 4. С. 86–90.
12. Axel L. Cerebral blood flow determination by rapid-sequence computed tomography: theoretical analysis // *Radiology*. 1980. Vol. 137, No. 3. P. 679–686. DOI: 10.1148/radiology.137.3.7003648
13. Engblom H., Kanski M., Kopic S., et al. Importance of standardizing timing of hematocrit measurement when using cardiovascular magnetic resonance to calculate myocardial extracellular volume (ECV) based on pre- and post-contrast T1 mapping // *J Cardiovasc Magn Reson*. 2018. Vol. 20, No. 1. P. 46. DOI: 10.1186/s12968-018-0464-9
14. Fishman A.P. Pulmonary diseases and disorders. 2nd ed. New York: McGraw-Hill, 1988.
15. Hakim T.S., Dean G.W., Lisbona R. Effect of body posture on spatial distribution of pulmonary blood flow // *J Appl Physiol* (1985). 1988. Vol. 64, No. 3. P. 1160–1170. DOI: 10.1152/jap.1988.64.3.1160
16. Hakim T.S., Lisbona R., Dean G.W. Gravity-independent inequality in pulmonary blood flow in humans // *J Appl Physiol* (1985). 1987. Vol. 63, No. 3. P. 1114–1121. DOI: 10.1152/jap.1987.63.3.1114
17. Hatabu H., Gaa J., Kim D., et al. Pulmonary perfusion: qualitative assessment with dynamic contrast-enhanced MRI using ultra-short TE and inversion recovery turbo FLASH // *Magn Reson Med*. 1996. Vol. 36, No. 4. P. 503–508. DOI: 10.1002/mrm.1910360402
18. Hatabu H., Tadamura E., Levin D.L., et al. Quantitative assessment of pulmonary perfusion with dynamic contrast-enhanced MRI // *Magn Reson Med*. 1999. Vol. 42, No. 6. P. 1033–1038. DOI: 10.1002/(sici)1522-2594(199912)42:6<1033::aid-mrm7>3.0.co;2-7
19. Hermann I., Uhrig T., Chacon-Caldera J., Akçakaya M. Towards measuring the effect of flow in blood T1 assessed in a flow phantom and *in vivo* // *Physics in Medicine and Biology*. 2020. Vol. 65. P. 095001.
20. Janson N. Non-linear dynamics of biological systems // *Contemporary Physics*. 2012. Vol. 53, No. 2. P. 137–168. DOI: 10.1080/00107514.2011.644441
21. Jerosch-Herold M., Wilke N., Stillman A.E. Magnetic resonance quantification of the myocardial perfusion reserve with a Fermi function model for constrained

- deconvolution // *Med Phys.* 1998. Vol. 25, No. 1. P. 73–84. DOI: 10.1118/1.598163
22. Kikuchi K., Murase K., Miki H et al. Quantitative evaluation of mean transit times obtained with dynamic susceptibility contrast-enhanced MR imaging and with (133)Xe SPECT in occlusive cerebrovascular disease // *AJR Am J Roentgenol.* 2002. Vol. 179, No. 1. P. 229–235. DOI: 10.2214/ajr.179.1.1790229
 23. Korfiatis P., Hu L., Kelm Z., Erickson B. A DSC Digital Brain Phantom for Assessment of Leakage Correction Methods. Proceedings of the Radiological Society of North America and Scientific Assembly and Annual Meeting. 2013.
 24. Larsson H.B.W., Hansen A.E., Berg HK., et al. Dynamic contrast-enhanced quantitative perfusion measurement of the brain using T1-weighted MRI at 3T // *J Magn Reson Imaging.* 2008. Vol. 27, No. 4. P. 754–762. DOI: 10.1002/jmri.21328
 25. Levin D.L., Chen Q., Zhang M., et al. Evaluation of regional pulmonary perfusion using ultrafast magnetic resonance imaging // *Magn Reson Med.* 2001. Vol. 46, No. 1. P. 166–171. DOI: 10.1002/mrm.1172
 26. Ley-Zaporozhan J., Molinari F., Risse F., et al. Repeatability and reproducibility of quantitative whole-lung perfusion magnetic resonance imaging // *J Thorac Imaging* 2011. Vol. 26, No. 3. P. 230–239. DOI: 10.1097/RTI.0b013e3181e48c36
 27. Malkov V., Rogers D., Jaffray D. TH-AB-BRA-05: Lung Cannot Be Treated as Homogeneous in Radiation Transport Simulations in Magnetic Fields // *Medical Physics.* 2016. Vol. 43, No. 6. P. 3854–3854.
 28. Meier P., Zierler K.L. On the theory of the indicator-dilution method for measurement of blood flow and volume // *J Appl Physiol.* 1954. Vol. 6, No. 12. P. 731–744. DOI: 10.1152/jappl.1954.6.12.731
 29. Murase K., Kikuchi K., Miki H., et al. Determination of arterial input function using fuzzy clustering for quantification of cerebral blood flow with dynamic susceptibility contrast-enhanced MR imaging // *J Magn Reson Imaging.* 2001. Vol. 13, No. 5. P. 797–806. DOI: 10.1002/jmri.1111
 30. Murase K., Shinohara M., Yamazaki Y. Accuracy of deconvolution analysis based on singular value decomposition for quantification of cerebral blood flow using dynamic susceptibility contrast-enhanced magnetic resonance imaging // *Phys Med Biol.* 2001. Vol. 46, No. 12. P. 3147–3159. DOI: 10.1088/0031-9155/46/12/306
 31. Nyrén S., Mure M., Jacobsson H., et al. Pulmonary perfusion is more uniform in the prone than in the supine position: scintigraphy in healthy humans // *J Appl Physiol* (1985). 1999. Vol. 86. P. 1135–1141. DOI: 10.1152/jappl.1999.86.4.1135
 32. Ohno Y., Hatabu H., Takenaka D., et al. Contrast-enhanced MR perfusion imaging and MR angiography: utility for management of pulmonary arteriovenous malformations for embolotherapy // *Eur J Radiol.* 2002. Vol. 41. P. 136–146. DOI: 10.1016/s0720-048x(01)00419-3
 33. Ohno Y., Hatabu H., Takenaka D., et al. Solitary pulmonary nodules: potential role of dynamic MR imaging in management initial experience // *Radiology.* 2002. Vol. 224, No. 2. P. 503–511. DOI: 10.1148/radiol.2242010992
 34. Ostergaard L., Sorensen A.G., Kwong K.K., et al. High resolution measurement of cerebral blood flow using intravascular tracer bolus passages. Part II: Experimental comparison and preliminary results // *Magn Reson Med.* 1996. Vol. 36, No. 5. P. 726–736. DOI: 10.1002/mrm.1910360511
 35. Ostergaard L., Weisskoff R.M., Chesler D.A., et al. High resolution measurement of cerebral blood flow using intravascular tracer bolus passages. Part I: Mathematical approach and statistical analysis // *Magn Reson Med.* 1996. Vol. 36, No. 5. P. 715–725. DOI: 10.1002/mrm.1910360510
 36. Pistolesi M., Miniati M., Di Ricco G., et al. Perfusion lung imaging in the adult respiratory distress syndrome // *J Thorac Imaging.* 1986. Vol. 1, No. 3. P. 11–24. DOI: 10.1097/00005382-198607000-00004
 37. Schuster D.P. ARDS: clinical lessons from the oleic acid model of acute lung injury // *Am J Respir Crit Care Med.* 1994. Vol. 149, No. 1. P. 245–260. DOI: 10.1164/ajrccm.149.1.8111590
 38. Schuster D.P., Kaplan J.D., Gauvain K., et al. Measurement of regional pulmonary blood flow with PET // *J Nucl Med.* 1995. Vol. 36, No. 3. P. 371–377.
 39. Wagner E.M. Bronchial Circulation // *Encyclopedia of Respiratory Medicine.* 2006. P. 255–259. DOI: 10.1016/B0-12-370879-6/00503-2
 40. Wake N., Chandarana H., Rusinek H., et al. Accuracy and precision of quantitative DCE-MRI parameters: How should one estimate contrast concentration? // *Magn Reson Imaging.* 2018. Vol. 52. P. 16–23. DOI: 10.1016/j.mri.2018.05.007
 41. Weinmann H.J., Brasch R.C., Press W.R., et al. Characteristics of gadolinium-DTPA complex: a potential NMR contrast agent // *AJR Am J Roentgenol.* 1984. Vol. 142, No. 3. P. 619–624. DOI: 10.2214/ajr.142.3.619
 42. West J.B. Regional differences in the lung // *Chest.* 1978. Vol. 74, No. 4. P. 426–437. DOI: 10.1378/chest.74.4.426
 43. Wilson J.E., Bynum L.J., Ramanathan M. Dynamic measurement of regional ventilation and perfusion of the lung with Xe-133 // *J Nucl Med.* 1977. Vol. 18, No. 7. P. 660–668.
 44. Zhang L.J., Zhou C.S., Schoepf U.J., et al. Dual-energy CT lung ventilation/perfusion imaging for diagnosing pulmonary embolism // *Eur Radiol.* 2013. Vol. 23, No. 10. P. 2666–2675. DOI: 10.1007/s00330-013-2907-x
 45. Zierler K. Indicator dilution methods for measuring blood flow, volume, and other properties of biological systems: a brief history and memoir // *Ann Biomed Eng.* 2000. Vol. 28, No. 8. P. 836–848. DOI: 10.1114/1.1308496

REFERENCES

1. Bagrov VG, Belov VV, Zadorozhnyy VN, et al. Metody matematicheskoy fiziki. III. Spetsial'nye funktsii Tomsk: Izd-vo NTL; 2002. 352 p. (In Russ.)
2. Gaydes MA. Regulyatsiya ventilyatsii i perfuzii v legkikh. *Medicina-Online.Ru*. 2006. (In Russ.) Режим доступа: <http://www.medicina-online.ru/articles/40247>.
3. German IP. The physics of humans body. Dolgoprudny: Intellect; 2014. 991 p. (In Russ.)
4. Grippi MA. Patofiziologiya legkikh. 2nd ed. Moscow: Izdatel'stvo BINOM; 2016. 304 p. (In Russ.)
5. Dzgovev LB. Chetyrekhfaznaya model' dykhaniya (novoe v fiziologii dykhaniya cheloveka). *Vladikavkazskiy mediko-biologicheskiiy vestnik*. 2002;2(3):5–30. (In Russ.)
6. Zenkov A.V. Chislennyye metody. Moscow: Izdatel'stvo Yurayt, 2019. 122 p. (In Russ.)
7. Kolos AI, Saygel'dina LL, Zhaynorov NE, et al. Pulmonary arteriovenous shunt: the difficulty of diagnosis and treatment tactics. *Klinicheskaya Meditsina Kazakhstana*. 2015;4(38):74–78. (In Russ.)
8. Kondrashov VE, Korolev SB. MATLAB kak sistema programmirovaniya nauchno-tekhnicheskikh raschetov Moscow: Mir, In-t strategicheskoy stabil'nosti Minatoma RF; 2002. 350 p. (In Russ.)
9. Kontorovich MB, Zislin BD, Chistyakov AV, et al. The respiratory dead space and realization of physiological effects of high frequency stream pulmonary ventilation. *Kazan Medical journal*. 2009;90(3):313–318. (In Russ.)
10. Mamonov SS. Solving of matrix equations. *Bulletin of Ryazan State University Named For S.A. Yessenin*. 2009;1:115–136. (In Russ.)
11. Naumenko ZhK, Chernyak AV, Neklyudova GV, et al. Ventilation-perfusion ratio. *Prakticheskaya Pul'monologiya*. 2018;4(4):86–90. (In Russ.)
12. Axel L. Cerebral blood flow determination by rapid-sequence computed tomography: theoretical analysis. *Radiology*. 1980;137(3):679–686. DOI: 10.1148/radiology.137.3.7003648
13. Engblom H, Kanski M, Kopic S, et al. Importance of standardizing timing of hematocrit measurement when using cardiovascular magnetic resonance to calculate myocardial extracellular volume (ECV) based on pre- and post-contrast T1 mapping. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2018;20(1):46. DOI: 10.1186/s12968-018-0464-9
14. Fishman AP. Pulmonary diseases and disorders. 2nd ed. New York: McGraw-Hill, 1988.
15. Hakim TS, Dean GW, Lisbona R. Effect of body posture on spatial distribution of pulmonary blood flow. *J Appl Physiol (1985)*. 1988;64(3):1160–1170. DOI: 10.1152/jappl.1988.64.3.1160
16. Hakim TS, Lisbona R, Dean GW. Gravity-independent inequality in pulmonary blood flow in humans. *J Appl Physiol (1985)*. 1987;63(63):1114–1121. DOI: 10.1152/jappl.1987.63.3.1114
17. Hatabu H, Gaa J, Kim D, et al. Pulmonary perfusion: qualitative assessment with dynamic contrast-enhanced MRI using ultra-short TE and inversion recovery turbo FLASH. *Magn Reson Med*. 1996;36(4):503–508. DOI: 10.1002/mrm.1910360402
18. Hatabu H, Tadamura E, Levin DL, et al. Quantitative assessment of pulmonary perfusion with dynamic contrast-enhanced MRI. *Magn Reson Med*. 1999;42(6):1033–1038. DOI: 10.1002/(sici)1522-2594(199912)42:6<1033::aid-mrm7>3.0.co;2-7
19. Hermann I, Uhrig T, Chacon-Caldera J, Akçakaya M. Towards measuring the effect of flow in blood T1 assessed in a flow phantom and *in vivo*. *Phys Med Biol*. 2020;65:095001.
20. Janson N. Non-linear dynamics of biological systems. *Contemporary Physics*. 2012;53(2):137–168. DOI: 10.1080/00107514.2011.644441
21. Jerosch-Herold M, Wilke N, Stillman AE. Magnetic resonance quantification of the myocardial perfusion reserve with a Fermi function model for constrained deconvolution. *Med Phys*. 1998;25(1):73–84. DOI: 10.1118/1.598163
22. Kikuchi K, Murase K, Miki H, et al. Quantitative evaluation of mean transit times obtained with dynamic susceptibility contrast-enhanced MR imaging and with (133)Xe SPECT in occlusive cerebrovascular disease. *AJR Am J Roentgenol*. 2002;179(1):229–235. DOI: 10.2214/ajr.179.1.1790229
23. Korfiatis P, Hu L, Kelm Z, et al. A DSC Digital Brain Phantom for Assessment of Leakage Correction Methods. Proceedings of the Radiological Society of North America and Scientific Assembly and Annual Meeting. 2013.
24. Larsson HBW, Hansen AE, Berg HK, et al. Dynamic contrast-enhanced quantitative perfusion measurement of the brain using T1-weighted MRI at 3T. *J Magn Reson Imaging*. 2008;27(4):754–762. DOI: 10.1002/jmri.21328
25. Levin DL, Chen Q, Zhang M, et al. Evaluation of regional pulmonary perfusion using ultrafast magnetic resonance imaging. *Magn Reson Med* 2001;46(1):166–171. DOI: 10.1002/mrm.1172
26. Ley-Zaporozhan J, Molinari F, Risse F, et al. Repeatability and reproducibility of quantitative whole-lung perfusion magnetic resonance imaging. *J Thorac Imaging*. 2011;26(3):230–239. DOI: 10.1097/RTI.0b013e3181e48c36
27. Malkov V, Rogers D, Jaffray D. TH-AB-BRA-05: Lung Cannot Be Treated as Homogeneous in Radiation Transport Simulations in Magnetic Fields. *Medical Physics*. 2016; 43(6):3854–3854.

28. Meier P, Zierler KL. On the theory of the indicator-dilution method for measurement of blood flow and volume. *J Appl Physiol*. 1954;6(12):731–744. DOI: 10.1152/jappl.1954.6.12.731
29. Murase K, Kikuchi K, Miki H, et al. Determination of arterial input function using fuzzy clustering for quantification of cerebral blood flow with dynamic susceptibility contrast-enhanced MR imaging. *J Magn Reson Imaging*. 2001;13(5):797–806. DOI: 10.1002/jmri.1111
30. Murase K, Shinohara M, Yamazaki Y. Accuracy of deconvolution analysis based on singular value decomposition for quantification of cerebral blood flow using dynamic susceptibility contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Phys Med Biol*. 2001;46(12):3147–3159. DOI: 10.1088/0031-9155/46/12/306
31. Nyrén S, Mure M, Jacobsson H, et al. Pulmonary perfusion is more uniform in the prone than in the supine position: scintigraphy in healthy humans. *J Appl Physiol (1985)*. 1999;86:1135–1141. DOI: 10.1152/jappl.1999.86.4.1135
32. Ohno Y, Hatabu H, Takenaka D, et al. Contrast-enhanced MR perfusion imaging and MR angiography: utility for management of pulmonary arteriovenous malformations for embolotherapy. *Eur J Radiol*. 2002;41:136–146. DOI: 10.1016/s0720-048x(01)00419-3
33. Ohno Y, Hatabu H, Takenaka D, et al. Solitary pulmonary nodules: potential role of dynamic MR imaging in management initial experience. *Radiology*. 2002;224(2):503–511. DOI: 10.1148/radiol.2242010992
34. Ostergaard L, Sorensen AG, Kwong KK, et al. High resolution measurement of cerebral blood flow using intravascular tracer bolus passages. Part II: Experimental comparison and preliminary results. *Magn Reson Med*. 1996;36(5):726–736. DOI: 10.1002/mrm.1910360511
35. Ostergaard L, Weisskoff RM, Chesler DA, et al. High resolution measurement of cerebral blood flow using intravascular tracer bolus passages. Part I: Mathematical approach and statistical analysis. *Magn Reson Med*. 1996;36:715–725.
36. Pistolesi M, Miniati M, Di Ricco G, et al. Perfusion lung imaging in the adult respiratory distress syndrome. *J Thorac Imaging*. 1986;1(3):11–24. DOI: 10.1097/00005382-198607000-00004
37. Schuster DP. ARDS: clinical lessons from the oleic acid model of acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;149(1):245–260. DOI: 10.1164/ajrccm.149.1.8111590
38. Schuster DP, Kaplan JD, Gauvain K, et al. Measurement of regional pulmonary blood flow with PET. *J Nucl Med*. 1995;36(3):371–377.
39. Wagner EM. Bronchial Circulation. *Encyclopedia of Respiratory Medicine*. 2006:255–259. DOI: 10.1016/B0-12-370879-6/00503-2
40. Wake N, Chandarana H, Rusinek H, et al. Accuracy and precision of quantitative DCE-MRI parameters: How should one estimate contrast concentration? *Magn Reson Imaging*. 2018;52:16–23. DOI: 10.1016/j.mri.2018.05.007
41. Weinmann HJ, Brasch RC, Press WR, et al. Characteristics of gadolinium-DTPA complex: a potential NMR contrast agent. *AJR Am J Roentgenol*. 1984;142(3):619–624. DOI: 10.2214/ajr.142.3.619
42. West JB. Regional differences in the lung. *Chest*. 1978;74(4):426–437. DOI: 10.1378/chest.74.4.426
43. Wilson JE, Bynum LJ, Ramanathan M. Dynamic measurement of regional ventilation and perfusion of the lung with Xe-133. *J Nucl Med*. 1977;18(7):660–668.
44. Zhang LJ, Zhou CS, Schoepf UJ, et al. Dual-energy CT lung ventilation/perfusion imaging for diagnosing pulmonary embolism. *Eur Radiol*. 2013;23:2666–2675. DOI: 10.1007/s00330-013-2907-x
45. Zierler K. Indicator dilution methods for measuring blood flow, volume, and other properties of biological systems: a brief history and memoir. *Ann Biomed Eng*. 2000;28(8):836–848. DOI: 10.1114/1.1308496

◆ Информация об авторах

Анна Валерьевна Захарова – ассистент кафедры медицинской биофизики, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург; врач-рентгенолог отдела лучевой диагностики, СПбГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2», Санкт-Петербург, Россия. E-mail: ellin-ave@yandex.ru

Виктория Владимировна Приц – медицинский физик отделения лучевой диагностики. СПбГБУЗ «Городская Мариинская больница», Санкт-Петербург, Россия. E-mail: brockendex.666@gmail.com

Александр Владимирович Поздняков – д-р мед. наук, профессор, заведующий отделением лучевой диагностики. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: pozdnyakovalex@yandex.ru

◆ 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, Saint Petersburg; Radiologist, Department of Radiology Diagnostics of St. Petersburg State Medical Institution “City Multidisciplinary Hospital No. 2”, Saint Petersburg, Russia. E-mail: ellin-ave@yandex.ru.

Victoria V. Prits – Medical Physicist, Department of Radiology Diagnostics of St. Petersburg State Medical Institution “City Mariinsky Hospital”, Saint Petersburg, Russia. E-mail: brockendex.666@gmail.com

Alexander V. Pozdnyakov – MD, PhD, Dr. Med. Sci., Professor, Head of the Department of Radiology Diagnostic. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: pozdnyakovalex@yandex.ru