



ЦЕНТР ДИАГНОСТИКИ
И ТЕЛЕМЕДИЦИНЫ

ISSN 2712-8490 (Print)
ISSN 2712-8962 (Online)

DIGITAL DIAGNOSTICS

Рецензируемый научный медицинский журнал

2 Том | Volume 1 Выпуск | Issue



ECO • VECTOR

<https://journals.eco-vector.com/DD>

2021

УЧРЕДИТЕЛИ

- ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий ДЗМ»
- ООО «Эко-Вектор»

ИЗДАТЕЛЬ

ООО «Эко-Вектор»

Адрес: 191186, г. Санкт-Петербург, Аптекарский переулочек, д. 3, литера А, помещение 1Н

E-mail: info@eco-vector.com

WEB: <https://eco-vector.com>

РЕКЛАМА

Отдел рекламы

Тел.: +7 495 308 83 89

РЕДАКЦИЯ

Зав. редакцией

Елена Андреевна Филиппова

Email: ddjournal@eco-vector.com

Тел: +7 (965) 012 70 72

ПОДПИСКА

Подписка на печатную версию через интернет:

www.journals.eco-vector.com/

www.akc.ru

www.pressa-rf.ru

OPEN ACCESS

В электронном виде журнал распространяется бесплатно — в режиме немедленного открытого доступа

ИНДЕКСАЦИЯ

- РИНЦ
- Google Scholar
- Ulrich's International Periodicals Directory
- WorldCat

Оригинал-макет

подготовлен в издательстве «Эко-Вектор».

Литературный редактор: *М.Н. Шошина*

Корректор: *М.Н. Шошина*

Вёрстка: *Ф.А. Игнащенко*

Обложка: *И.С. Феофанова*

Сдано в набор 10.04.2021.

Подписано в печать 23.04.2021.

Формат 60 × 88%. Печать офсетная.

Печ. л. 11,5. Усл. печ. л. 10,7.

Уч.-изд. л. 6,3. Тираж 500 экз.

Отпечатано в ООО «Типография Михаила Фурсова».
196105, Санкт-Петербург, ул. Благодатная, 69.
Тел.: (812) 646-33-77

© ООО «Эко-Вектор», 2021

ISSN 2712-8490 (Print)

ISSN 2712-8962 (Online)

Digital Diagnostics

Том 2 | Выпуск 1 | 2021

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Главный редактор

Синицын Валентин Евгеньевич, д.м.н., профессор (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0002-5649-2193

Заместитель главного редактора

Морозов Сергей Павлович, д.м.н., профессор (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0001-6545-6170

Редакционная коллегия

Андрейченко Анна Евгеньевна, к.ф.-м.н. (Москва, Россия) ORCID: 0000-0001-6359-0763

Berlin Leonard, профессор (Иллинойс, США) ORCID: 0000-0002-0717-0307

Беляев Михаил Геннадьевич, к.ф.-м.н. (Москва, Россия) ORCID: 0000-0001-9906-6453

Bisdas Sotirios, MBBS, MD, PhD (Лондон, Великобритания) ORCID: 0000-0001-9930-5549

Гомболевский Виктор Александрович, к.м.н. (Москва, Россия) ORCID: 0000-0003-1816-1315

Frija Guy, профессор (Париж, Франция) ORCID: 0000-0003-0415-0586

Guglielmi Giuseppe, MD, профессор (Фоджа, Италия) ORCID: 0000-0002-4325-8330

Holodny Andrei, д.м.н. (Нью-Йорк, США) ORCID: 0000-0002-1159-2705

Li Hongjun, MD, профессор, (Пекин, КНР)

Кульберг Николай Сергеевич, к.ф.-м.н., (Москва, Россия) ORCID: 0000-0001-7046-7157

Mannelli Lorenzo, MD (Нью-Йорк, США) ORCID: 0000-0002-9102-4176

Мокиенко Олеся Александровна, к.м.н. (Москва, Россия) ORCID: 0000-0002-7826-5135

Neri Emanuele, д.м.н. (Пиза, Италия) ORCID: 0000-0001-7950-4559

van Ooijen Peter, к.м.н. (Гронинген, Нидерланды) ORCID: 0000-0002-8995-1210

Oudkerk Matthijs, профессор (Гронинген, Нидерланды) ORCID: 0000-0003-2800-4110

Ros Pablo Riera, MD, MPH, PhD, профессор (Нью-Йорк, США) ORCID: 0000-0003-3974-0797

Rovira Alex, профессор (Барселона, Испания) ORCID: 0000-0002-2132-6750

Решетников Роман Владимирович, к.ф.-м.н., (Москва, Россия) ORCID: 0000-0002-9661-0254

Румянцев Павел Олегович, д.м.н. (Москва, Россия) ORCID: 0000-0002-7721-634X

Редакционный совет

Аншелес Алексей Аркадьевич, д.м.н. (Москва, Россия) ORCID: 0000-0002-2675-3276

Белевский Андрей Станиславович, д.м.н., профессор (Москва, Россия) ORCID: 0000-0001-6050-724X

Васильева Елена Юрьевна, д.м.н., профессор (Москва, Россия) ORCID: 0000-0003-4111-0874

Гехт Алла Борисовна, д.м.н., профессор (Москва, Россия) ORCID: 0000-0002-1170-6127

Кремнева Елена Игоревна, к.м.н. (Москва, Россия) ORCID: 0000-0001-9396-6063

Петриков Сергей Сергеевич, д.м.н., профессор (Москва, Россия) ORCID: 0000-0003-3292-8789

Проценко Денис Николаевич, к.м.н. (Москва, Россия) ORCID: 0000-0002-5166-3280

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Точка зрения авторов может не совпадать с мнением редакции. К публикации принимаются только статьи, подготовленные в соответствии с правилами для авторов. Направляя статью в редакцию, авторы принимают условия договора публичной оферты. С правилами для авторов и договором публичной оферты можно ознакомиться на сайте: <https://journals.eco-vector.com/DD/>. Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается только с письменного разрешения издателя — издательства «Эко-Вектор».



FOUNDERS

- Moscow Center for Diagnostics and Telemedicine
- Eco-Vector

PUBLISHER

Eco-Vector

Address: 3 liter A, 1H, Aptekarsky pereulok, 191186, Saint Petersburg Russian Federation
E-mail: info@eco-vector.com
WEB: <https://eco-vector.com>

ADVERTISE

Adv. department

Phone: +7 (495) 308 83 89

EDITORIAL

Executive editor

Elena A. Philippova

Email: ddjournal@eco-vector.com

Phone: +7(965)0127072

SUBSCRIPTION

For print version:

www.journals.eco-vector.com/

PUBLICATION ETHICS

Journal's ethic policies are based on:

- ICMJE
- COPE
- ORE
- CSE
- EASE

OPEN ACCESS

Immediate Open Access is mandatory for all published articles

INDEXATION

- Russian Science Citation Index
- Google Scholar
- Ulrich's International Periodicals Directory
- WorldCat

TYPESET

complete in Eco-Vector

Copyeditor: *M.N. Shoshina*

Proofreader: *M.N. Shoshina*

Layout editor: *Ph. Ignashchenko*

Cover: *I. Feofanova*

ISSN 2712-8490 (Print)

ISSN 2712-8962 (Online)

Digital Diagnostics

Volume 2 | Issue 1 | 2021

QUARTERLY PEER-REVIEW MEDICAL JOURNAL

EDITOR-IN-CHIEF

Valentin E. Sinitsyn, MD, Dr.Sci. (Med), Professor (Moscow, Russia)

ORCID: 0000-0002-5649-2193

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF

Sergey P. Morozov, MD, Dr.Sci. (Med), Professor (Moscow, Russia)

ORCID: 0000-0001-6545-6170

EDITORIAL BOARD

Anna E. Andreychenko, PhD (Moscow, Russia) ORCID: 0000-0001-6359-0763

Leonard Berlin, Professor (Illinois, United States) ORCID: 0000-0002-0717-0307

Mikhail G. Belyaev, Cand.Sci. (Phys-Math), Assistant Professor, (Moscow, Russia)

ORCID: 0000-0001-9906-6453

Sotirios Bisdas, MBBS, MD, PhD (London, United Kingdom) ORCID: 0000-0001-9930-5549

Viktor A. Gombolevskiy, MD, Dr.Sci. (Med) (Moscow, Russia) ORCID: 0000-0003-1816-1315

Guy Frijia, Professor (Paris, France) ORCID: 0000-0003-0415-0586

Giuseppe Guglielmi, MD, Professor (Foggia, Italy) ORCID: 0000-0002-4325-8330

Andrei Holodny, MD (New-York, United States) ORCID: 0000-0002-1159-2705

Hongjun Li, MD, Professor (Beijing, China)

Nikolay S. Kul'berg, Cand.Sci. (Phys-Math) (Moscow, Russia) ORCID: 0000-0001-7046-7157

Lorenzo Mannelli, MD (New-York, United States) ORCID: 0000-0002-9102-4176

Olesya A. Mokienko, MD, Cand.Sci. (Med) (Moscow, Russia) ORCID: 0000-0002-7826-5135

Emanuele Neri, MD, Associate Professor (Pisa, Italy) ORCID: 0000-0001-7950-4559

Peter van Ooijen, PhD, Assoc. Professor (Groningen, Netherlands) ORCID: 0000-0002-8995-1210

Matthijs Oudkerk, Professor (Groningen, Netherlands) ORCID: 0000-0003-2800-4110

Pablo Riera Ros, MD, MPH, PhD, Professor (New-York, United States) ORCID: 0000-0003-3974-0797

Alex Rovira, Professor (Barcelona, Spain) ORCID: 0000-0002-2132-6750

Roman V. Reshetnikov, Cand.Sci. (Phys-Math) (Moscow, Russia) ORCID: 0000-0002-9661-0254

Pavel O. Rumyantsev, MD, Dr.Sci. (Med) (Moscow, Russia) ORCID: 0000-0002-7721-634X

EDITORIAL COUNCIL

Aleksey A. Ansheles, MD, Dr.Sci. (Med) (Moscow, Russia) ORCID: 0000-0002-2675-3276

Andrey S. Belevskiy, MD, Dr.Sci. (Med), Professor (Moscow, Russia) ORCID: 0000-0001-6050-724X

Elena Y. Vasilieva, MD, Dr.Sci. (Med), Professor (Moscow, Russia) ORCID: 0000-0003-4111-0874

Alla B. Gekht, MD, Dr.Sci. (Med), Professor (Moscow, Russia) ORCID: 0000-0002-1170-6127

Elena I. Kremneva, MD, Cand.Sci. (Med) (Moscow, Russia) ORCID: 0000-0001-9396-6063

Sergey S. Petrikov, MD, Dr.Sci. (Med), Professor (Moscow, Russia) ORCID: 0000-0003-3292-8789

Denis N. Protsenko, MD, Cand.Sci. (Med) (Moscow, Russia) ORCID: 0000-0002-5166-3280

The editors are not responsible for the content of advertising materials. The point of view of the authors may not coincide with the opinion of the editors. Only articles prepared in accordance with the guidelines are accepted for publication. By sending the article to the editor, the authors accept the terms of the public offer agreement. The guidelines for authors and the public offer agreement can be found on the website: <https://journals.eco-vector.com/DD/>. Full or partial reproduction of materials published in the journal is allowed only with the written permission of the publisher — the Eco-Vector publishing house.



СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

<i>С.П. Морозов, Р.В. Решетников, В.А. Гомболевский, Н.В. Ледихова, И.А. Блохин, О.А. Мокиенко</i> Диагностическая точность компьютерной томографии для определения необходимости госпитализации пациентов с COVID-19.	5
<i>Neri E., Crocetti L., Lorenzoni G., Cioni R., Brady A., Caramella D.</i> Мнение студентов магистратуры о дистанционном обучении по специальности «Интервенционная радиология» с помощью электронных технологий: опрос учащихся	17
<i>С.П. Морозов, В.Ю. Чернина, А.Е. Андрейченко, А.В. Владимирский, О.А. Мокиенко, В.А. Гомболевский</i> Как искусственный интеллект влияет на оценку поражения лёгких при COVID-19 по данным КТ грудной клетки?	27

ОБЗОР

<i>Е.Н. Гиря, В.Е. Синицын, А.С. Токарев</i> Лучевая диагностика кавернозных мальформаций головного мозга	39
--	----

НАУЧНЫЕ ОТЧЁТЫ

<i>Н.А. Павлов, А.Е. Андрейченко, А.В. Владимирский, А.А. Реваян, Ю.С. Кирпичев, С.П. Морозов</i> Эталонные медицинские датасеты (MosMedData) для независимой внешней оценки алгоритмов на основе искусственного интеллекта в диагностике.	49
--	----

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

<i>Я.А. Дайнеко, Т.П. Березовская, С.А. Мялина, И.А. Орехов, А.А. Невольских</i> МРТ-оценка результата неоадъювантной химиолучевой терапии у больной раком прямой кишки, дополненная текстурным анализом T2-ВИ опухоли (клинический случай)	67
<i>П.Б. Гележе, Д.В. Буланов</i> Два случая верифицированной солитарной эозинофильной гранулёмы: визуализация методами КТ, МРТ и 18f-ФДГ ПЭТ/КТ	75

ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ

<i>П.О. Румянцев</i> Радиотераностика: новое дыхание персонализированной медицины	83
--	----

CONTENTS

ORIGINAL STUDIES

Morozov S.P., Reshetnikov R.V., Gomboleviskiy V.A., Ledikhova N.V., Blokhin I.A., Mokienko O.A.

Diagnostic accuracy of computed tomography for identifying hospitalizations for patients with COVID-19 5

Neri E., Crocetti L., Lorenzoni G., Cioni R., Brady A., Caramella D.

Students opinion about E-Learning in a Master course in Interventional Radiology:

a survey among participants 17

Morozov S.P., Chernina V.Yu., Andreychenko A.E., Vladzimirsky A.V., Mokienko O.A., Gomboleviskiy V.A.

How does artificial intelligence effect on the assessment of lung damage in COVID-19 on chest CT scan? 27

REVIEWS

Girya E.N., Sinitsyn V.E., Tokarev A.S.

Radiation diagnostics of cerebral cavernous malformations 39

TECHNICAL NOTES

Pavlov N.A., Andreychenko A.E., Vladzimirsky A.V., Revazyan A.A., Kirpichev Y.S., Morozov S.P.

Reference medical datasets (MosMedData) for independent external evaluation of algorithms

based on artificial intelligence in diagnostics 49

CASE REPORTS

Dayneko Ya.A., Berezovskaya T.P., Myalina S.A., Orekhov I.A., Nevolskikh A.A.

MRI evaluation of the neoadjuvant chemoradiation therapy result in a patient with rectal cancer,

supplemented with T2-WI texture analysis of the tumor: a clinical case. 67

Gelezhe P.B., Bulanov D.V.

Diagnosis of solitary eosinophilic granuloma by CT, MRI, and 18F-FDG PET/CT: two clinical cases. 75

LETTERS TO THE EDITOR

Rumyantsev P.O.

Radiotheranostics: fresh impetus of personalized medicine 83

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD46818>

Диагностическая точность компьютерной томографии для определения необходимости госпитализации пациентов с COVID-19

© С.П. Морозов¹, Р.В. Решетников^{1,2}, В.А. Гомболевский¹, Н.В. Ледихова¹,
И.А. Блохин¹, О.А. Мокиенко¹

¹ Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Российская Федерация

² Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

Обоснование. Для выявления COVID-19-пневмоний, их осложнений и дифференциальной диагностики с другими заболеваниями лёгких, а также с целью сортировки пациентов в Российской Федерации применяют компьютерную томографию органов грудной клетки (КТ ОГК) с оценкой изменений по визуальной полуколичественной шкале КТ 0–4. Несмотря на широкое применение инструмента, численные показатели его диагностической точности в определении необходимости госпитализации пациентов с COVID-19 на настоящий момент неизвестны.

Цель — определение значений чувствительности, специфичности, положительной и отрицательной прогностической значимости шкалы.

Материал и методы. К участию в исследовании привлекли 575 пациентов (55% женщины) в возрасте $57,2 \pm 13,9$ лет с лабораторно подтверждённым COVID-19. Для каждого пациента проводили по четыре последовательных исследования КТ ОГК с оценкой степени тяжести заболевания по шкале КТ 0–4. Чувствительность и специфичность рассчитывали как условную вероятность ухудшения или улучшения состояния пациента в зависимости от результатов предыдущего исследования КТ. Для расчёта положительной (PPV) и отрицательной (NPV) прогностической значимости проводили оценку распространённости COVID-19 в Москве. Данные обо всех случаях заболевания COVID-19 в период с 6 марта по 28 ноября 2020 г. взяты с сайта Роспотребнадзора. Использовали ряд моделей ARIMA и EST с различными параметрами для подбора наилучшего соответствия имеющимся данным и прогноза развития заболеваемости.

Результаты. Шкала оценки КТ 0–4 продемонстрировала медианные специфичность 69% и чувствительность 92%. Лучшей статистической моделью для описания эпидемиологической ситуации в Москве являлась ARIMA (0,2,1). Согласно проведённым подсчётам, при предсказанной годовой заболеваемости в 9,6% значения PPV и NPV составляют 56 и 97% соответственно.

Заключение. Максимальный индекс Юдена наблюдали на этапе между первым и вторым исследованием КТ ОГК, когда большинство пациентов в выборке демонстрировали тенденцию к ухудшению клинического состояния. Шкала КТ 0–4 позволяет безопасно исключить развитие патологических изменений у пациентов с лёгким и среднетяжёлым течением заболевания (категории КТ0 и КТ1), способствуя оптимизации нагрузки на стационары при неблагоприятной эпидемической обстановке.

Ключевые слова: COVID-19; компьютерная томография; чувствительность; специфичность; сортировка пациентов.

Как цитировать

Морозов С.П., Решетников Р.В., Гомболевский В.А., Ледихова Н.В., Блохин И.А., Мокиенко О.А. Диагностическая точность компьютерной томографии для определения необходимости госпитализации пациентов с COVID-19 // *Digital Diagnostics*. 2021. Т. 2, № 1. С. 5–16. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD46818>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD46818>

Diagnostic accuracy of computed tomography for identifying hospitalizations for patients with COVID-19

© Sergey P. Morozov¹, Roman V. Reshetnikov^{1,2}, Victor A. Gomboleviskiy¹, Natalya V. Ledikhova¹, Ivan A. Blokhin¹, Olesya A. Mokienko¹

¹ Moscow Center for Diagnostics and Telemedicine, Moscow, Russian Federation

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

BACKGROUND: In Russia, a semi-quantitative CT 0–4 scoring system is used in the analysis of thoracic computed tomography (CT) scans of COVID-19 patients to grade the severity of lung lesions. Despite the widespread use of this approach, the scoring system's diagnostic accuracy for identification hospitalizations for patients with the disease is currently unknown.

AIM: To evaluate the sensitivity, specificity, positive (PPV) and negative (NPV) predictive value of the CT 0–4 system for the triage of COVID-19 patients.

MATERIALS AND METHODS: This retrospective study enrolled 575 patients of Moscow clinics with laboratory-verified COVID-19, aged 57.2 ± 13.9 years, 55% females. All patients were examined with four consecutive chest CT scans, and the disease severity was assessed using the CT 0–4 scoring system. Sensitivity and specificity were calculated as conditional probabilities that a patient would experience clinical improvement or deterioration, depending on the preceding CT examination results. For the calculation of the NPV and PPV, we estimated the COVID-19 prevalence in Moscow. The data on total cases of COVID-19 from March 6 to November 28, 2020, were taken from the Rospotrebnadzor website. We used several ARIMA and EST models with different parameters to fit the data and forecast the incidence.

RESULTS: The median specificity of the CT 0–4 scoring system was 69% (95% CI 32%, 100%), and the sensitivity was 92% (95% CI 74%, 100%). The best statistical model describing the epidemiological situation in Moscow was ARIMA (0,2,1). According to our calculations, with the predicted point prevalence of 9.6%, the values of PPV and NPV were 56% and 97%, correspondingly.

CONCLUSION: The maximum Youden's index was observed for the period between the first and the second chest CT examinations when the majority of the included patients experienced clinical deterioration. The CT 0–4 scoring system makes it possible to safely exclude the development of pathological changes in patients with mild and moderate disease (categories CT-0 and CT-1), thereby optimizing the burden on hospitals in an unfavorable epidemic situation.

Keywords: COVID-19; computed tomography; sensitivity; specificity; triage.

To cite this article

Morozov SP, Reshetnikov RV, Gomboleviskiy VA, Ledikhova NV, Blokhin IA, Mokienko OA. Diagnostic accuracy of computed tomography for identifying hospitalizations for patients with COVID-19. *Digital Diagnostics*. 2021;2(1):5–16. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD46818>

Received: 19.01.2021

Accepted: 09.02.2021

Published: 30.03.2021

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD46818>

CT诊断的准确率，以确定COVID-19患者的住院需求

© Sergey P. Morozov¹, Roman V. Reshetnikov^{1,2}, Victor A. Gombolevskiy¹,
Natalya V. Ledikhova¹, Ivan A. Blokhin¹, Olesya A. Mokienko¹

¹ Moscow Center for Diagnostics and Telemedicine, Moscow, Russian Federation

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

论证：在俄罗斯联邦，为了检测COVID-19肺炎及其并发症和与其他肺部疾病的鉴别诊断，以及对患者进行分类，使用了胸部CT，并在CT 0-4的半定量视觉尺度上评估变化。尽管胸部CT广泛使用，但其用于确定COVID-19患者住院需求的诊断准确性的数字指标目前尚不清楚。

目的：是确定该量表的敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值。

材料与方法：研究涉及575名经实验室确诊的COVID-19患者（55%为女性），年龄为57.2±13.9岁。对于每个患者，进行了4次连续的胸部CT研究，并对疾病的严重程度进行了CT评分（0-4）。根据既往CT研究结果，将敏感性和特异性作为患者病情恶化或改善的条件概率进行计算。为计算阳性预测值（PPV）和阴性预测值（NPV），对COVID-19在莫斯科的流行情况进行了估计。2020年3月6日至11月28日期间所有COVID-19病例的数据来自俄国国家管理的保护消费者服务机构（Rospotrebnadzor）网站。使用了许多具有不同参数的ARIMA和EST模型来选择与现有数据最匹配的模型，并预测发病率的发展。

结果：0-4 CT分级的中位特异性为69%，敏感性为92%。描述莫斯科流行病学情况的最佳统计模型是ARIMA（0, 2, 1）。经计算，预测年发病率为9.6%，PPV值为56，NPV值为97%。

结果：Yuden指数最大的阶段出现在胸部CT第一次研究和第二次研究之间，此时样本中大多数患者表现出临床病情恶化的趋势。0-4 CT分级可以安全地排除轻、中度病程（CT0、CT1类）患者的病理变化发展，有助于优化患者在疫情不利的情况下住院。

关键词：COVID-19；计算机断层扫描；敏感性；特异性；病人排序。

引用本文：

Morozov SP, Reshetnikov RV, Gombolevskiy VA, Ledikhova NV, Blokhin IA, Mokienko OA. CT诊断的准确率，以确定COVID-19患者的住院需求. *Digital Diagnostics*. 2021;2(1):5-16. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD46818>

收到: 19.01.2021

接受: 09.02.2021

发布时间: 30.03.2021

ОБОСНОВАНИЕ

К 14 января 2021 г. эпидемия COVID-19 насчитывала около 92 млн зарегистрированных случаев заражения по всему миру, а также порядка 2 000 000 летальных исходов [1]. Заболевание вирусом SARS-CoV-2 протекает по нескольким сценариям. Симптомы заболевания могут полностью отсутствовать или походить на симптомы гриппа (80%). В тяжёлых и критических случаях требуется кислородная поддержка или использование аппаратов искусственной вентиляции лёгких (15 и 5% соответственно) [2]. Поскольку распространённым проявлением COVID-19 является вирусное поражение лёгких, методы лучевой диагностики представляют собой один из основных инструментов оценки степени тяжести заболевания и принятия решения о необходимости госпитализации пациентов.

Согласно Временным методическим рекомендациям Министерства здравоохранения РФ по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции COVID-19, для оценки изменений лёгких и дифференциальной диагностики с другими заболеваниями следует использовать визуальную полуколичественную «эмпирическую» шкалу степени поражения лёгких (КТ 0–4) [3]. Так, в работе С.П. Морозова и соавт. [4] продемонстрирована не только ценность шкалы в качестве предиктора летальных исходов у пациентов с COVID-19, но также практическая значимость для рутинного ведения пациентов. Однако, несмотря на широкое использование инструмента, оценка численных значений показателей его диагностической точности на момент написания настоящей работы не проводилась.

Цель исследования — определение диагностической точности шкалы путём четырёх последовательных компьютерно-томографических (КТ) исследований для отслеживания динамики заболевания и принятия решения о госпитализации пациентов с COVID-19.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

В рамках настоящего ретроспективного исследования использовали базу данных Единой медицинской информационно-аналитической системы (ЕМИАС) г. Москвы для анализа последовательной выборки пациентов, проходивших лечение в медицинских организациях Москвы с 1 марта по 1 августа 2020 г.

Критерии соответствия

Критерии включения: пациенты с подтверждённым диагнозом новой коронавирусной инфекции в возрасте ≥ 18 лет, которым выполнены по 4 последовательных КТ-исследования органов грудной клетки (ОГК). Диагноз COVID-19 у включённых в исследование пациентов

подтверждали детекцией вирусной РНК SARS-CoV-2 в мазках из зева посредством полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР).

Критерии исключения: возраст младше 18 лет, дублицированные записи и записи с неполными данными.

Этические нормы

Проведение исследования согласовано с независимым этическим комитетом Московского регионального отделения Российского общества радиологов и рентгенологов, протокол № 5/2020 от 22.10.2020 г.

Методы регистрации исходов

Исследования органов грудной клетки проводили с применением рекомендованных параметров сканирования для пациентов со средними антропометрическими показателями (рост 170 см, вес 70 кг): вольтаж 120 кВ, автоматическая настройка силы тока, область сканирования 350 мм, толщина среза $\leq 1,5$ мм. Интерпретацию исследований проводили рентгенологи, прошедшие специальный курс обучения по КТ грудной клетки при COVID-19. Каждое врачебное описание проходило экспертную апробацию в Московском референс-центре лучевой диагностики.

Для оценки результатов КТ-исследований использовали полуколичественную шкалу КТ 0–4 [5] в соответствии с Временными методическими рекомендациями Министерства здравоохранения РФ по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции COVID-19 [3]. Согласно шкале КТ 0–4, существует пять степеней поражения лёгочной ткани при COVID-19: норма (КТ0), лёгкая (КТ1), среднетяжёлая (КТ2), тяжёлая (КТ3) и критическая (КТ4). Для пациентов с лёгким и среднетяжёлым течением заболевания допускается оказание медицинской помощи на дому. Пациенты в тяжёлом и критическом состоянии подлежат немедленной госпитализации в структурное подразделение медицинской организации для лечения COVID-19.

В случае если рентгенолог при трактовке врачебных описаний указывал течение заболевания как среднетяжёлое (КТ1–КТ2) или тяжёлое (КТ3–КТ4), пациенту присваивали более тяжёлую из двух категорий. Если врач не указывал категорию по шкале КТ 0–4, но отмечал положительную или отрицательную динамику, то при наличии данных о предыдущем КТ-исследовании категорию понижали либо повышали на одну ступень соответственно.

Для оценки длительности периода восстановления от пневмонии COVID-19 определяли разницу между датой лабораторного подтверждения диагноза и датой первого из четырёх КТ-исследований, по результатам которого пациенту присваивали категорию КТ0 при условии, что в последующих исследованиях категория не изменялась. Пациентов, не выздоровевших к 1 августа 2020 г., не включали в анализ времени восстановления. Отсутствующие значения обрабатывали

путём исключения конкретного показания из соответствующего анализа.

Статистический анализ

При оценке чувствительности и специфичности шкалы КТ 0–4 для идентификации необходимости в госпитализации исследовали динамику заболевания по результатам повторных КТ-исследований в последовательной выборке пациентов.

В диагностических тестах *чувствительность* определяют как условную вероятность того, что результаты теста будут положительными, если наблюдается исследуемое состояние. *Специфичность* — это условная вероятность того, что результаты теста будут отрицательными, если исследуемое состояние не наблюдается. В настоящем исследовании положительный результат теста соответствовал ухудшению состояния пациента: случаи, когда по итогам повторного КТ-исследования пациентам присваивали категорию КТ3 или КТ4 (результат «ухудшение», «worse»). Отрицательным результат теста признавали, если по итогам повторного исследования пациентам присваивали категории КТ 0–2; иными словами, если их состояние не ухудшалось, и они не подлежали госпитализации (результат «улучшение», «better»).

За исследуемое состояние в представленной модели принимали необходимость госпитализации пациента вследствие принадлежности к категории КТ3 или КТ4 (условие «стационар», «hospital»). Отсутствие исследуемого состояния включало в себя все случаи, когда пациентам категорий КТ 0–2 назначали лечение в домашних условиях (условие «дом», «home»).

Таким образом, в представленной модели чувствительность (Se) оценивали как условную вероятность $P_{worse/hospital}$:

$$P_{worse/hospital} = \frac{\text{Number of 'hospital' patients after second CT study}}{\text{Total number of 'hospital' patients}} \quad (1).$$

Специфичность (Sp) модели соответствовала условной вероятности $P_{better/home}$:

$$P_{better/home} = \frac{\text{Number of 'home' patients after second CT study}}{\text{Total number of 'home' patients}} \quad (2).$$

Из значений чувствительности и специфичности рассчитывали индекс Юдена J :

$$J = Se + Sp - 1 \quad (3).$$

Значение положительной (positive predictive value, PPV) и отрицательной (negative predictive value, NPV) прогностической значимости теста зависит от значения распространённости заболевания. Для прогноза заболеваемости COVID-19 в Москве использовали

модели Exponential Smoothing (ETS [6]) и Auto-Regressive Integrated Moving Average (ARIMA [7]). Ежедневные сведения обо всех случаях заражения COVID-19 в период между 6 марта и 28 ноября 2020 г. брали с сайта Роспотребнадзора [8]. Анализ временных рядов проводили с помощью R 3.6.3 [9] с использованием пакетов forecast [10] и ggplot2 [11]. Оценку развития распространённости заболевания проводили для периода продолжительностью 120 дней. Для точности оценки модель обучали на данных по заболеваемости с 6 марта по 15 ноября 2020 г., после чего проводили сравнение предсказанных и фактических значений за период с 15 ноября по 28 ноября 2020 г. с использованием метрик средней абсолютной ошибки в процентах (mean absolute percentage error, MAPE) и средней абсолютной масштабированной ошибки (mean absolute scaled error, MASE).

Используя значение распространённости, PPV рассчитывали следующим образом:

$$PPV = \frac{\text{Sensitivity} \times \text{prevalence}}{(\text{sensitivity} \times \text{prevalence}) + (1 - \text{specificity}) \times (1 - \text{prevalence})} \quad (4).$$

Таким же образом рассчитывали NPV теста:

$$NPV = \frac{\text{Specificity} \times (1 - \text{prevalence})}{\text{Specificity} \times (1 - \text{prevalence}) + (1 - \text{sensitivity}) \times \text{prevalence}} \quad (5).$$

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

Записи 139 592 пациентов медицинских организаций г. Москвы за период с 1 марта по 1 августа 2020 г. оценивали на предмет соответствия критериям включения в исследование. После исключения по разным причинам 139 017 участников для статистического анализа использовали данные 575 пациентов с подтверждённым COVID-19, каждый из которых прошёл по четыре последовательных исследования КТ ОГК (рис. 1).

Основные результаты исследования

Средний возраст пациентов в конечной выборке составлял $57,2 \pm 13,9$ (диапазон 22–92) года; выборка включала 314 женщин (54,6%). За время исследования наблюдали 49 летальных исходов. По результатам первого КТ-исследования у 70 пациентов отсутствовали признаки вирусной пневмонии, у 223 участников наблюдали лёгкую степень изменений лёгочной ткани (КТ1), среднетяжёлая степень (КТ2) была у 163 пациентов, тяжёлая (КТ3) — у 84, критическая (КТ4) — у 16. Для 19 пациентов степень тяжести не была указана по причине иных пульмонологических заболеваний ($n=13$), либо исследование было проведено ранее 1 марта 2020 г. ($n=6$).

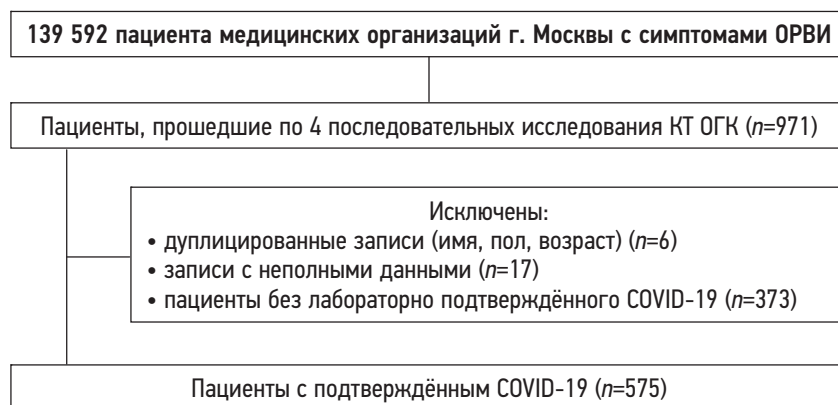


Рис. 1. Схема проведения обследования участников исследования.

ОРВИ — острые респираторные вирусные инфекции; КТ ОГК — компьютерная томография органов грудной клетки.

Средний период времени между первым и вторым исследованием КТ ОГК составил $9,4 \pm 8,3$, между вторым и третьим — $10,2 \pm 8,1$, между третьим и четвёртым — $22,6 \pm 17,5$ дня.

Динамика распределения случаев заболевания в выборке по степени тяжести подчиняется чёткой закономерности. Между первым и вторым исследованием КТ ОГК происходило уменьшение количества пациентов категорий КТ0 и КТ1 при увеличении числа пациентов категорий КТ2, КТ3 и КТ4. В промежутке между вторым и третьим исследованием наблюдались стабилизация числа пациентов категорий КТ0, КТ3 и КТ4, а также относительная стабильность численности пациентов с лёгкими и среднетяжёлыми изменениями на фоне роста количества случаев КТ1 и падения КТ2. Наконец, на третьем этапе происходило обращение тенденций первого: существенное увеличение числа пациентов категорий КТ0 и КТ1 при столь же заметном уменьшении числа пациентов категорий КТ2, КТ3 и КТ4 (рис. 2).

Время выздоровления

Для оценки времени выздоровления выборку (n=124) разбивали на три когорты:

- 1) пациенты категорий КТ1–КТ4 по результатам первого исследования КТ ОГК, для которых наблюдали разрешение пневмонии COVID-19 после второго исследования (КТ0) без дальнейшего ухудшения клинического состояния. В этой когорте оказалось 4 пациента со средним временем выздоровления $23,5 \pm 4,9$ дня, все — из категории КТ1 по результатам первого КТ-исследования. Отметим, что 2 пациента из этой когорты сдали положительные ОТ-ПЦР тесты на COVID-19 спустя соответственно 5 и 21 день после исчезновения характерных проявлений заболевания;
- 2) пациенты категорий КТ1–КТ4 по результатам второго исследования КТ ОГК, перешедшие в категорию КТ0 по результатам третьего исследования без дальнейшего ухудшения клинического состояния. Когорта состояла из 12 пациентов, 11 из которых имели

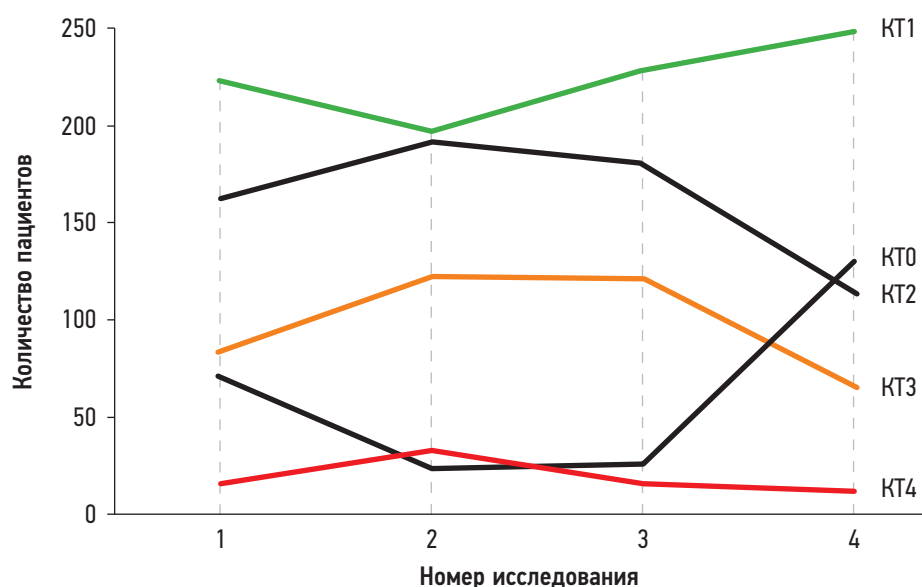


Рис. 2. Динамика распределения численности пациентов по степени изменения лёгочной ткани.

категорию КТ1 по результатам второго исследования, и 1 — КТ2. Среднее время выздоровления в когорте составило $36,3 \pm 21,3$ дня. Пятеро пациентов также сдали положительные тесты спустя $11,0 \pm 13,1$ дней после присвоения категории КТ0;

- 3) пациенты категорий КТ1–КТ4 по результатам третьего исследования КТ ОГК, перешедшие в категорию КТ0 по результатам четвертого исследования. В когорте оказалось 108 пациентов, один из которых умер из-за патологических изменений, не связанных с COVID-19. По результатам третьего исследования 81 пациент из когорты принадлежал категории КТ1, 16 имели категорию КТ2, 9 — КТ3, 2 — КТ4. Среднее время выздоровления составило $36,0 \pm 24,3$ дня; четыре пациента сдали положительные тесты на COVID-19 спустя $16,0 \pm 17,1$ дней после присвоения категории КТ0.

Оценка диагностической точности

При оценке диагностической точности КТ ОГК и полуколичественной шкалы КТ 0–4 для определения необходимости госпитализации пациентов с COVID-19

рассматривали отдельно три этапа исследования (см. рис. 2). По результатам второго исследования КТ ОГК наибольшие удельные изменения клинического состояния произошли среди пациентов категории КТ0, из которых 53% перешли в категорию КТ1, 19% — в КТ2, у 6% наблюдали тяжёлое течение заболевания (табл. 1).

Для расчёта значений специфичности и чувствительности на первом этапе исследования из данных, представленных в табл. 1, можно составить таблицу перекрёстной классификации 2×2 (табл. 2).

Согласно данным табл. 2, из формул (1) и (2), специфичность и чувствительность КТ ОГК при использовании шкалы КТ 0–4 для определения необходимости госпитализации пациентов с COVID-19 составили 84,3 и 83% соответственно.

При сравнении результатов второго и третьего исследования КТ ОГК наибольшие удельные изменения произошли среди пациентов категории КТ4: улучшение клинического состояния отмечено в 64% случаев (табл. 3).

Специфичность и чувствительность КТ ОГК и шкалы КТ 0–4 для второго этапа исследования

Таблица 1. Категоризация участников между первым и вторым исследованием органов грудной клетки методом компьютерной томографии

Показатель	КТ	Всего*	Категория по результатам 2-го исследования				
			КТ0	КТ1	КТ2	КТ3	КТ4
Категория по результатам 1-го исследования	КТ0	70	16	37	13	3	1
	КТ1	223	7	122	71	18	4
	КТ2	163	1	29	85	40	5
	КТ3	84	0	1	15	56	12
	КТ4	16	0	0	1	4	11

Примечание. * Здесь и в табл. 3, 5 несовпадение суммарного числа пациентов по результатам смежных КТ ОГК связано с отсутствующими результатами номерного исследования для некоторых участников. Такие случаи не исключали, поскольку для других исследований этих пациентов такие данные были.

Таблица 2. Таблица 2×2 для первого этапа исследования

Показатель	Улучшение	Ухудшение	Всего
Дом	381	71	452
Стационар	17	83	100
Всего	398	154	552

Таблица 3. Категоризация участников между вторым и третьим исследованием органов грудной клетки методом компьютерной томографии

Показатель	КТ	Всего*	Категория по результатам 3-го исследования				
			КТ0	КТ1	КТ2	КТ3	КТ4
Категория по результатам 2-го исследования	КТ0	24	11	5	7	1	0
	КТ1	197	13	158	20	6	0
	КТ2	192	1	59	110	21	1
	КТ3	122	0	4	39	75	3
	КТ4	33	0	1	3	17	12

Таблица 4. Таблица 2×2 для второго этапа исследования

Показатель	Улучшение	Ухудшение	Всего
Дом	384	29	413
Стационар	47	107	154
Всего	431	136	567

Таблица 5. Категоризация участников между третьим и четвёртым исследованием органов грудной клетки методом компьютерной томографии

Показатель	КТ	Всего*	Категория по результатам 4-го исследования				
			КТ0	КТ1	КТ2	КТ3	КТ4
Категория по результатам 3-го исследования	КТ0	26	22	4	0	0	0
	КТ1	229	81	144	3	1	0
	КТ2	181	16	81	77	4	1
	КТ3	121	9	17	33	57	4
	КТ4	16	2	1	1	5	7

Таблица 6. Таблица 2×2 для третьего этапа исследования

Показатель	Улучшение	Ухудшение	Всего
Дом	428	5	433
Стационар	63	73	136
Всего	491	78	569

составили 92,9 и 69,5% соответственно [формулы (1) и (2); табл. 4].

Наконец, на третьем этапе наибольшие удельные изменения клинического состояния пациентов происходили в категориях КТ2 (состояние 54% пациентов улучшилось, 3% — ухудшилось) и КТ3 (состояние 49% пациентов улучшилось, 3% — ухудшилось); табл. 5.

На третьем этапе исследования специфичность КТ ОГК и шкалы КТ 0–4 для определения необходимости госпитализации пациентов с COVID-19 составила 98,8%, чувствительность — 53,7% [формулы (1) и (2); табл. 6].

Если рассматривать все этапы исследования единым блоком, то чувствительность подхода составила 91,8% (95% ДИ 83,7–100), специфичность — 68,7% (95% ДИ 52,1–85,3).

Оценка значений NPV и PPV

Предсказание распространённости COVID-19 в Москве

Согласно данным сайта Роспотребнадзора [8], кривая инфекции демонстрировала экспоненциальный рост до 1 июля 2020 г. После этого число ежедневных новых случаев достигло постоянного уровня — 658 ± 42 (рис. 3).

Вторая фаза экспоненциального роста стартовала 15–23 сентября 2020 г. (рис. 3). Для выбора прогностической модели данные по заболеваемости COVID-19 разделили на группы для обучения и тестирования, после чего проводили обучение для различных моделей EST и ARIMA. Согласно значениям MAPE и MASE,

модели ARIMA (0,2,1) и ETS ZZZ (автоматические выбираемые параметры) наилучшим способом предсказывали тестировочные данные (табл. 7).

Модели ARIMA (0,2,1) и ETS ZZZ предсказали практически линейный прирост новых случаев COVID-19 после окончания второй фазы экспоненциального роста (см. рис. 3). Наиболее оптимистичный сценарий, предлагаемый моделью ETS MMM, не оправдался уже на тестирующей выборке (см. рис. 3, табл. 7). Вследствие этого выход кривой заболеваемости на плато за оцениваемый период времени маловероятен. Кривая, соответствующая предсказаниям моделей ARIMA (0,2,1) и ETS ZZZ, не является асимптотической, что осложняет оценку предельного значения для общего числа случаев COVID-19 в Москве (см. рис. 3).

Поскольку кривая инфекции не вышла на плато, возможно оценить только ежегодное число случаев заражения COVID-19. Согласно данным моделей ARIMA (0,2,1) и ETS ZZZ, данный показатель достигнет 1 220 500 случаев в год при условии сохранения текущего тренда.

Таблица 7. Статистика точности для различных прогностических моделей

Модель	MAPE	MASE
ARIMA (0,2,1)	0,233	0,634
ETS ZZZ	0,233	0,634
ETS MMM	1,436	4,063

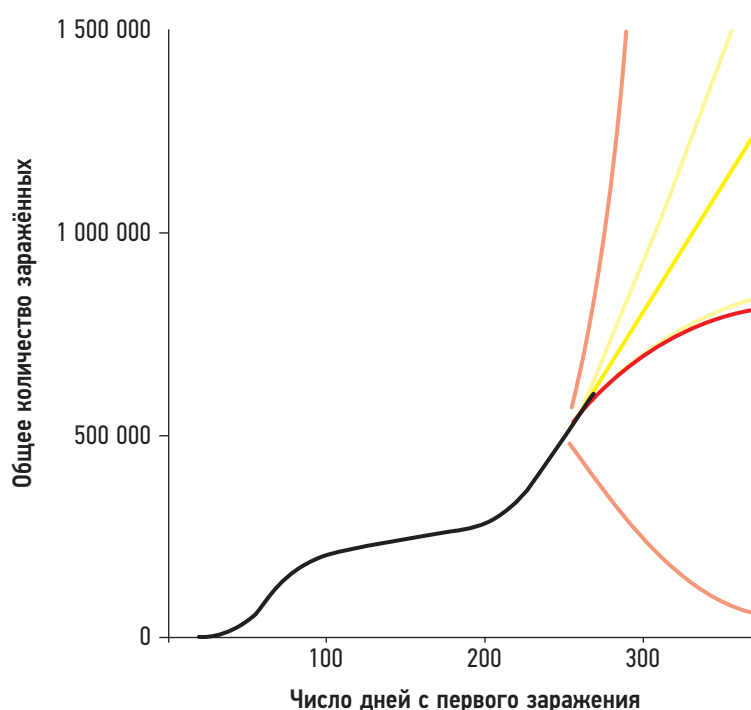


Рис. 3. Прогнозирование распространённости COVID-19 в Москве: фактические данные (кривая чёрного цвета); модель ETS MMM (кривая жёлтого цвета); модель ARIMA (0,2,1) (кривая красного цвета). Прогнозы модели ETS ZZZ не отображены, поскольку совпадают с ARIMA (0,2,1). Для каждой из моделей соответствующим приглушённым цветом показаны 95% доверительные интервалы.

Отметим, что эта прогностическая оценка является приблизительной: возможно проявление эффектов сезонных колебаний и ожидаемой массовой вакцинации, которые имеющиеся данные не позволяют предсказывать. По данным Росстата на 1 января 2020 г., популяция Москвы составляла 12 678 079 человек¹. Исходя из данных сведений, московская моментная распространённость COVID-19, охарактеризованная как процент заболевших от числа городской популяции, подверженной риску заболевания, к 6 марта 2021 г. составит 9,63%.

Прогностическая ценность

Учитывая значение моментной распространённости COVID-19 в Москве, а также значения чувствительности и специфичности, полученные из табл. 2, 4 и 6, показатели PPV и NPV можно рассчитать по формулам (3) и (4) (табл. 8).

Таким образом, результаты ретроспективного наблюдения 575 пациентов с лабораторно подтверждённым

COVID-19 продемонстрировали 69% специфичность, 92% чувствительность, 56% положительную прогностическую ценность и 97% отрицательную прогностическую ценность метода КТ для принятия решения о необходимости госпитализации пациентов в стационар.

ОБСУЖДЕНИЕ

Задачей данной работы была оценка численных показателей диагностической точности КТ ОГК и шкалы КТ 0–4 для принятия решения о госпитализации пациентов с COVID-19. Согласно полученным результатам, шкала продемонстрировала средние показатели специфичности и PPV при высоких чувствительности и NPV.

Роль и значение КТ для выявления COVID-19-пневмоний, их осложнений и дифференциальной диагностики с другими заболеваниями лёгких вызвали волну обсуждения среди представителей медицинского сообщества [12, 13]. КТ ОГК имеет низкие показатели гиподиагностики [14], к тому же показана положительная корреляция шкалы КТ 0–4 с показателями смертности среди пациентов с коронавирусной пневмонией COVID-19 [4]. Однако степень тяжести состояния пациента, а также

¹ Управление Федеральной службы государственной статистики по г. Москве и Московской области. Оценка численности постоянного населения г. Москвы на 1 января 2020 года. Режим доступа: [https://mosstat.gks.ru/storage/mediabank/Оценка численности населения 2020_383215.xls](https://mosstat.gks.ru/storage/mediabank/Оценка_численности_населения_2020_383215.xls). Дата обращения: 15.01.2021.

Таблица 8. Значения PPV и NPV для разных этапов исследования

Этап	1	2	3	Общее значение (95% ДИ)
PPV, %	35,9	50,9	82,6	56,5 (29,5–83,4)
NPV, %	97,9	96,6	95,2	96,6 (95,0–98,1)

его динамика, не всегда коррелируют с количественной оценкой объёма уплотнённой лёгочной ткани [15].

В настоящей работе использовали результаты четырёх последовательных исследований КТ ОГК пациентов с подтверждённым COVID-19. Это позволило разбить исследование на три этапа с выраженными тенденциями изменения клинического состояния пациентов в выборке. На первом этапе, соответствующем периоду между первым и вторым КТ-исследованием, наблюдали ухудшение клинического состояния большинства пациентов (см. рис. 2). Этот этап характеризовался максимальным показателем чувствительности шкалы КТ 0–4 (83,0%), максимальным индексом Юдена (0,673) и наименьшим значением PPV (35,9%).

На втором этапе не происходило существенных изменений в численностях категорий пациентов разных степеней тяжести (см. рис. 2). Такая ситуация сопровождалась снижением чувствительности (–13,5%) и ростом специфичности (+8,6%) и PPV (+15%) шкалы КТ 0–4; индекс Юдена составлял 0,624.

Наконец, на третьем этапе, соответствующем периоду между третьим и четвёртым КТ-исследованием, большинство пациентов демонстрировали улучшение клинического состояния (см. рис. 2). При этом происходило дальнейшее снижение чувствительности метода (–29,3%) при увеличении специфичности (+14,5%) и PPV (+46,7%). Индекс Юдена на этом этапе достигал минимального значения — 0,525. Все изменения приведены относительно значений первого этапа.

Ограничения исследования

У настоящего исследования есть ограничения. Полученное время выздоровления превышает ранее опубликованные значения для второй и третьей когорт участников (порядка 36 дней). Согласно Q. Vi и соавт. [16], медианное время выздоровления после COVID-19 оценивается как 20,8 дней; для лиц в возрасте ≥50–70 лет срок увеличивается до 22,6 дней, а для пациентов с тяжелой симптоматикой — до 28,3 дней. Это может быть связано с методологией оценки показателя, использованной в настоящей работе. Момент выздоровления отождествляли с датой КТ-исследования, по результатам которого пациент переходил в категорию КТ0, что не всегда является корректным подходом [15].

Другим ограничением исследования является то, что при расчёте показателей диагностической ценности в группу «дом» относили всех пациентов с лёгкой и среднетяжёлой степенью изменения лёгочной ткани, тогда как, согласно Временным методическим рекомендациям Министерства здравоохранения РФ по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной

инфекции COVID-19, таким пациентам положена госпитализация, и лечение на дому допускается только при наличии условий.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Шкала КТ 0–4 продемонстрировала максимальную диагностическую ценность в условиях высокой вероятности ухудшения состояния участников исследования, что подтверждает её практическую значимость для сортировки пациентов при неблагоприятной эпидемической ситуации. Использование шкалы позволяет с высокой достоверностью исключить развитие патологических изменений у пациентов категорий КТ0–КТ1, тем самым оптимизируя нагрузку на стационары.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Исследования и публикация статьи осуществлены на личные средства авторского коллектива.

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

Участие авторов. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: С.П. Морозов — концептуализация и финансирование исследования, редактирование статьи; Р.В. Решетников — сбор и анализ литературных источников, статистический анализ, подготовка и написание текста статьи; В.А. Гомболовский — концептуализация исследования, подготовка данных; Н.В. Ледихова — сбор и подготовка данных; И.А. Блохин — написание и редактирование текста статьи; О.А. Мокиенко — концептуализация исследования, редактирование текста статьи.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

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

Authors contribution: S.P. Morozov — conceptualization and funding of the study, editing of the text of the article; R.V. Reshetnikov — collection and analysis of literary sources, statistical analysis, preparation and writing of the text of the article; V.A. Gombolovsky — conceptualization of the study, data preparation; N.V. Ledikhova — collection and preparation of data; I.A. Blokhin — writing and editing the text of the article; O.A. Mokienko — conceptualization of the study, editing of the text of the article. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Coronavirus update (live) [cited 2020 Oct 20]. Available from: <https://www.worldometers.info/coronavirus>

2. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): situation report, 46 [cited 2020 March 06]. WHO, Geneva; 2020. Avail-

able from: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200306-sitrep-46-covid-19.pdf?sfvrsn=96b04adf_4

3. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 9 (26.10.2020)» (утв. Министерством здравоохранения Российской Федерации) [интернет]. Режим доступа: http://disuria.ru/_ld/8/846_mrC19pdl261020.pdf. Дата обращения: 15.01.2021.

4. Морозов С.П., Гомболевский В.А., Чернина В.Ю. и др. Прогнозирование летальных исходов при COVID-19 по данным компьютерной томографии органов грудной клетки // Туберкулез и болезни легких. 2020. Т. 98, № 6. С. 7–14. doi: 10.21292/2075-1230-2020-98-6-7-14

5. Morozov S.P., Andreychenko A.E., Pavlov N.A., et al. MosMedData: chest CT scans with COVID-19 related findings dataset // medRxiv. 2020. doi: 10.1101/2020.05.20.20100362

6. Hyndman R.J., Khandakar Y. Automatic time series forecasting: the forecast package for R // J Stat Softw. 2008. Vol. 27, N 3. doi: 10.18637/jss.v027.i03

7. Box G.E., Jenkins G.M., Reinsel G.C., Ljung G.M. Time series analysis: forecasting and control. John Wiley & Sons, Hoboken; 2015.

8. Роспотребнадзор. Эпидемиологическая обстановка и распространение COVID-19 в мире по состоянию на 8.00 по МСК от 28.11.2020. Режим доступа: https://www.rospotrebnadzor.ru/region/korono_virus/epid.php. Дата обращения: 15.01.2021.

9. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. R foundation for statistical computing. Vienna, Austria; 2020.

10. Hyndman R.J., Athanasopoulos G., Bergmeir C., et al. forecast: Forecasting functions for time series and linear models. Semantic Scholar; 2020.

11. Wickham H. ggplot2: elegant Graphics for Data Analysis. Springer-Verlag New York; 2016. doi: 10.1007/978-3-319-24277-4

12. Hamilton M.C., Lyen S., Manghat N.E. Controversy in coronaViral Imaging and Diagnostics (COVID) // Clin Radiol. 2020. Vol. 75, N 7. P. 557–558. doi: 10.1016/j.crad.2020.04.011

13. Morozov S., Ledikhova N., Panina E., et al. Re: Controversy in coronaViral Imaging and Diagnostics (COVID) // Clin Radiol. 2020. Vol. 75, N 11. P. 871–872. doi: 10.1016/j.crad.2020.07.023

14. Li Y., Xia L. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Role of Chest CT in Diagnosis and Management // AJR Am J Roentgenol. 2020. Vol. 214, N 6. P. 1280–1286. doi: 10.2214/AJR.20.22954

15. Feng Z., Yu Q., Yao S., et al. Early prediction of disease progression in COVID-19 pneumonia patients with chest CT and clinical characteristics // Nat Commun. 2020. Vol. 11, N 1. P. 4968. doi: 10.1038/s41467-020-18786-x

16. Bi Q., Wu Y., Mei S., et al. Epidemiology and transmission of COVID-19 in 391 cases and 1286 of their close contacts in Shenzhen, China: a retrospective cohort study // Lancet Infect Dis. 2020. Vol. 20, N 8. P. 911–919. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30287-5

REFERENCES

1. Coronavirus update (live) [cited 2020 Oct 20]. Available from: <https://www.worldometers.info/coronavirus>

2. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): situation report, 46 [cited 2020 March 06]. World Health Organization, Geneva; 2020. Available from: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200306-sitrep-46-covid-19.pdf?sfvrsn=96b04adf_4

3. Temporary guidelines «Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). Version 9 (26.10.2020)» (approved by the Ministry of Health of the Russian Federation) [Internet]. (In Russ.). Available from: http://disuria.ru/_ld/8/846_mrC19pdl261020.pdf

4. Morozov SP, Gombolevskiy VA, Chernina VYu, et al. Prediction of lethal outcomes in COVID-19 cases based on the results chest computed tomography. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2020;98(6):7–14. (In Russ.) doi: 10.21292/2075-1230-2020-98-6-7-14

5. Morozov SP, Andreychenko AE, Pavlov NA, et al. MosMedData: chest CT scans with COVID-19 related findings dataset. *medRxiv*. 2020. doi: 10.1101/2020.05.20.20100362

6. Hyndman RJ, Khandakar Y. Automatic time series forecasting: the forecast package for R. *J Stat Softw*. 2008;27(3). doi: 10.18637/jss.v027.i03

7. Box GE, Jenkins GM, Reinsel GC, Ljung GM. Time series analysis: forecasting and control. John Wiley & Sons, Hoboken; 2015.

8. Rosпотребнадзор. The epidemiological situation and the spread of COVID-19 in the world as of 8.00 Moscow Time on 28.11.2020.

Available from: https://www.rospotrebnadzor.ru/region/korono_virus/epid.php

9. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. R foundation for statistical computing. Vienna, Austria; 2020.

10. Hyndman RJ, Athanasopoulos G, Bergmeir C, et al. forecast: Forecasting functions for time series and linear models. Semantic Scholar; 2020.

11. Wickham H. ggplot2: elegant Graphics for Data Analysis. Springer-Verlag New York; 2016. doi: 10.1007/978-3-319-24277-4

12. Hamilton MC, Lyen S, Manghat NE. Controversy in coronaViral Imaging and Diagnostics (COVID). *Clin Radiol*. 2020;75(7):557–558. doi: 10.1016/j.crad.2020.04.011

13. Morozov S, Ledikhova N, Panina E, et al. Re: Controversy in coronaViral Imaging and Diagnostics (COVID). *Clin Radiol*. 2020;75(11):871–872. doi: 10.1016/j.crad.2020.07.023

14. Li Y, Xia L. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Role of Chest CT in Diagnosis and Management. *AJR Am J Roentgenol*. 2020;214(6):1280–1286. doi: 10.2214/AJR.20.22954

15. Feng Z, Yu Q, Yao S, et al. Early prediction of disease progression in COVID-19 pneumonia patients with chest CT and clinical characteristics. *Nat Commun*. 2020;11(1):4968. doi: 10.1038/s41467-020-18786-x

16. Bi Q, Wu Y, Mei S, et al. Epidemiology and transmission of COVID-19 in 391 cases and 1286 of their close contacts in Shenzhen, China: a retrospective cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(8):911–919. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30287-5

ОБ АВТОРАХ

*** Решетников Роман Владимирович**, к.ф.-м.н.;
адрес: 127051, Москва, ул. Петровка, д. 24
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9661-0254>;
eLibrary SPIN: 8592-0558; e-mail: reshetnikov@fbb.msu.ru

Морозов Сергей Павлович, д.м.н., профессор;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6545-6170>;
eLibrary SPIN: 8542-1720; e-mail: morozov@npcmr.ru

Гомболевский Виктор Александрович, к.м.н.;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1816-1315>;
eLibrary SPIN: 6810-3279; e-mail: g_victor@mail.ru

Ледикова Наталья Владимировна; eLibrary SPIN: 6907-5936;
e-mail: n.ledikhova@npcmr.ru

Блохин Иван Андреевич;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2681-9378>;
eLibrary SPIN: 3306-1387; e-mail: i.blokhin@npcmr.ru

Мокиенко Олеся Александровна, к.м.н.;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7826-5135>;
eLibrary SPIN: 8088-9921; e-mail: Lesya.md@yandex.ru

AUTHORS' INFO

*** Roman V. Reshetnikov**, Cand.Sci. (Phys-Math);
address: Petrovka str., 24, 127051, Moscow, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9661-0254>;
eLibrary SPIN: 8592-0558; e-mail: reshetnikov@fbb.msu.ru

Sergey P. Morozov, MD, Dr.Sci. (Med), Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6545-6170>;
eLibrary SPIN: 8542-1720; e-mail: morozov@npcmr.ru

Victor A. Gombolevskiy, MD, Cand.Sci. (Med);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1816-1315>;
eLibrary SPIN: 6810-3279; e-mail: g_victor@mail.ru

Natalya V. Ledikhova, MD; eLibrary SPIN: 6907-5936;
e-mail: n.ledikhova@npcmr.ru

Ivan A. Blokhin, MD;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2681-9378>;
eLibrary SPIN: 3306-1387; e-mail: i.blokhin@npcmr.ru

Olesya A. Mokienko, MD, Cand.Sci. (Med);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7826-5135>;
eLibrary SPIN: 8088-9921; e-mail: Lesya.md@yandex.ru

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD53701>

Мнение студентов магистратуры о дистанционном обучении по специальности «Интервенционная радиология» с помощью электронных технологий: опрос учащихся

© Emanuele Neri¹, Laura Crocetti², Giulia Lorenzoni², Roberto Cioni²,
Adrian Brady³, Davide Caramella¹

¹ University of Pisa, Пиза, Италия

² Pisa University Hospital, Пиза, Италия

³ Mercy University Hospital, Cork & University College, Корк, Ирландия

Обоснование. Программа магистратуры «Интервенционная радиология» — первый учебный курс смешанного типа, предложенный нашим университетом по данному направлению. Программа включает практические занятия, очные лекции в отделении «Интервенционная радиология» в сочетании с онлайн-обучением.

Цель — оценить мнение студентов о дистанционном обучении по программе магистратуры «Интервенционная радиология» (ИР) с помощью электронных технологий.

Методы. Основная учебная программа включает в себя 3 модуля дистанционного обучения и 2 смешанных модуля (дистанционное обучение + практические занятия). Электронное обучение осуществляется через специальную платформу для синхронного проведения практических и теоретических занятий в форме вебинаров и онлайн-лекций, которые записываются и загружаются на специальный веб-сайт для прямой трансляции. Практическое обучение проводится в лечебном учреждении, что позволяет студентам проводить интервенционные процедуры непосредственно с пациентами. Для оценки качества обучения подготовлен онлайн-опрос из 12 пунктов. Студенты оценивали степень согласия с предложенными утверждениями об эффективности электронного и практического обучения по пятибалльной шкале. По полученным ответам рассчитывали средний балл.

Результаты. В опросе принимали участие 16 человек: часть из них работает в государственных (неакадемических) лечебных учреждениях (62,5%), большинство участников на момент проведения опроса выполнили более 300 интервенционных процедур в качестве ведущих операторов (80%). Участники согласились с тем, что основные преимущества электронного модуля обучения — возможность удалённого прослушивания лекций (68,8%) и относительно низкая стоимость обучения (18,8%). Все студенты оценили указанные преимущества не менее чем в 3 балла. В целом программа оправдала ожидания студентов в 81,3% случаев, что позволяет говорить об эффективности предложенной формы обучения.

Заключение. Участники остались довольны и выразили готовность рекомендовать учебный курс своим коллегам. Смешанная форма обучения получила высокую оценку и, как ожидается, станет полезной моделью изучения интервенционной радиологии.

Ключевые слова: интервенционная радиология; образование; опросы и опросники; обучение; информатика.

Как цитировать

Neri E., Crocetti L., Lorenzoni G., Cioni R., Brady A., Caramella D. Мнение студентов магистратуры о дистанционном обучении по специальности «Интервенционная радиология» с помощью электронных технологий: опрос учащихся // *Digital Diagnostics*. 2021. Т. 2, №1. С.17–26.
DOI: <https://doi.org/10.17816/DD53701>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD53701>

Students opinion about E-Learning in a Master course in Interventional Radiology: a survey among participants

© Emanuele Neri¹, Laura Crocetti², Giulia Lorenzoni², Roberto Cioni², Adrian Brady³, Davide Caramella¹

¹ University of Pisa, Pisa, Italy

² Pisa University Hospital, Pisa, Italy

³ Mercy University Hospital, Cork & University College, Cork, Ireland.

AIM: To evaluate the opinion of students about Tele-education in a post-graduate University Master in Interventional Radiology.

METHODS: The core curriculum of the Master is divided into 3 e-Learning modules and 2 e-Learning plus Hands-on Training modules. E-Learning is delivered through a webinar platform that allows to perform a synchronous training providing real-time lectures that are recorded for streaming on a dedicated website. The Hands-on Training is provided on site, assisting interventional radiologists in interventional procedures on patients. An online survey of 12 questions has been prepared to determine the quality of training. Students indicated their level of agreement regarding the impact of eLearning and Hands on Training using a 5-point scale. The mean score of the level of agreement was calculated.

RESULTS: The series include 16 participants. The 62.5% work in a public non-academic Hospital and 80% have already performed >300 interventional procedures as primary operator.

The main advantage of the eLearning module was considered the capability to facilitate the attendance to lectures (68.8%) followed by the low cost training (18.8%), with a good agreement between participants. No students scored the statements as less than 3. The Master fulfilled the learning expectations in 81.3% of cases with a good agreement between participants.

CONCLUSIONS: The participants were highly satisfied and would recommend the Master to other colleagues. The blended type of education of our Master received high appreciation and could be a model to be follow in the future, also in IR.

Keywords: Interventional Radiology; Education; Surveys and Questionnaires; Learning; Informatics.

To cite this article

Neri E, Crocetti L, Lorenzoni G, Cioni R, Brady A, Caramella D. Students opinion about E-Learning in a Master course in Interventional Radiology: a survey among participants. *Digital Diagnostics*. 2021;2(1):17–26. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD53701>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD53701>

学生对介入放射学硕士课程电子学习的看法：一项学员调查

© Emanuele Neri¹, Laura Crocetti², Giulia Lorenzoni², Roberto Cioni²,
Adrian Brady³, Davide Caramella¹

¹ University of Pisa, Pisa, Italy

² Pisa University Hospital, Pisa, Italy

³ Mercy University Hospital, Cork & University College, Cork, Ireland.

目的：探讨介入放射学硕士研究生对远程教育的看法。

方法：硕士的核心课程分为3个电子学习模块和2个电子学习+实践培训模块。电子学习通过一个在线会议平台开展，该平台可实现同步培训，提供实时授课，并在专门的网站上录制播放。提供实地操作培训，可帮助介入放射科医生对患者执行介入手术治疗。目前已准备了包括12个问题的在线调查，用以确定培训质量。学生通过5分制量表说明其对电子学习和实践培训影响的认同程度，并计算认同程度的平均分数。

结果：本系列研究有16名学员参加。62.5%的学员在公立非学术性医院工作，80%的学员已经以主刀身份执行超过300次介入手术。

学员一致认为，电子学习模块的主要优势是能够方便讲座出勤（68.8%），其次是培训成本低（18.8%）。没有学生对陈述的评分低于3分。81.3%的学员一致认为，该硕士课程达到了学习预期。

讨论：学员非常满意，并愿意向其他同事推荐该硕士课程。该复合型硕士课程教育获高度评价，并且可能成为未来介入放射学（IR）可以采用的模式。

关键词：介入放射学；教育；调研和问卷调查；学习；信息学。

引用本文：

Neri E, Crocetti L, Lorenzoni G, Cioni R, Brady A, Caramella D. 学生对介入放射学硕士课程电子学习的看法：一项学员调查. *Digital Diagnostics*. 2021;2(1):17–26. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD53701>

收到: 07.12.2020

接受: 09.02.2021

发布时间: 12.02.2021

Список сокращений

ИР — интервенционная радиология

UEMS (European Union of Medical Specialists) — Европейский союз медицинских специалистов

CIRSE (Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe) — Европейское общество сердечно-сосудистой и интервенционной радиологии

EBIR (European Board of Interventional Radiology) — Европейский совет интервенционной радиологии

SIRM (Italian Society of Medical and Interventional Radiology) — Итальянское общество медицинской и интервенционной радиологии

CME (continuing medical education) — программа непрерывного медицинского образования

ОБОСНОВАНИЕ

Клиническая значимость и эффективность интервенционной радиологии (ИР) существенно возросли за последние десятилетия, при этом методы визуальной терапии получили широкое распространение в лечении сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний. Соответственно, увеличился спрос на специалистов в этой области.

В 2009 г. Европейский союз медицинских специалистов (UEMS) выделил ИР в отдельную специальность радиологии [1]. Цель этого направления — разработка стандартов по обеспечению необходимых знаний и профессиональной подготовки интервенционных радиологов [2]. Однако требования к аккредитации и сертификации таких специалистов в разных странах отличаются. В целях унификации и стандартизации профессиональной подготовки в области ИР на международном уровне, а также сертификации в Европе, Европейским обществом сердечно-сосудистой и интервенционной радиологии (CIRSE) в 2010 г. создан отдельный орган для комплексной аккредитации интервенционных радиологов — Европейский совет интервенционной радиологии (EBIR), и в 2013 г. разработаны европейский учебный план и программа подготовки по направлению «Интервенционная радиология» [3]. Профессиональное обучение, сертификация и клиническая практика — важные требования, предъявляемые к специалистам данной области с целью соблюдения стандартов по улучшению медицинского обслуживания и повышению безопасности пациентов [4]. Во время основного курса по радиологии (уровни 1 и 2) студенты должны приобретать минимальный набор навыков и знаний, которые могут углубляться и расширяться уже в ходе дальнейшего узкоспециализированного обучения [5].

Обучение в области ИР включает в себя овладение теоретическими знаниями и практическим опытом, что позволит практикующим специалистам применять полученные навыки по выполнению малоинвазивных интервенционных процедур на практике. Между тем непрерывное развитие информационных технологий

предлагает новые электронные средства обучения, которые успешно внедрены в медицинское образование в виде курсов дистанционного обучения в сочетании с традиционными очными занятиями [6]. Такая методика обучения нацелена на быстрое эффективное и более экономичное освоение учебного или образовательного контента путём объединения учебных материалов, средств обучения и образовательных услуг в единое пространство. Наиболее очевидное преимущество электронного обучения заключается в моментальном преодолении физических расстояний, что позволяет студентам учиться в любое время и в любом месте без необходимости посещать учебные центры и без отрыва от производства [7]. Дистанционное обучение особенно эффективно в тех учебных заведениях, где опыт преподавателей варьируется для разных стран, в условиях последиplomного образования, в постсертификационный период, а также для студентов-радиологов с ограниченным временем и возможностями посещения учебных центров. Электронные технологии позволяют делать формат обучения более однородным с точки зрения преподавания и оценки успеваемости, тем самым принося пользу всем участникам.

Типичные технологии дистанционного обучения представлены асинхронными веб-системами (с помощью которых учащиеся могут получить доступ к учебным ресурсам в любое время), что обеспечивает достаточную гибкость в выборе сроков обучения. Студенты получают мгновенный доступ к учебным материалам, имея возможность пропускать ранее изученные темы и переходить непосредственно к интересующим их вопросам. Подобные системы можно быстро и легко обновлять. Однако их применение, в отличие от очного обучения, зачастую предполагает односторонний процесс без какого-либо взаимодействия между участниками учебного процесса.

Синхронное обучение, напротив, осуществляется в режиме реального времени с возможностью одновременного общения между несколькими пользователями. Основное преимущество этой модели — прямая коммуникация и взаимодействие между студентами

и преподавателями, а также совместное онлайн-обучение и обсуждение изучаемых тем.

Электронные средства связи позволяют получать образование путём освоения новых технологий и процедур и предоставляют широкие возможности делиться полученными знаниями с пользователями по всему миру. Тем не менее эта методика пока что не получила широкого применения в образовательных программах, посвящённых ИР.

В нашем университете в 2017 г. введена новая магистерская программа «Интервенционная радиология» с целью организации последипломной подготовки врачей-радиологов в области эндоваскулярной хирургии. Практические занятия проводят в отделении ИР в аккредитованном лечебном учреждении. Лекции проводятся в форме вебинаров с использованием программного обеспечения для видеоконференцсвязи. В данном исследовании мы стремимся оценить мнение студентов о дистанционном обучении по специальности «Интервенционная радиология».

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В Италии программа ординатуры по специальности «Радиология» в настоящее время предусматривает четырёхлетнее обучение и изучение некоторых интервенционных процедур в ограниченном формате. Представители Итальянского общества медицинской и интервенционной радиологии (SIRM) считают, что обучение интервенционным процедурам недостаточно для овладения основными интервенционными навыками. По этой причине SIRM содействует разработке последипломных курсов подготовки специалистов-радиологов, которые можно интегрировать в основные учебные программы. Поскольку четырёхлетней программы обучения недостаточно, чтобы овладеть всеми необходимыми навыками в данной специальности, в качестве дополнительной подготовки, которая позволит заполнить пробелы, образовавшиеся вследствие существующих правил, предусмотрена соответствующая программа магистратуры. С этой целью в сентябре 2016 г. наш университет запустил новую программу по изучению ИР. Доступ к программе предоставляется только сертифицированным радиологам.

Продолжительность курса составляет 1 год, по окончании которого все слушатели должны написать дипломную работу для получения сертификата. Количество слушателей составляет от 8 до 40 человек.

Основная учебная программа включает три модуля дистанционного обучения:

1. Теория интервенционной радиологии (особенности выполнения процедур, клинические показания, ожидаемые результаты и т.д.).
2. Защита от радиоактивного воздействия в интервенционной радиологии.

3. Применение компьютерной и магнитно-резонансной томографии в интервенционных процедурах.

Программа также включает два смешанных модуля, где практические занятия сочетаются с элементами дистанционного обучения:

1. Эндоваскулярные вмешательства (внутрисосудистые вмешательства, за исключением нейрохирургии).
2. Возможности интервенционной радиологии в онкологии.

В модуле «Эндоваскулярные вмешательства» основное внимание уделяется методам проведения пункций, устройствам для закрытия места пункций и различным эндоваскулярным процедурам, таким как коррекция аневризмы аорты, реваскуляризация конечностей, а также урогинекологическим и венозным вмешательствам, а также ИР при оказании неотложной медицинской помощи.

Модуль «Возможности интервенционной радиологии в онкологии» посвящён вопросам эмболизации (включая химио- и радиоэмболизацию) и методам абляции, уделяя особое внимание опухолям печени.

Каждый модуль входит в программу непрерывного медицинского обучения (СМЕ), где 1 курс СМЕ равен 6 кредит-часам обучения.

Дистанционное обучение

Дистанционное обучение (26 курсов СМЕ = 156 кредит-часов) осуществляется через веб-платформу (<https://www.gotomeeting.com/>) в течение 7 мес (с ноября по май). В начале курса все участники получают конкретную учебную программу; занятия проводятся 1 раз в неделю различными преподавателями из местного университета.

Платформа дистанционного обучения предусматривает синхронный режим обучения с трансляцией онлайн-лекций в определённый период времени (3 часа в день).

Каждый участник подключается через PC-клиент к серверу платформы. Преподаватель через функцию демонстрации своего экрана взаимодействует с участниками с помощью различных аудио- и видеоинструментов, таким же образом осуществляется и обратная связь. Все лекции записываются и выкладываются с ограниченным доступом для слушателей на специальный сайт для асинхронного вещания.

Участие студентов в вебинарах проверяется по времени их входа и выхода из чата беседы.

Во время вебинара преподаватель взаимодействует с каждым из участников, предлагая отвечать на определённые вопросы; контрольные тесты в конце занятия не проводятся. Посещаемость и понимание содержания учебного материала оцениваются по частоте и качеству взаимодействия участников с преподавателем.

Помимо преподавателя в занятиях регулярно принимает участие модератор (старший преподаватель),

который регулирует взаимодействие между участниками учебного процесса, стимулирует вопросы и ответы и контролирует посещаемость.

Практические занятия

Практические занятия (7 курсов CME = 42 кредит-часа) проводятся на месте, в отделении ИР при университете.

Все участники, проходящие обучение, посещают ежедневные занятия в отделении на протяжении одной недели. В течение этого времени они могут активно участвовать во всех процедурах, выполняемых на живых пациентах, не только в качестве наблюдателей, но и в качестве практикующих врачей, фактически выполняющих процедуры при поддержке со стороны квалифицированных радиологов.

Отделение ИР располагает всего двумя кабинетами для рентгенодиагностики, поэтому на протяжении 1 нед. практические занятия могут посещать не более 4 студентов одновременно. Индивидуальный график посещений по каждой учебной неделе студенты должны согласовывать со старшим преподавателем. По окончании учебной

недели по просьбе студентов могут быть организованы дополнительные занятия.

В конце курса каждый участник пишет дипломную работу по выбранной теме, которую в дальнейшем защищает на отдельном заседании.

Опрос учащихся

Для определения качества обучения подготовлен онлайн-опрос, который проводили среди учащихся. Для этой цели использовали Google-формы с открытым доступом. Опросник включал 12 пунктов, которые касались профессионального опыта студентов в области ИР, личной мотивации для участия в программе и степени согласия в отношении влияния электронных форм обучения и практических занятий на их клинический опыт (табл. 1).

Бланки опросника рассылали по электронной почте, после чего респонденты получали доступ к Google-формам сроком на 1 нед.

Студенты оценивали степень своего согласия с предложенными утверждениями по пятибалльной шкале Лайкерта:

Таблица 1. Онлайн-опрос для оценки качества обучения по программе магистратуры «Интервенционная радиология»

Какова Ваша должность в отделении визуальной диагностики?	Заведующий отделением Штатный радиолог
Укажите количество выполненных Вами интервенционных процедур в качестве ведущего оператора до начала обучения по программе магистратуры	Ни одной Менее 50 50–300 300–1000 Более 1000
Укажите причины участия в программе (можно отметить несколько пунктов)	Из личных побуждений (приобретение или усовершенствование практических навыков в области интервенционной радиологии). Личная заинтересованность + потребность в интервенционных радиологах в отделении визуальной диагностики. Участие в программе исключительно по причине нехватки интервенционных радиологов в отделении визуальной диагностики. Отсутствие возможности развивать интервенционные навыки в ординатуре, либо полученные навыки были недостаточными. Другое
С какими из следующих утверждений Вы согласны при оценке электронных модулей программы магистратуры?	Возможность удалённого посещения лекций. Низкая стоимость обучения, поскольку нет необходимости посещать учебный центр. Высокий уровень взаимодействия преподавателей и студентов. Другое
Электронные модули упрощают посещение лекций	От 1 до 5 баллов
Электронные модули более доступны по стоимости обучения, поскольку у студентов нет необходимости посещать учебный центр	От 1 до 5 баллов
Электронные модули способствуют взаимодействию преподавателей и студентов	От 1 до 5 баллов

Практические занятия в отделении ИР способствовали развитию интервенционных навыков	От 1 до 5 баллов
Участие в программе магистратуры расширило возможности трудоустройства	От 1 до 5 баллов
Участие в программе магистратуры положительно сказалось на интервенционной практике по основному месту работы	От 1 до 5 баллов
В целом, оправдала ли предложенная программа обучения Ваши ожидания?	От 1 до 5 баллов
Порекомендовали бы Вы участие в программе своим коллегам?	Да Нет Возможно

Примечание. Степень согласия, определяемая в пунктах 1–5, оценивается по пятибалльной шкале: 1 — категорические не согласен; 2 — скорее не согласен; 3 — затрудняюсь ответить; 4 — скорее согласен; 5 — полностью согласен.

1. Категорически не согласен.
2. Скорее не согласен.
3. Затрудняюсь ответить.
4. Скорее согласен.
5. Полностью согласен.

Затем рассчитывали средний балл согласия участников. Средняя оценка 4 балла свидетельствовала о высокой степени согласия респондентов, 5 баллов — о полном согласии с предложенными утверждениями.

Все ответы обрабатывались автоматически, окончательные результаты представлены в виде диаграмм в Google-таблицах.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Для участия в опросе были приглашены все студенты (100%) университета, проходящие обучение по магистерской программе, которые указали свои имена и принадлежность к конкретной организации. Участники опроса ответили не на все вопросы, поэтому общее количество ответов в каждой таблице составило менее 16.

Почти все участники прибыли из разных регионов Италии, один из них представлял местное лечебное учреждение. Большинство учащихся (62,5%) работали в государственных лечебных учреждениях штатными радиологами.

До обучения по предложенной магистерской программе все участники являлись членами CIRSE, большинство из них (80%) уже имели существенный опыт в проведении интервенционных процедур в качестве ведущих операторов (более 300 процедур).

Наиболее популярная мотивация для участия в программе — желание повысить собственную квалификацию в области ИР (75%), участие некоторых из них (25%) было вызвано нехваткой квалифицированных радиологов в отделении визуальной диагностики по основному месту работы. В 12,5% случаев студенты посещали занятия, поскольку считали, что интервенционные навыки, полученные во время обучения в ординатуре, были недостаточными.

Что касается вопросов о модулях электронного обучения, большинство студентов (68,8%) сочли главным преимуществом возможность удалённого посещения лекций; некоторые респонденты оценили низкую стоимость обучения (18,8%), остальные в качестве главного преимущества назвали высокий уровень взаимодействия участников учебного процесса (12,5%).

Результаты опроса, оцениваемые по шкале Лайкерта, представлены в табл. 2. Все учащиеся оценили предложенные им утверждения в количестве баллов не менее 3, в той или иной степени соглашаясь с ними. Однако уровень поддержки был разным. Наиболее высокие баллы были поставлены за возможность удалённого посещения лекций и низкую стоимость обучения.

Предложенная программа обучения оправдала ожидания студентов в 81,3% случаев, при этом участники выразили высокую степень согласия с данным утверждением (средний балл $4,25 \pm 0,775$). Почти все учащиеся (93,8%) заявили о готовности рекомендовать дистанционный курс своим коллегам.

ОБСУЖДЕНИЕ

За прошедшие годы учебные заведения, предлагающие усовершенствованные специализированные программы обучения в области ИР, стали выпускать квалифицированных радиологов с достаточными знаниями и практическими навыками для дальнейшей успешной работы в этой области. Одно из основных усовершенствований — очная форма обучения и стажировка с условием полной занятости на протяжении не менее 1 года исключительно в области ИР. Другие учебные заведения предлагают менее длительные периоды обучения с различными возможностями проведения практических занятий и применением дидактических методов работы разного объёма. Требования к аккредитации и сертификации специалистов в области ИР в разных странах отличаются, и для развития передовых интервенционных

Таблица 2. Средний балл степени согласия с предложенными утверждениями относительно электронных модулей и практических занятий, предусмотренных программой магистратуры.

Утверждения	Средний балл	СКО
Электронные модули упрощают посещение лекций	4,56	0,629
Электронные модули более доступны по стоимости обучения, поскольку у студентов нет необходимости посещать учебный центр	4,88	0,342
Электронные модули способствуют взаимодействию преподавателей и студентов	3,81	1,424
Практические занятия в отделении интервенционной радиологии способствовали развитию интервенционных навыков	3,56	1,209
Участие в программе магистратуры расширило возможности трудоустройства	3,69	1,401
Участие в программе магистратуры положительно сказалось на интервенционной практике по основному месту работы	3,4	0,828

Примечание. СКО — среднеквадратичное отклонение.

компетенций используются разные методы и средства обучения.

В 2001 г. J. Rösch [8] заявил, что дистанционное образование становится неотъемлемой частью обучения в области ИР, что позволяет «растущему числу интервенционных радиологов по всему миру расширять и усовершенствовать стандарты своей работы».

Разработанная нами магистерская программа — единственная в своём роде программа смешанного типа, где практические занятия на местах сочетаются с очными лекциями и элементами дистанционного обучения. Мы предлагаем некую «золотую середину» между дистанционным обучением с упором на изучении теории и отсутствием возможностей для овладения практическими навыками, необходимыми в области ИР, и очным обучением в виде практических занятий, недоступным для многих квалифицированных радиологов, которые хотели бы усовершенствовать свои практические навыки без отрыва от производства.

Недавний крупномасштабный метаанализ, проведённый Министерством образования США [9], показал, что смешанная форма обучения гораздо более эффективна, чем исключительно очная или дистанционная, и является новым, стремительно развивающимся методом преподавания в области специального образования.

Одна из причин, по которой мы решили использовать именно этот метод, — содействие участию студентов в дистанционном обучении в режиме реального времени.

На момент участия в программе все учащиеся работали в качестве штатных радиологов в лечебных учреждениях и имели текущие обязательства, связанные с постоянным местом работы. Дистанционный метод обучения — единственный и оптимальный способ взаимодействовать в учебной программе практикующих радиологов, предлагая им своевременное и наименее затратное решение [10, 11].

Развёртывание сетей цифровой визуализации, телерадиологии и интернет-сервисов убедительно

свидетельствует о том, что электронное обучение станет важным методом обучения в области радиологии, особенно для молодых врачей и студентов, которым удобно использовать современные технологии и которые хотят легко и быстро получать доступ к наиболее актуальной информации [7].

Однако методы дистанционного обучения не лишены недостатков. Так, D.A. Cook [12], проанализировав в 2007 г. все «за» и «против», указал, что основные недостатки связаны с социальной изоляцией и деиндивидуализированными инструкциями по причине отсутствия очного контакта между преподавателями и студентами. Такая характеристика особенно актуальна для асинхронной системы обучения, которая предлагает гибкость в выборе времени участия в ущерб прямому взаимодействию между участниками учебного процесса, что по-прежнему является необходимым компонентом образования.

Платформа нашей магистерской программы специально разработана для преодоления этих ограничений.

В ряде исследований [9, 13–14] сообщается, что онлайн-обучение не может полностью заменить традиционного образования, поэтому сочетание дистанционных методов обучения с практическими занятиями — наиболее предпочтительный тип образования, к тому же максимально удобный для студентов.

Наша платформа предлагает синхронную систему дистанционного обучения, к которой все участники подключаются в режиме реального времени и могут напрямую взаимодействовать с преподавательским составом. В этом случае преподаватели находятся в роли координаторов, которые контролируют и направляют дискуссию в нужное русло, помогая учащимся в поиске дополнительных ресурсов, как и на традиционных занятиях.

Все лекции записываются, что даёт возможность их воспроизводить в таком объёме, который удобен для студентов, исходя из оптимального для них времени обучения и индивидуальных характеристик.

В нашем опросе участники дали положительную оценку модулям дистанционного обучения. Достаточно высокий балл получил также предложенный нами уровень взаимодействия между преподавателями и студентами.

Тем не менее онлайн-обучение не является общепризнанным на сегодняшний день, и определённый процент учащихся предпочитает по-прежнему традиционные лекционные формы обучения.

Это ограничение относится к модулям дистанционного обучения, но его можно преодолеть с помощью некоторых изменений.

Не все подходы к онлайн-обучению одинаково эффективны, и их успех зависит от предлагаемого контента. Именно поэтому преподаватели должны овладеть необходимыми технологическими навыками и стратегиями для создания эффективной образовательной онлайн-среды, а также подготовить соответствующие материалы для получения желаемых результатов дистанционного обучения [15].

Кроме того, личный контакт между преподавателями и учащимися может быть обеспечен с помощью практических занятий при условии живого общения. Для реализации этого важного элемента наша программа объединяет онлайн-обучение с практическими занятиями, которые проводятся в отделении ИР. Благодаря этому студенты имеют возможность не только наблюдать за профессиональными действиями квалифицированных радиологов и стать частью их команды, но и непосредственно взаимодействовать с профессионалами и самостоятельно выполнять интервенционные процедуры.

Что касается практического обучения, не все участники положительно оценили его пользу. Это, по всей видимости, обусловлено ограниченным количеством учебных часов практического модуля, которое, возможно, потребуется увеличить по мере расширения программы с учётом того факта, что практическое обучение — один из ключевых компонентов преподавания ИР.

В целом студенты, принявшие участие в опросе, остались довольны предложенной программой.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дистанционное обучение играет в настоящее время важную роль в практике преподавания медицинских учебных учреждений, особенно в области последипломного и непрерывного образования. Результаты нашей программы показали, что такая форма обучения может быть успешно реализована в области изучения ИР и предоставляет широкие возможности для распространения по всему миру необходимых знаний об этом стремительно развивающемся направлении медицины.

В целом исследование показало, что смешанное обучение — ценный вклад в развитие ИР. Программа получила высокую оценку участников опроса и может успешно применяться в практике преподавания этой дисциплины в будущем.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Исследования и публикация статьи осуществлены на личные средства авторского коллектива.

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

Участие авторов. Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

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

Authors contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Union Européenne des Médecins Spécialistes. Medical Specialties. UEMS; 2009. Accessed 24 Jan 2017. Available from: <https://www.uems.eu/about-us/medical-specialties>.
2. Mahnken A.H., Bücker A., Hohl C., Berlis A. White Paper: curriculum in interventional radiology // *Fortschr Röntgenstr.* 2017. Vol. 189, N 4. P. 309–311. doi: 10.1055/s-0043-104773
3. Tsetis D., Uberoi R., Fanelli F., et al. The Provision of Interventional Radiology Services in Europe: CIRSE Recommendations // *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2016. Vol. 39, N 4. P. 500–506. doi: 10.1007/s00270-016-1299-0
4. Lee M.J., Belli A.M., Brountzos E., et al. Specialty status for interventional radiology: the time is now // *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2014. Vol. 37, N 4. P. 862. doi: 10.1007/s00270-014-0903-4
5. Siragusa D.A., Cardella J.F., Hieb R.A., et al. Requirements for Training in Interventional Radiology // *J Vasc Interv Radiol.* 2013. Vol. 24, N 11. P. 1609–1612. doi: 10.1016/j.jvir.2013.08.002
6. Xiberta P., Boada I. A new e-learning platform for radiology education (RadEd) // *Comput Methods Programs Biomed.* 2016. Vol. 126. P. 63–75. doi: 10.1016/j.cmpb.2015.12.022
7. Pinto A., Brunese L., Pinto F., et al. E-learning and education in radiology // *Eur J Radiol.* 2011. Vol. 78, N 3. P. 368–371. doi: 10.1016/j.ejrad.2010.12.029
8. Röscher J. Tele-education in Interventional Radiology // *Cardio-Vascular and Interventional Radiology.* 2001. Vol. 24, N 5. P. 295–296. doi: 10.1007/s00270-001-0020-z

9. U.S. Department of Education. Evaluation of Evidence-Based Practices in online learning: a meta-analysis and review of online learning studies. U.S. Department of Education, Washington DC; 2010. Accessed 3 Jan 2017. Available from: <https://www2.ed.gov/rschstat/eval/tech/evidence-based-practices/finalreport.pdf>
10. Sparacia G., Cannizzaro F., D'Alessandro D.M., et al. Initial experiences in radiology e-learning // *Radiographics*. 2007. Vol. 27, N 2. P. 573–581. doi: 10.1148/rg.272065077
11. Ruiz J.G., Mintzer M.J., Leipzig R.M. The impact of e-learning in medical education // *Acad Med*. 2006. Vol. 81, N 3. P. 207–212. doi: 10.1097/00001888-200603000-00002

12. Cook D.A. Web-based learning: pros, cons and controversies // *Clinical Medicine*. 2007. Vol. 7, N 1. P. 37–42. doi: 10.7861/clinmedicine.7-1-37
13. Nkenke E., Vairaktaris E., Bauersachs A., et al. Acceptance of technology-enhanced learning for a theoretical radiological science course: a randomized controlled trial // *BMC Med Educ*. 2012. Vol. 12. P. 18. doi: 10.1186/1472-6920-12-18
14. Santos G.N., Leite A.F., Figueiredo P.T., et al. Effectiveness of e-learning in oral radiology education: a systematic review // *J Dent Educ*. 2016. Vol. 80, N 9. P. 1126–1139.
15. Ellaway R. E-learning: Is the revolution over? *Medical Teacher*. 2011. Vol. 33, N 4. P. 297–302. doi: 10.3109/0142159X.2011.550968

REFERENCES

1. Union Européenne des Médecins Spécialistes. Medical Specialties. UEMS; 2009. Accessed 24 Jan 2017. Available from: <https://www.uems.eu/about-us/medical-specialties>.
2. Mahnken AH, Bückner A, Hohl C, Berlis A. White Paper: curriculum in interventional radiology. *Fortschr Röntgenstr.* 2017;189(4):309–311. doi: 10.1055/s-0043-104773
3. Tsetis D, Uberoi R, Fanelli F, et al. The Provision of Interventional Radiology Services in Europe: CIRSE Recommendations. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2016;39(4):500–506. doi: 10.1007/s00270-016-1299-0
4. Lee MJ, Belli AM, Brountzos E, et al. Specialty status for interventional radiology: the time is now. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2014;37(4):862. doi: 10.1007/s00270-014-0903-4
5. Siragusa DA, Cardella JF, Hieb RA, et al. Requirements for Training in Interventional Radiology. *J Vasc Interv Radiol*. 2013;24(11):1609–1612. doi: 10.1016/j.jvir.2013.08.002
6. Xiberta P, Boada I. A new e-learning platform for radiology education (RadEd). *Comput Methods Programs Biomed*. 2016;126:63–75. doi: 10.1016/j.cmpb.2015.12.022
7. Pinto A, Brunese L, Pinto F, et al. E-learning and education in radiology. *Eur J Radiol*. 2011;78(3):368–371. doi: 10.1016/j.ejrad.2010.12.029
8. Rösch J. Tele-education in Interventional Radiology. *Cardio-Vascular and Interventional Radiology*. 2001;24(5):295–296. doi: 10.1007/s00270-001-0020-z
9. U.S. Department of Education. Evaluation of Evidence-Based Practices in online learning: a meta-analysis and review of online learning studies. U.S. Department of Education, Washington DC; 2010. Accessed 3 Jan 2017. Available from: <https://www2.ed.gov/rschstat/eval/tech/evidence-based-practices/finalreport.pdf>
10. Sparacia G, Cannizzaro F, D'Alessandro DM, et al. Initial experiences in radiology e-learning. *Radiographics*. 2007;27(2):573–581. doi: 10.1148/rg.272065077
11. Ruiz JG, Mintzer MJ, Leipzig RM. The impact of e-learning in medical education. *Acad Med*. 2006;81(3):207–212. doi: 10.1097/00001888-200603000-00002
12. Cook DA. Web-based learning: pros, cons and controversies. *Clin Med*. 2007;7(1):37–42. doi: 10.7861/clinmedicine.7-1-37
13. Nkenke E, Vairaktaris E, Bauersachs A, et al. Acceptance of technology-enhanced learning for a theoretical radiological science course: a randomized controlled trial. *BMC Med Educ*. 2012;12:18. doi: 10.1186/1472-6920-12-18
14. Santos GN, Leite AF, Figueiredo PT, et al. Effectiveness of e-learning in oral radiology education: a systematic review. *J Dent Educ*. 2016;80(9):1126–1139.
15. Ellaway R. E-learning: Is the revolution over? *Medical Teacher*. 2011;33(4):297–302. doi: 10.3109/0142159X.2011.550968

AUTHORS' INFO

Emanuele Neri, MD, Dr. Sci. (Med), Associate Professor; address: Lungarno Pacinotti, 43, 56126, Pisa, PI, Italy; e-mail: emanuele.neri@med.unipi.it; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7950-4559>

Laura Crocetti, MD, Associate professor; e-mail: laura.crocetti@med.unipi.it; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8160-0483>

Giulia Lorenzoni, PhD Student; e-mail: giulia.lorenzoni@unipd.it; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1771-4686>

Roberto Cioni, MD; e-mail: c.cioni@ao-pisa.toscana.it; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9425-0286>

Adrian P. Brady, MD, Clinical Senior Lecturer; e-mail: adrianbrady@me.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3473-0282>

Davide Caramella, MD, Professor; e-mail: davide.caramella@unipi.it; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9951-2916>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD60040>

Как искусственный интеллект влияет на оценку поражения лёгких при COVID-19 по данным КТ грудной клетки?

© С.П. Морозов, В.Ю. Чернина, А.Е. Андрейченко, А.В. Владзимирский,
О.А. Мокиенко, В.А. Гомболевский

Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Российская Федерация

Обоснование. В период пандемии компьютерная томография (КТ) является одним из ключевых инструментов оценки изменений в лёгких, связанных с COVID-19. Рентгенологи Москвы используют адаптированную шкалу КТ 0–4 для визуальной оценки зависимости тяжести общего состояния от характера и выраженности рентгенологических признаков изменений в лёгких при COVID-19 по данным КТ. В большом потоке исследований врач может пропустить находку и ошибиться в оценке объёма поражения лёгких, поэтому применение сервисов искусственного интеллекта (ИИ) обосновано в амбулаторном здравоохранении в период пандемии.

Цель — сравнить распределение категорий КТ 0–4 в заключениях, сформированных рентгенологами с использованием ИИ-сервисов и без них.

Материал и методы. Ретроспективное исследование, протокол исследования зарегистрирован в ClinicalTrials.gov (NCT04489992). Проанализированы результаты первичных КТ с категориями КТ 0–4 в период с 08.04.2020 по 01.12.2020 и отдельно за ноябрь 2020 года (с 01.11.2020 по 01.12.2020) в амбулаторных медицинских организациях Департамента здравоохранения. КТ проводились на 48 компьютерных томографах по стандартным протоколам, результаты обрабатывались через Единый радиологический информационный сервис. В тестовую группу включены КТ, обработанные ИИ-сервисами, в контрольную — без обработки ИИ. В анализ включены 5 ИИ-сервисов: RADlogics COVID-19 (RADLogics, США); COVID-IRA (IRA labs, Россия); Care Mentor AI, COVID (CareMentor AI, Россия); Третье Мнение. КТ-COVID-19 (Третье мнение, Россия); COVID-MULTIVOX (Гаммамед, Россия). ИИ-сервисы кодированы случайным образом.

Результаты. Проанализированы результаты КТ 260 594 пациентов (соотношение мужчины/женщины — 44/56%, средний возраст 49,5 года). В тестовую группу включены 115 618 КТ, в контрольную — 144 976. В зависимости от конкретного ИИ-сервиса для разных подгрупп категорий КТ-0 выставлено от 2,3 до 18,5% меньше, категорий КТ 3–4 — от 4,7 до 27,6% меньше, КТ-4 — от 40 до 60% меньше, чем в контрольной группе ($p < 0,0001$). За ноябрь (с 01.11.2020 по 01.12.2020) проанализированы результаты КТ 41 386 пациентов (соотношение мужчины/женщины — 44/56%, средний возраст 53,2 года). В тестовую группу включено 28 881 КТ, в контрольную — 12 505. В зависимости от конкретного ИИ-сервиса для разных подгрупп категорий КТ-0, КТ 3–4 и КТ-4 выставлено соответственно от 1 до 2,6, от 0,2 до 15,7 и на 25% меньше, чем в контрольной группе ($p = 0,001$).

Заключение. Применение ИИ-сервисов для первичных КТ в амбулаторных условиях приводит к уменьшению количества выставляемых категорий КТ-0 и КТ 3–4, способных влиять на тактику ведения пациентов с COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19; внебольничная пневмония; компьютерная томография; искусственный интеллект.

Как цитировать

Морозов С.П., Чернина В.Ю., Андрейченко А.Е., Владзимирский А.В., Мокиенко О.А., Гомболевский В.А. Как искусственный интеллект влияет на оценку поражения лёгких при COVID-19 по данным КТ грудной клетки? // *Digital Diagnostics*. 2021. Т. 2, №1. С. 27–38. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD60040>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD60040>

How does artificial intelligence effect on the assessment of lung damage in COVID-19 on chest CT scan?

© Sergey P. Morozov, Valeria Yu. Chernina, Anna E. Andreychenko, Anton V. Vladzimirskyy, Olesya A. Mokienko, Victor A. Gomboleviskiy

Moscow Center for Diagnostics and Telemedicine, Moscow, Russian Federation

BACKGROUND: During the pandemic, computed tomography (CT) was one of the most important tools for assessing COVID-19-related lung changes. In COVID-19 patients, radiologists in Moscow used the adapted CT0-4 scale to visually assess the dependence of the severity of the general condition on the nature and severity of radiological signs of changes in the lungs based on computed tomography. In a large stream of scans, the doctor may miss findings and make errors in assessing the volume of lung damage, so the use of AI services in outpatient healthcare during a pandemic can be beneficial.

AIM: The goal of this study is to compare the distribution of CT0-4 categories designed by radiologists with the results of AI services processing and categories formed without AI services.

METHODS: We used retrospective study design, full study protocol is registered on ClinicalTrials.gov (NCT04489992). The results of primary CT scans with the CT0-4 categories were analyzed in outpatient medical institutions of the Health Department from April 08, 2020, to December 01, 2020, and separately for November (from November 01, 2020, to December 01, 2020). CT was performed on 48 computed tomographs in accordance with standard protocols, and the data was processed by the single radiology information systems. CTs in the test group received AI services, while CTs in the control group did not. The analysis includes five AI services: RADLogics COVID-19 (RADLogics, USA), COVID-IRA (IRA labs, Russia), Care Mentor AI, COVID (Care Mentor AI, Russia), Third Opinion. CT-COVID-19 (Third Opinion, Russia), and COVID-MULTIVOX (Gammamed, Russia). Moreover, AI services are encoded at random.

RESULTS: The CT scan results of 260,594 patients were examined (m/f % = 44/56, mean age = 49.5). The test group consisted of 115,618 CT scans, while the control group consisted of 144,976 CT scans. Depending on the specific AI service, CT0 was established by 2.3–18.5% less than the control group for different subgroups of categories. The categories CT3-4 were established by 4.7–27.6% less than without AI, and the categories CT4 by 40–60% less than without AI ($p < 0.0001$). For November (from November 01, 2020, to December 01, 2020), the CT scan results of 41,386 patients were analyzed (m/f % = 44/56, average age = 53.2 years). The test group consisted of 28,881 CT scans, while the control group included 12,505 CT scans. Depending on the specific AI service, CT0 was established by 1–2.6% less than the control group for different subgroups of categories. Further, the categories CT3–CT4 were established by 0.2–15.7% less than without AI, and the categories CT4 were established by 25% less than without AI ($p = 0.001$).

CONCLUSION: The use of AI services for primary CT scans on an outpatient basis reduces the number of CT0 and CT3–CT4 results, which can influence the therapeutic approach for COVID-19 patients.

Keywords: COVID-19; community-acquired pneumonia; computed tomography; artificial intelligence.

To cite this article

Morozov SP, Chernina VYu, Andreychenko AE, Vladzimirskyy AV, Mokienko OA, Gomboleviskiy VA. How does artificial intelligence effect on the assessment of lung damage in COVID-19 on chest CT scan? *Digital Diagnostics*. 2020;2(1):27–38. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD60040>

Received: 04.02.2021

Accepted: 06.04.2021

Published: 09.04.2021

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD60040>

人工智能如何影响胸部CT扫描对COVID-19中肺损伤的评估？

© Sergey P. Morozov, Valeria Yu. Chernina, Anna E. Andreychenko,
Anton V. Vladzimirsky, Olesya A. Mokienko, Victor A. Gombolevskiy

Moscow Center for Diagnostics and Telemedicine, Moscow, Russian Federation

理由：在大流行期间，计算机断层扫描（CT）是评估与COVID-19相关的肺部变化的主要工具之一。莫斯科的放射学家使用了经过调整的KT0-4量表，根据计算机断层扫描技术，通过视觉评估了一般病情严重程度对COVID-19中肺部改变的放射学征象的性质和严重程度的依赖性。大量的研究中，医生可能会遗漏发现结果并在评估肺损伤量方面犯错误，因此在大流行期间，在门诊医疗中使用AI服务可能很有用。

目的：比较放射科医生形成的CT0-4类别的分布与AI服务处理的结果以及没有AI服务形成的类别的比较。

方法：回顾性研究，ClinicalTrials.gov (NCT04489992)。DZM的门诊医疗组织中，分析了从CT0-4类别进行的一次CT扫描的结果，分析时间为：2020年4月8日至2020年1月12日，以及11月（2020年11月1日至2020年1月12日）。根据标准协议在48台计算机断层扫描仪上执行CT，并通过ERIS处理。测试组包括由AI服务处理的CT，对照组为不包含AI的CT。分析包括5种AI服务：RADlogics COVID-19（美国RADLogics），COVID-IRA（俄罗斯的IRA实验室），Care Mentor AI，COVID（俄罗斯的CareMentor AI），第三意见。CT-COVID-19英寸（第三意见，俄罗斯），COVID-MULTIVOX（俄罗斯伽马迈德）。AI服务是随机编码的。

结果：分析了260594例患者的CT扫描结果（m / f% = 44/56，平均年龄-49.5）。测试组包括115,618次CT扫描，对照组-144976。根据特定的AI服务，对于CT-0类别的不同子组，其设置比对照组少2.3%至18.5%。与未使用AI相比，将CT3-4类别设置为比不使用AI少4.7%至27.6%，并且将CT-4类别与不使用AI设置成从40%至60%（p < 0.0001）。

对于11月（从01.11.2020到01.12.2020），分析了41386名患者的CT扫描结果（m / f% = 44/56，平均年龄-53.2岁）。测试组包括28881 CT扫描，对照组-12505。根据特定的AI服务，对于CT-0类别的不同子组，其设置比对照组小1%至2.6%。显示的CT3-4类别比没有使用AI的类别多出0.2%至15.7%；类别CT-4设置为比不使用AI时少25%（p = 0.001）。

结论：在门诊基础上将AI服务用于主要CT扫描会导致CT-0和CT3-4数量减少，从而影响管理COVID-19患者的策略。

关键词：COVID-19；社区获得性肺炎；CT扫描；人工智能。

引用本文：

Morozov SP, Chernina VYu, Andreychenko AE, Vladzimirsky AV, Mokienko OA, Gombolevskiy VA. 人工智能如何影响胸部CT扫描对COVID-19中肺损伤的评估? *Digital Diagnostics*. 2020;2(1):27-38. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD60040>

收到: 04.02.2021

接受: 06.04.2021

发布时间: 09.04.2021

Список сокращений и аббревиатур

Датасет (англ. Data set) — набор данных, коллекция логических записей

ЕРИС — Единая радиологическая информационная система

ИИ-сервис — программное обеспечение на основе искусственного интеллекта

КТ — компьютерная томография

КТ 0–4 — эмпирическая шкала для визуальной оценки зависимости тяжести общего состояния от характера и выраженности рентгенологических признаков изменений в лёгких при COVID-19 по данным компьютерной томографии, где КТ-0 — отсутствие признаков вирусной пневмонии; КТ-1 — лёгкая форма

пневмонии с участками «матового стекла», выраженность патологических изменений менее 25%; КТ-2 — умеренная пневмония, поражено 25–50% лёгких; КТ-3 — среднетяжёлая пневмония, поражено 50–75% лёгких; КТ-4 — тяжёлая форма пневмонии, поражено >75% лёгких

DICOM SR (DICOM — Digital Imaging and Communications in Medicine; SR — Structured Reporting) — стандартизованный формат медицинского отраслевого стандарта создания, хранения, передачи и визуализации цифровых медицинских изображений и документов обследованных пациентов (структурированная отчётность)

ОБОСНОВАНИЕ

В 2020 году пандемия COVID-19 бросила вызов системам здравоохранения всего мира, что подтолкнуло правительства разных стран к поиску новых решений в условиях ограниченных ресурсов. 27 августа 2020 года правительственная комиссия по цифровому развитию РФ утвердила паспорт федерального проекта «Искусственный интеллект» в рамках национальной программы «Цифровая экономика». Независимо от этого, ещё в 2019 году было подготовлено Постановление Правительства Москвы, за которым в начале 2020 года вышел Приказ Департамента здравоохранения Москвы о проведении эксперимента по использованию инновационных технологий в области компьютерного зрения для анализа медицинских изображений и дальнейшего применения в системе здравоохранения города Москвы (Эксперимент) [1].

В пандемию метод компьютерной томографии (КТ) используют в качестве ключевого инструмента для оценки изменений в лёгких, связанных с инфекцией [2]. В первые месяцы пандемии COVID-19 с незначительной частотой в рутинной клинической работе для оценки выраженности изменений применяли преимущественно полуколичественные шкалы [3–7]. Работа со шкалами, в основу которых были заложены результаты исследований вирусной пневмонии SARS, предполагает отдельный расчёт объёма и вида поражений для долей и сегментов лёгких с последующим суммированием результатов [8]. Была предложена визуальная оценка, основанная на определении примерного объёма уплотнённой лёгочной ткани в обоих лёгких без отдельных расчётов для сегментов и долей [9].

Рентгенологи Москвы использовали адаптированную шкалу КТ 0–4 для визуальной оценки зависимости

тяжести общего состояния от характера и выраженности рентгенологических признаков изменений в лёгких при COVID-19 по данным КТ. Процент поражения оценивался отдельно по каждому лёгкому, степень изменений — по лёгкому с наибольшим поражением (вне зависимости от наличия постоперационных изменений). Каждые 25% объёма поражений лёгкого повышают шкалу на одну категорию [10, 11]. Валидация предложенной методики визуальной оценки КТ 0–4 проведена путём прогнозирования летальных исходов у больных COVID-19 [12]. При переходе из одной категории КТ 0–4 в следующую риск смерти увеличивается в среднем на 38% (95% доверительный интервал 17,1–62,6) [12].

В большом потоке исследований врач может пропустить находки и ошибаться в оценке объёма поражения лёгких [13].

В Эксперимент была добавлена задача по обработке данных КТ органов грудной клетки для диагностики COVID-19 с помощью программного обеспечения на основе искусственного интеллекта (ИИ-сервисы). ИИ-сервисы добавляли КТ-серию с сегментацией поражений лёгких, информацию об объёме поражений для каждого лёгкого и категорию по шкале КТ 0–4.

ЦЕЛЬ — сравнить распределение категорий КТ 0–4 в заключениях, сформированных рентгенологами с использованием ИИ-сервисов и без них.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Эксперимент является ретроспективным исследованием, в его основе — исследование, зарегистрированное в ClinicalTrials.gov (NCT04489992). Данные, проанализированные в ходе работы, были предоставлены

экспертами Департамента информационных технологий города Москвы.

Критерии соответствия

Для формирования группы КТ-исследований были использованы критерии включения и исключения.

Критерии включения:

- КТ-исследования органов грудной клетки мужчин и женщин, обратившихся за медицинской помощью при подозрении на COVID-19;
- возраст пациентов старше 18 лет;
- КТ-исследования органов грудной клетки проведены и интерпретированы врачами-рентгенологами в период с 08.04.2020 по 01.12.2020 в амбулаторных медицинских организациях;
- наличие информации о категории оценки КТ 0–4 в протоколах медицинских заключений врачей-рентгенологов;
- формирование протоколов описания КТ проведено в Единой радиологической информационной системе (ЕРИС).

Критерии исключения:

- КТ-исследования, в заключении которых указаны прочие изменения, не связанные с вирусной пневмонией.

Условия проведения

КТ-исследования проводились во всех медицинских организациях, подведомственных Департаменту здравоохранения города Москвы, выполняющих амбулаторную помощь взрослому населению. Амбулаторные медицинские организации на время пандемии были трансформированы в амбулаторные КТ-центры, обеспечивающие специальный круглосуточный режим работы. С учётом эпидемиологической обстановки можно принять, что половозрастное распределение пациентов, которым было проведено КТ-исследование, соответствует такому же распределению в г. Москве.

Продолжительность исследования

Исследование проведено в период с 08.04.2020 по 01.12.2020. Дополнительно проведена оценка в ноябре 2020 года (с 01.11.2020 по 01.12.2020) (рис. 1).

Описание медицинского вмешательства

За весь рассматриваемый период и отдельно за ноябрь 2020 года были сформированы тестовая и контрольная группы сравнения (рис. 2). В тестовую группу включены КТ, обработанные ИИ-сервисами, в контрольную — без обработки ИИ.

Перед включением ИИ-сервиса в Эксперимент каждый алгоритм проходил тестирование на специально подготовленном калибровочном датасете. Калибровочный датасет включал КТ-исследования пациентов с лабораторно верифицированным COVID-19 и оценкой врачей-экспертов. Критерием включения в ЕРИС ИИ-сервиса являлась точность алгоритма не ниже площади под ROC-кривой (ROC AUC) 0,81, согласно методическим рекомендациям по клиническим испытаниям программного обеспечения на основе интеллектуальных технологий [14].

Каждый ИИ-сервис добавлял в исследование новую серию КТ, обработанную алгоритмами ИИ, и информацию в формате DICOM SR. Дополнительная серия КТ основана на оригинальной серии КТ текущего исследования с добавлением к оригинальному изображению сегментации поражений лёгких, которые, по предположению ИИ, вызваны COVID-19. Разработчикам ИИ, участвующим в Эксперименте, было рекомендовано дополнять серию КТ, присланную ИИ-сервисом, суммарной информацией о поражении лёгких и оценкой по шкале КТ 0–4. В данных DICOM SR, доступных каждому рентгенологу в тестовой группе во время формирования заключения, содержались информация о конкретном ИИ-сервисе, инструкция по пользованию результатами обработки и автоматически сформированное заключение, включающее оценку степени тяжести согласно шкале КТ 0–4 (см. рис. 2).

КТ-исследования проводились на 48 компьютерных томографах (Toshiba Aquilion 64, Canon Medical Systems, Япония; HiSpeed GE, США; Optima CT 660, GE,

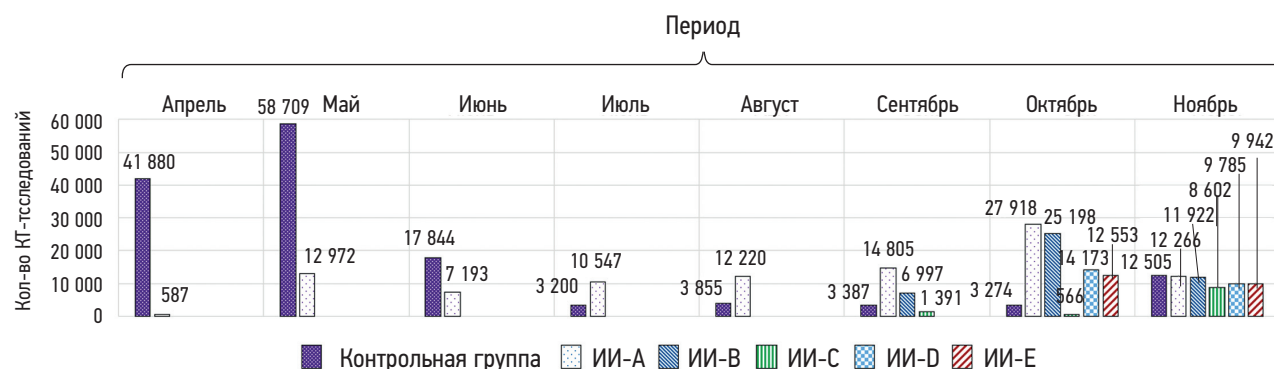


Рис. 1. Хронология использования ИИ-сервисов для диагностики COVID-19 по данным компьютерной томографии органов грудной клетки (КТ ОГК).

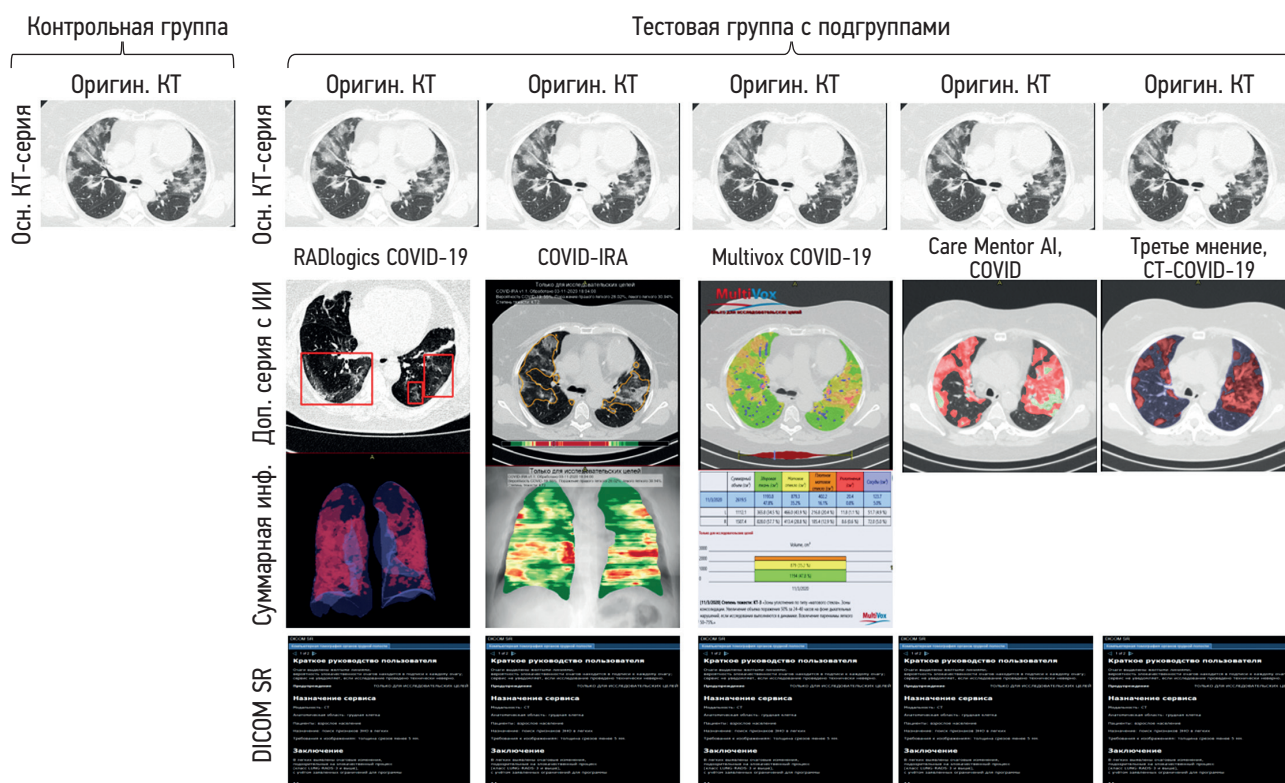


Рис. 2. Примеры оригинальных (контрольная группа) и дополнительных КТ-серий от различных ИИ-сервисов (тестовая группа с подгруппами) с демонстрацией автоматической обработки изображений для сегментации поражений лёгких при COVID-19, а также суммарной информации о поражении лёгких и информацией DICOM SR.

США; Somatom Emotion 16, Siemens, Германия; Somatom Sensation 40, Siemens, Германия) по стандартным протоколам сканирования органов грудной клетки, рекомендуемым производителями.

Сравнение проводилось между категориями по шкале КТ 0–4 из заключений врачей-рентгенологов, имеющих доступ к результатам ИИ-сервиса и не имеющих такого доступа.

Основной исход исследования

ИИ-сервисы включились в Эксперимент после прохождения качественных и количественных тестирований на подготовленных экспертами ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы» (НПКЦ ДиТ ДЗМ) базах данных. С момента включения пяти ИИ-сервисов исследования распределялись случайно с учётом вычислительных возможностей разработчиков. Одно исследование могло быть обработано несколькими ИИ-сервисами. ИИ-результаты использовались только для исследовательских целей, а финальное решение о категории по шкале КТ 0–4 принимал рентгенолог.

Анализ в подгруппах

В тестовой группе были сформированы подгруппы, так как в Эксперименте участвовали разные ИИ-сервисы

для диагностики изменений в лёгких при COVID-19 по данным КТ.

В Эксперименте участвовали 7 разных ИИ-сервисов для диагностики COVID-19: RADlogics COVID-19 (RADLogics, США); COVID-IRA (IRA labs, Россия); Care Mentor AI, COVID (CareMentor AI, Россия); Третье Мнение. КТ-COVID-19 (Третье мнение, Россия); Multivox COVID19 (Гаммамед, Россия); IRYM (Россия); CVL (СиВиЖнЛаб, Россия), однако последние два не вошли в тестовые подгруппы в связи с небольшим количеством обработанных исследований за весь период исследования. Остальные 5 ИИ-сервисов были кодированы случайным образом: ИИ-А, ИИ-В, ИИ-С, ИИ-Д, ИИ-Е (см. рис. 2).

Оценка данных проводилась на основе заключений рентгенологов, сформированных в ЕРИС.

Этическая экспертиза

Получено одобрение Независимого этического комитета Московского регионального отделения Российского общества рентгенологов и радиологов, протокол №2 (1-II-2020) от 20.02.2020.

Статистический анализ

Принципы расчёта размера выборки: в статистический анализ были включены все имеющиеся валидные данные. Методы восстановления отсутствующих данных не применялись.

Методы статистического анализа данных: для представления результатов были использованы методы описательной статистики с указанием абсолютного числа (n) и доли (%) наблюдений в каждой категории. Межгрупповое сравнение распределения частоты в разных категориях между контрольной группой и тестовыми подгруппами внутри каждого из 2 периодов было проведено с помощью критерия согласия Пирсона (χ^2). Уровнем статистической значимости считалось значение 0,05. Статистический анализ был проведен с помощью программы Stata 14.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

За весь период проанализированы результаты первичных КТ-исследований 260 594 человек (соотношение мужчин/женщин — 44/56%, возраст от 18 до 100 лет, средний возраст 49,5 года, выполненных и интерпретированных в период с 08.04.2020 по 01.12.2020 в амбулаторных медицинских организациях Москвы, перепрофилированных на время пандемии в амбулаторные КТ-центры.

Основные результаты исследования

В тестовую группу было включено 115 618 КТ-исследований (44,4% общей выборки), в контрольную — 144 976 (55,6%). Соотношение исследований в контрольной и тестовой группе было однородным. Распределение по подгруппам в тестовой группе: ИИ-А — 98 953 исследований (37,9% общей выборки), ИИ-В — 44 194 (17%),

ИИ-С — 24 067 (9,2%), ИИ-Д — 22 679 (8,7%), ИИ-Е — 10 645 (4,1%).

Для разных подгрупп с ИИ-сервисами выставлено от 2,3 до 18,5% меньше категорий КТ-0 (поражений COVID-19 не выявлено), чем в контрольной группе. Для разных подгрупп с ИИ-сервисами выставлено от 4,7 до 27,6% меньше категорий КТ 3–4, чем в контрольной группе. Для разных подгрупп с ИИ-сервисами выставлено от 40 до 60% меньше категорий КТ-4, чем без ИИ (рис. 3; $p < 0,0001$).

За ноябрь 2020 года проанализированы результаты первичных КТ-исследований 41 386 человек (соотношение мужчин/женщин — 44/56%, возраст от 18 до 100 лет, в среднем 53,2 года), выполненных и интерпретированных в период с 01.11.2020 по 01.12.2020 в амбулаторных медицинских организациях Москвы, перепрофилированных на время пандемии в амбулаторные КТ-центры.

В тестовую группу было включено 28 881 КТ-исследование (69,8% общей выборки за ноябрь), в контрольную — 12 505 (30,2%). Распределение по подгруппам в тестовой группе: ИИ-А — 12 266 исследований (29,6% общей выборки за ноябрь), ИИ-В — 11 922 (28,8%), ИИ-С — 9785 (23,6%), ИИ-Д — 9942 (24%), ИИ-Е — 8602 (20,8%).

Для разных подгрупп с ИИ-сервисами выставлено от 1 до 2,6% меньше категорий КТ-0 (поражений COVID-19 не выявлено), чем в контрольной группе. Для разных подгрупп с ИИ-сервисами выставлено от 0,2 до 15,7% больше категорий КТ 3–4, чем без ИИ. Для разных подгрупп с ИИ-сервисами выставлено на 25% меньше категорий КТ-4, чем без ИИ (рис. 4; $p = 0,0010$).

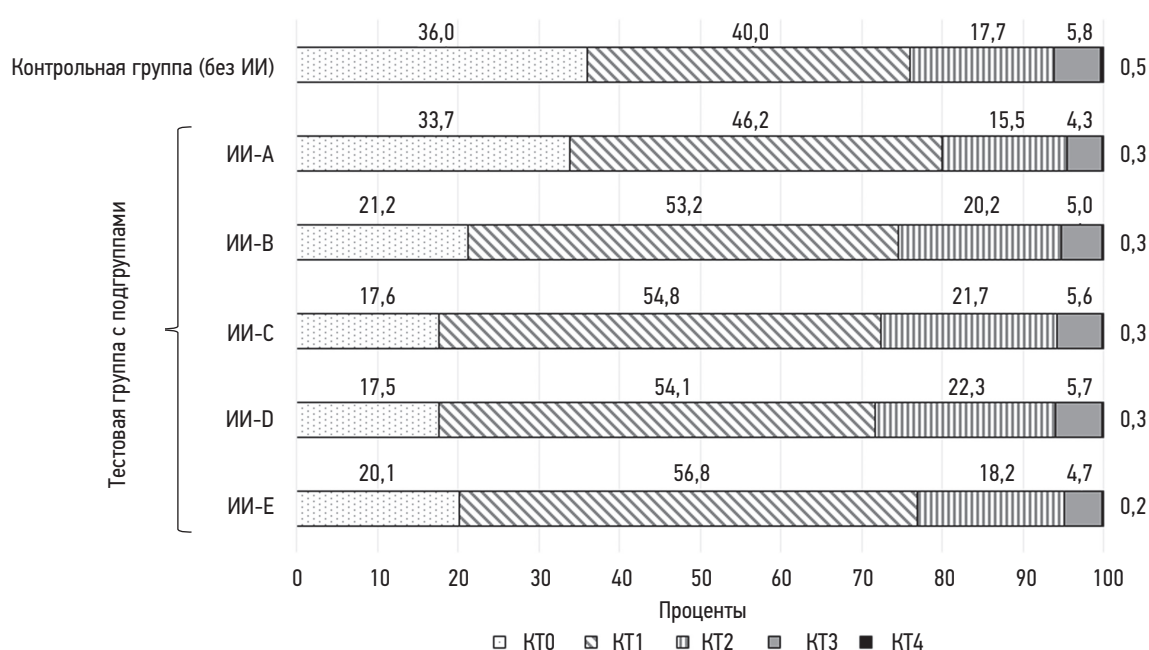


Рис. 3. Результаты сравнения первичных КТ органов грудной клетки, выполненных в амбулаторных КТ-центрах, по степени тяжести категорий КТ 0–4 между контрольной группой и тестовыми подгруппами за весь период (08.04–01.12.2020). $n=260\,594$; $p < 0,0001$.

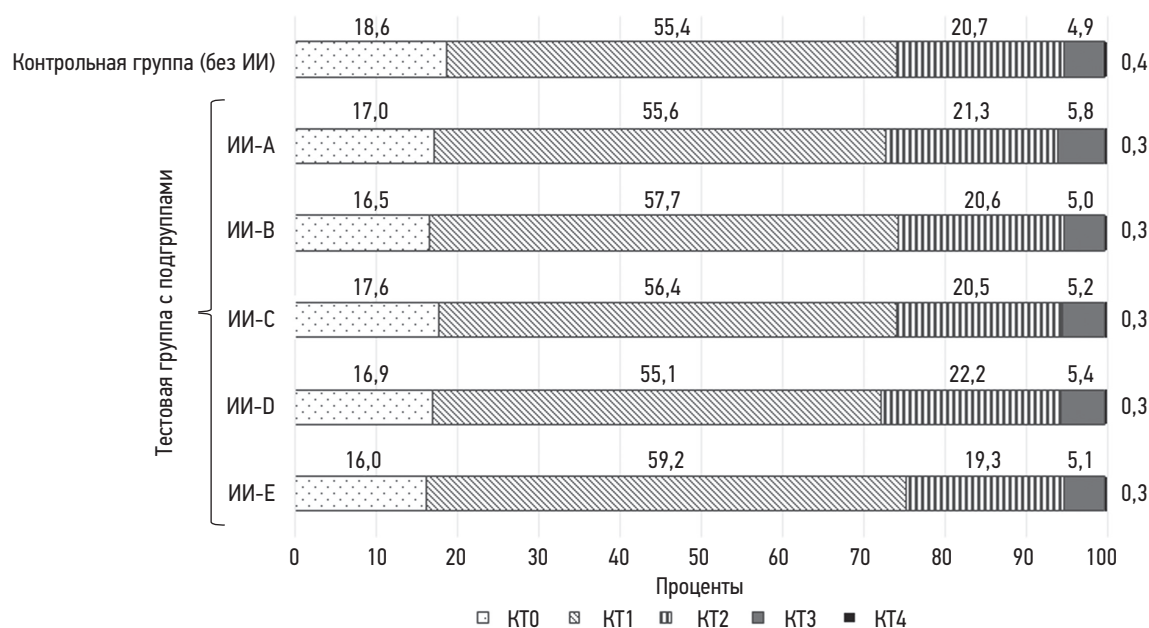


Рис. 4. Результаты сравнения первичных КТ органов грудной клетки, выполненных в амбулаторных КТ-центрах, по степени тяжести категорий КТ 0–4 между контрольной группой и тестовыми подгруппами за ноябрь 2020 г. $n=41\ 386$; $p=0,0010$.

Для периода «Ноябрь 2020» статистически значимые отличия были выявлены только для КТ-0, по остальным категориям отличий не было. Но даже для КТ-0 они минимальны — 18,6 против 17,0%. По общему периоду наблюдения, напротив, все категории статистически значимо отличаются между данными «без ИИ» и «суммарно по всем ИИ». Критическое значение χ^2 равно 4. Для суммарного периода все категории КТ 0–4 вносят значительный вклад в различия. Минимальное значение χ^2 равно 26,2 для КТ-3 ($p < 0,0001$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

В результатах исследования выявлено изменение между категориями по шкале КТ 0–4, сформированными рентгенологами при наличии результатов обработки ИИ-сервисами, и категориями, сформированными без использования ИИ-сервисов.

Обсуждение основного результата исследования

В целом, до пандемии COVID-19 ИИ-сервисы использовались при выявлении рентгенологических симптомов для обнаружения заболеваний, классификации, оптимизации изображений, снижения дозы лучевой нагрузки и улучшения рабочего процесса [15].

Медицинские исследования делают приложения ИИ более понятными, безопасными, эффективными и интегрированными в рабочие процессы врачей [16]. Важно понимать, что валидация алгоритма ИИ должна

включать не только ретроспективный анализ точности по сравнению с золотым стандартом, но и рандомизированное клиническое исследование для оценки влияния ИИ на принятие решений медицинскими работниками [17]. Например, в рандомизированном клиническом исследовании HYPE показан эффект системы ранней диагностики интраоперационной гипотензии на основе машинного обучения: в группе интервенции медианное время гипотензии составило 8,0 мин против 32,7 в контрольной группе ($p < 0,001$), число летальных исходов в группе интервенции составило 0 против 2 в контрольной группе [18]. В другом крупном исследовании с применением ИИ для анализа рентгенографий органов грудной клетки при COVID-19 20% опрошенных врачей сообщили, что алгоритм повлиял на принятие клинических решений [19].

В доступной литературе не обнаружено подобных исследований, оценивающих влияние результатов ИИ на принятие окончательного решения рентгенологами во время диагностики изменений в лёгких при подозрении на COVID-19 по данным КТ грудной клетки.

Перед ИИ для COVID-19 стоят две задачи — выявление и классификация. Задача выявления определяется разницей между КТ-0 и всеми остальными категориями. Задача классификации заключается в выявлении отличий между разными категориями КТ (КТ1–КТ4), т.е. разными объёмами поражения лёгочной паренхимы.

Первой находкой является разница удельного веса категории КТ-0 между всеми подгруппами. В случае с ИИ-сервисом А врачу-рентгенологу демонстрировалась только часть срезов с наличием изменений, характерных

для COVID-19, тогда как все остальные ИИ-сервисы имели такое же количество срезов, как и в оригинальной серии КТ. Мнения врачей без ИИ-А близки к контрольной группе.

Второй находкой является разница удельного веса категорий КТ 3–4 между всеми подгруппами. Вероятно, при большом количестве поражений лёгких эмпирический глазомер рентгенолога может преувеличивать объём поражения. Такая гипердиагностика компенсируется, когда рентгенолог проконтролирует сегментацию повреждений лёгких, выполненную с помощью ИИ. Благодаря этому повышается степень доверия к автоматическому расчёту объёма и категории по шкале «КТ 0–4». Поскольку в качестве обоснования госпитализации использовался порог поражения лёгкого >50% (категории КТ 3–4), в сочетании с клинико-лабораторными данными это может уменьшать количество госпитализаций.

На основании публикаций С.П. Морозова и соавт. по прогнозированию летальных исходов при COVID-19 по данным КТ органов грудной клетки, при переходе из одной категории КТ в следующую риск увеличился в среднем на 38% (95% доверительный интервал 17,1–62,6), а в дополнительном исследовании среди пациентов с лабораторно верифицированным COVID-19 риск смерти с категорией КТ-4 был выше в 3 раза, чем при КТ-0 [12, 20]. В нашем исследовании продемонстрировано, что категорий КТ-4 в тестовой подгруппе меньше, чем в контрольной. В предыдущих исследованиях показано, что оценка степени поражения лёгких, соответствующая КТ-4, связана с летальными исходами при COVID-19 больше, чем все остальные категории (КТ 0–3) [12, 20]. Именно поэтому изменение количества пациентов с категориями КТ-4 имеет важное значение для формирования калькуляторов рисков летальных исходов для пациентов с COVID-19.

Из-за пандемии одновременный запуск всех ИИ-сервисов был признан ограничивающим потенциальную пользу от применения ИИ, так как пришлось бы ожидать всех разработчиков для участия в Эксперименте, поэтому на протяжении 2020 года наблюдается неравномерность присоединения к Эксперименту разных ИИ-сервисов. Для получения дополнительных результатов был проведён анализ за ноябрь, где количество КТ-исследований в контрольной группе и каждой тестовой подгруппе сопоставимо между собой.

Выявленная разница между результатами первого и второго периодов, по мнению авторов, связана с несколькими факторами:

- 1) разное количество ИИ-сервисов;
- 2) технический фактор: до 2020 года ИИ-сервисы, участвующие в Эксперименте, не имели возможности обучать свои алгоритмы для оценки и диагностики поражения лёгких для диагностики COVID-19, поэтому в процессе Эксперимента была признана оправданной

возможность изменения версионности программного обеспечения на основе ИИ в целях повышения качества работы алгоритмов и потенциально большей пользы;

3) человеческий фактор: до 2020 года врачи не использовали оценку КТ грудной клетки по шкале «КТ 0–4», которая представляет определённую сложность с точки зрения оценки объёма множественных поражений в лёгких. Следует отметить, что врачи могли самостоятельно повышать свои навыки по оценке объёма поражений лёгких при COVID-19, так как оценивали значительное количество КТ-исследований в период пандемии. Кроме этого, врачи могли набираться опыта, проверяя разметку, выполненную ИИ-сервисом, что могло привести к улучшению навыка в более правильной оценке объёма поражений.

В ЕРИС врач-рентгенолог имеет возможность оставить отзыв о работе ИИ-сервиса в специальном поле для обратной связи. Перспективой исследования является сравнение распределения категорий по шкале КТ 0–4 у врачей-рентгенологов, не встречающихся с ИИ-сервисами на протяжении пандемии и пользующихся результатами ИИ-сервисов на основе их обратной связи.

Ограничения исследования

Наше исследование имеет ряд ограничений. Не вошли в него пациенты с положительными результатами теста полимеразной цепной реакции для верификации COVID-19, так как результаты этих исследований получены после проведения КТ. Исследование не было рандомизированным. Не проводилась оценка степени согласия рентгенологов с результатами ИИ-сервисов. В тестовой группе часть КТ анализировались несколькими ИИ-сервисами. ИИ-сервисы не имели регистрации как медицинские изделия. В течение пандемии ИИ-сервисы менялись с повышением качества обработки КТ, и этот факт дополнительно не оценивался в данном исследовании. Не учитывалась адаптация рентгенологов к использованию шкалы «КТ 0–4».

В ЕРИС, где врачи формировали медицинские заключения, было встроено специальное поле для обратной связи по вопросам работы ИИ-сервисов. Однако на момент формирования публикации проводится обработка результатов обратной связи от врачей, что не позволяет представить её в текущем исследовании.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты показывают, что применение ИИ-сервисов для первичных КТ органов грудной клетки в амбулаторных условиях приводит к уменьшению количества категорий КТ-0 и КТ 3–4, что способно влиять на тактику ведения пациентов при COVID-19.

Необходимо дополнительное исследование, которое позволит оценить, насколько снижение выбора

вышеперечисленных категорий целесообразно для ведения пациентов, как изменение маршрутизации в дальнейшем влияет на показатели выздоровления и смертности.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Исследование и публикация статьи осуществлены на личные средства авторского коллектива.

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

Участие авторов. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: С.П. Морозов — концепция исследования; В.Ю. Чернина — поиск публикаций по теме статьи, написание текста рукописи; А.Е. Андрейченко — формирование набора данных, редактирование текста рукописи; А.В. Владзимирский — редактирование текста рукописи; О.А. Мокиенко — экспертная оценка информации, редактирование текста рукописи; В.А. Гомболевский — концепция исследования, экспертная оценка информации, написание текста рукописи, утверждение финальной версии рукописи.

Благодарности. Авторы выражают глубокую признательность коллективам отделений лучевой диагностики медицинских организаций Департамента здравоохранения Москвы. Авторы благодарят за сплоченную работу коллективов Департамента информационных технологий города Москвы и ООО «Лаваль», обеспечивающих внедрение искусственного интеллекта в практическое здравоохранение на уровне крупного мегаполиса. Кроме этого, авторы отдельно благодарят разработчиков компании Binomics ray, RADLogics, IRA labs, CareMentor AI, Третье мнение, Гаммамед. Каждый из участников процесса приложил важные усилия к исследованию в непростой период эпидемии. Авторы отдельно благодарят О.В. Омелянскую, Е.Г. Бахтееву, И.А. Виноградову, С.О. Ермолаева, Л.Г. Родионову, К.В. Хрипуну,

К.М. Арзамасова, Н.А. Павлова, С.Ф. Четверикова, И.А. Блохина за административно-организационную, педагогическую и тестовую работу при подготовке и реализации Эксперимента; отдельная благодарность В.Г. Кляшторному за статистический анализ.

Funding source. The study had no sponsorship.

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

Authors contribution. The authors confirm that they meet the ICMJE international criteria for authorship (all authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work). The largest contributions are distributed as follows: S.P. Morozov — research concept; V.Yu. Chernina — search for publications on the topic of the article, writing the text of the manuscript; A.E. Andreychenko — data set formation, editing the manuscript text; A.V. Vladzimirsky — editing the manuscript text; O.A. Mokienko — expert information evaluation, editing the manuscript text; V.A. Gombolevskiy — research concept, expert information evaluation, writing the manuscript text, approval of the final manuscript version.

Acknowledgements: The authors would like to express their gratitude to the teams of radiology departments of medical organizations of the Department of Healthcare of Moscow. The authors would like to thank the teams of the Department of Information Technology of the City of Moscow and Laval LLC for their concerted efforts in implementing artificial intelligence in practical healthcare at the level of a large metropolitan city. In addition, the authors thank separately the developers of Binomics ray, RADLogics, IRA labs, CareMentor AI, Third Opinion and Gammamed. Each of the contributors made important research efforts during a difficult time of the epidemic. The authors thank separately O.V. Omelyanskaya, E.G. Bakhteeva, I.A. Vinogradova, S.O. Ermolaev, L.G. Rodionova, K.V. Khripunova, K.M. Arzamasov, N.A. Pavlov, S.F. Chetverikov, I.A. Blokhin, for administrative, pedagogical, and test work in preparing and implementing the Experiment; special thanks to V.G. Klyashtorny for statistical analysis.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Эксперимент по использованию инновационных технологий в области компьютерного зрения для анализа медицинских изображений и дальнейшего применения в системе здравоохранения города Москвы [дата обращения: 04.02.2021]. Режим доступа: <https://mosmed.ai>. Дата обращения: 15.01.2021.
2. Morozov S.P., Ledikhova N.V., Panina E.V., et al. Re: Controversy in coronaViral Imaging and Diagnostics (COVID) // Clin Radiol. 2020. Vol. 75, N 11. P. 871–872. doi: 10.1016/j.crad.2020.07.023
3. Chang Y.C., Yu C.J., Chang S.C., et al. Pulmonary sequelae in convalescent patients after severe acute respiratory syndrome: evaluation with thin-section CT // Radiology. 2005. Vol. 236, N 3. P. 1067–1075. doi: 10.1148/radiol.2363040958
4. Haseli S., Khalili N., Bakhshayeshkaram M., et al. Lobar distribution of COVID-19 pneumonia based on chest computed tomography findings. A retrospective study // Arch Acad Emerg Med. 2020. Vol. 8, N 1. P. 55.
5. Inui S., Fujikawa A., Jitsu M., et al. Chest CT findings in cases from the cruise ship «Diamond Princess» with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) // Radiol Cardiothorac Imaging. 2020. Vol. 2, N 2. P. 200110. doi: 10.1148/ryct.2020200110
6. Prokop M., van Everdingen W., van Rees Vellinga T., et al. CO-RADS: A Categorical CT assessment scheme for patients suspected of having COVID-19-definition and evaluation // Radiology. 2020. Vol. 296, N 2. P. 97–104. doi: 10.1148/radiol.2020201473
7. Shen C., Yu N., Cai S., et al. Quantitative computed tomography analysis for stratifying the severity of Coronavirus Disease 2019 // J Pharm Anal. 2020. Vol. 10, N 2. P. 123–129. doi: 10.1016/j.jpha.2020.03.004
8. Pan F., Ye T., Sun P., et al. Time course of lung changes at chest CT during Recovery from Coronavirus Disease 2019

(COVID-19) // *Radiology*. 2020. Vol. 295, N 3. P. 715–721. doi: 10.1148/radiol.2020200370

9. Revel M.P., Parkar A.P., Prosch H., et al. COVID-19 patients and the radiology department – advice from the European Society of Radiology (ESR) and the European Society of Thoracic Imaging (ESTI) // *Eur Radiol*. 2020. Vol. 30, N 9. P. 4903–4909. doi: 10.1007/s00330-020-06865-y

10. Морозов С.П., Проценко Д.Н., Сметанина С.В., и др. Лучевая диагностика коронавирусной болезни (COVID-19): организация, методология, интерпретация результатов: препринт № ЦДТ-2020-II. Версия 2 от 17.04.2020. Серия «Лучшие практики лучевой и инструментальной диагностики». Вып. 65. Москва: ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ», 2020. 78 с.

11. Синицын В.Е., Тюрин И.Е., Митьков В.В. Временные методические рекомендации Российского общества рентгенологов и радиологов (РОРР) и Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине (РАСУДМ) «Методы лучевой диагностики пневмонии при новой коронавирусной инфекции при COVID-19» (версия 2) // *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2020. Т. 101, № 2. С. 72–89. doi: 10.20862/0042-4676-2020-101-2-72-89

12. Морозов С.П., Гомболевский В.А., Чернина В.Ю., и др. Прогнозирование летальных исходов при COVID-19 по данным компьютерной томографии органов грудной клетки // *Туберкулез и болезни лёгких*. 2020. Т. 98, № 6. С. 7–14. doi: 10.21292/2075-1230-2020-98-6-7-14

13. Howard J. Cognitive errors and diagnostic mistakes. A case-based guide to critical thinking in medicine. New York: Springer; 2019.

14. Морозов С.П., Владимирский А.В., Кляшторный В.Г., и др. Клинические испытания программного обеспечения на основе

интеллектуальных технологий (лучевая диагностика). Серия «Лучшие практики лучевой и инструментальной диагностики». Вып. 57. Москва: ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ», 2019. 51 с.

15. Sahiner B., Pezeshk A., Hadjiiski L.M., et al. Deep learning in medical imaging and radiation therapy // *Med Phys*. 2019. Vol. 46, N 1. P. 1–36. doi: 10.1002/mp.13264

16. Allen B.J., Seltzer S.E., Langlotz C.P., et al. A road map for translational research on artificial intelligence in medical imaging: from the 2018 national institutes of health/RSNA/ACR/The academy workshop // *J Am Coll Radiol*. 2019. Vol. 16, N 9. P. 1179–1189. doi: 10.1016/j.jacr.2019.04.014

17. Angus D.C. Randomized clinical trials of artificial intelligence // *Jama*. 2020. Vol. 323, N 11. P. 1043–1045. doi: 10.1001/jama.2020.1039

18. Wijnberge M., Geerts B.F., Hol L., et al. Effect of a machine learning-derived early warning system for intraoperative hypotension vs standard care on depth and duration of intraoperative hypotension during elective noncardiac surgery: the HYPE randomized clinical trial // *Jama*. 2020. Vol. 323, N 11. P. 1052–1060. doi: 10.1001/jama.2020.0592

19. Carlile M., Hurt B., Hsiao A., et al. Deployment of artificial intelligence for radiographic diagnosis of COVID-19 pneumonia in the emergency department // *J Am Coll Emerg Physicians Open*. 2020. Vol. 1, N 6. P. 1459–1464. doi: 10.1002/emp2.12297

20. Морозов С.П., Чернина В.Ю., Блохин И.А., Гомболевский В.А. Прогнозирование исходов при лабораторно верифицированном COVID-19 по данным компьютерной томографии органов грудной клетки: ретроспективный анализ 38051 пациента // *Digital Diagnostics*. 2020. Т. 1, № 1. С. 27–36. doi: 10.17816/DD46791

REFERENCES

1. Experiment on the use of innovative computer vision technologies for medical image analysis and subsequent applicability in the healthcare system of Moscow [cited 2021 Feb 04]. (In Russ). Available from: <https://mosmed.ai>

2. Morozov SP, Ledikhova NV, Panina EV, et al. Re: Controversy in coronaViral Imaging and Diagnostics (COVID). *Clin Radiol*. 2020;75(11):871–872. doi: 10.1016/j.crad.2020.07.023

3. Chang YC, Yu CJ, Chang SC, et al. Pulmonary sequelae in convalescent patients after severe acute respiratory syndrome: evaluation with thin-section CT. *Radiology*. 2005;236(3):1067–1075. doi: 10.1148/radiol.2363040958

4. Haseli S, Khalili N, Bakhshayeshkaram M, et al. Lobar distribution of COVID-19 pneumonia based on chest computed tomography findings. A retrospective study. *Arch Acad Emerg Med*. 2020;8(1):e55.

5. Inui S, Fujikawa A, Jitsu M, et al. Chest CT findings in cases from the cruise ship “Diamond Princess” with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Radiol Cardiothorac Imaging*. 2020;2(2):e200110. doi: 10.1148/ryct.2020200110

6. Prokop M, van Everdingen W, van Rees Vellinga T, et al. CO-RADS: A Categorical CT assessment scheme for patients suspected of having COVID-19-definition and evaluation. *Radiology*. 2020;296(2):97–104. doi: 10.1148/radiol.2020201473

7. Shen C, Yu N, Cai S, et al. Quantitative computed tomography analysis for stratifying the severity of Coronavi-

rus Disease 2019. *J Pharm Anal*. 2020;10(2):123–129. doi: 10.1016/j.jpha.2020.03.004

8. Pan F, Ye T, Sun P, et al. Time course of lung changes at chest CT during recovery from Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Radiology*. 2020;295(3):715–721. doi: 10.1148/radiol.2020200370

9. Revel MP, Parkar AP, Prosch H, et al. COVID-19 patients and the radiology department – advice from the European Society of Radiology (ESR) and the European Society of Thoracic Imaging (ESTI). *Eur Radiol*. 2020;30(9):4903–4909. doi: 10.1007/s00330-020-06865-y

10. Morozov SP, Protsenko DN, Smetanina SV, et al. Radiation diagnosis of coronavirus disease (COVID-19): organization, methodology, interpretation of results: preprint II. Version 2 of 17.04.2020. The series “Best practices of radiation and instrumental diagnostics”. Issue 65. Moscow: Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of the Moscow Health Care Department; 2020. 78 p. (In Russ).

11. Sinitsyn VE, Tyurin IE, Mitkov VV. Consensus Guidelines of Russian Society of Radiology (RSR) and Russian Association of Specialists in Ultrasound Diagnostics in Medicine (RASUDM) “Role of Imaging (X-ray, CT and US) in Diagnosis of COVID-19 Pneumonia” (version 2). *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2020;101(2):72–89. (In Russ). doi: 10.20862/0042-4676-2020-101-2-72-89

12. Morozov SP, Gombolevskiy VA, Chernina VY, et al. Prediction of lethal outcomes in COVID-19 cases based on the results chest com-

- puted tomography. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2020;98(6):7–14. (In Russ). doi: 10.21292/2075-1230-2020-98-6-7-14
13. Howard J. Cognitive errors and diagnostic mistakes. A case-based guide to critical thinking in medicine. New York: Springer; 2019.
14. Morozov SP, Vladzimirsky AV, Klyashtorny VG, et al. Clinical trials of software based on intelligent technologies (radiation diagnostics). The series “Best practices of radiation and instrumental diagnostics”. Issue 57. Moscow: Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of the Moscow Health Care Department; 2019. 51 p. (In Russ).
15. Sahiner B, Pezeshk A, Hadjiiski LM, et al. Deep learning in medical imaging and radiation therapy. *Med Phys*. 2019;46(1):1–36. doi: 10.1002/mp.13264
16. Allen BJ, Seltzer SE, Langlotz CP, et al. A road map for translational research on artificial intelligence in medical imaging: from the 2018 national institutes of health/RSNA/ACR/The

- academy workshop. *J Am Coll Radiol*. 2019;16(9):1179–1189. doi: 10.1016/j.jacr.2019.04.014
17. Angus DC. Randomized clinical trials of artificial intelligence. *Jama*. 2020;323(11):1043–1045. doi: 10.1001/jama.2020.1039
18. Wijnberge M, Geerts BF, Hol L, et al. Effect of a machine learning-derived early warning system for intraoperative hypotension vs standard care on depth and duration of intraoperative hypotension during elective noncardiac surgery: the HYPE randomized clinical trial. *Jama*. 2020;323(11):1052–1060. doi: 10.1001/jama.2020.0592
19. Carlile M, Hurt B, Hsiao A, et al. Deployment of artificial intelligence for radiographic diagnosis of COVID-19 pneumonia in the emergency department. *J Am Coll Emerg Physicians Open*. 2020;1(6):1459–1464. doi: 10.1002/emp2.12297
20. Morozov SP, Chernina VYu, Blokhin IA, et al. Chest computed tomography for outcome prediction in laboratory-confirmed COVID-19: A retrospective analysis of 38,051 cases. *Digital Diagnostics*. 2020;1(1):27–36. (In Russ). doi: 10.17816/DD46791

ОБ АВТОРАХ

***Гомболевский Виктор Александрович**, к.м.н.;
адрес: Россия, 127051, Москва, ул. Петровка, д. 24/1;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1816-1315>;
eLibrary SPIN: 6810-3279; e-mail: v.gombolevskiy@npcmr.ru

Морозов Сергей Павлович, д.м.н., профессор;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6545-6170>;
eLibrary SPIN: 8542-1720; e-mail: morozov@npcmr.ru

Андрейченко Анна Евгеньевна, к.ф.-м.н.;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6359-0763>;
eLibrary SPIN: 6625-4186; e-mail: a.andreychenko@npcmr.ru

Чернина Валерия Юрьевна;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0302-293X>;
eLibrary SPIN: 8896-8051; e-mail: v.chernina@npcmr.ru

Владзимирский Антон Вячеславович, д.м.н.;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2990-7736>;
eLibrary SPIN: 3602-7120; e-mail: a.vladzimirsky@npcmr.ru

Мокиенко Олеся Александровна, к.м.н.;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7826-5135>;
eLibrary SPIN: 8088-9921; e-mail: Lesya.md@yandex.ru

AUTHORS' INFO

***Victor A. Gombolevskiy**, Cand. Sci. (Med.);
address: 24/1 Petrovka, Moscow, 127051, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1816-1315>;
eLibrary SPIN: 6810-3279; e-mail: v.gombolevskiy@npcmr.ru

Sergey P. Morozov, Dr. Sci. (Med.), Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6545-6170>;
eLibrary SPIN: 8542-1720; e-mail: morozov@npcmr.ru

Anna E. Andreychenko, Cand. Sci. (Phys.-Math.);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6359-0763>;
eLibrary SPIN: 6625-4186; e-mail: a.andreychenko@npcmr.ru

Valeria Yu. Chernina, MD;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0302-293X>;
eLibrary SPIN: 8896-8051; e-mail: v.chernina@npcmr.ru

Anton V. Vladzimirsky, Dr. Sci. (Med.);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2990-7736>;
eLibrary SPIN: 3602-7120; e-mail: a.vladzimirsky@npcmr.ru

Olesya A. Mokienko, Cand. Sci. (Med.);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7826-5135>;
eLibrary SPIN: 8088-9921; e-mail: Lesya.md@yandex.ru

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD60300>

Лучевая диагностика кавернозных мальформаций головного мозга

© Е.Н. Гирия¹, В.Е. Сеницын², А.С. Токарев^{1, 3}¹ Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского, Москва, Российская Федерация² Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Российская Федерация³ Департамент здравоохранения города Москвы, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Кавернозные мальформации головного мозга в настоящее время являются достаточно распространённой сосудистой патологией: число выявляемых случаев в последние годы резко возросло. Это связано с внедрением в клиническую практику и повсеместным распространением современных методов нейровизуализации, таких как компьютерная (КТ) и магнитно-резонансная (МРТ) томография. До появления КТ и МРТ диагностировать данную патологию было весьма трудно, и диагноз чаще всего устанавливался интраоперационно или по данным аутопсии. Обзор литературы посвящён лучевой диагностике кавернозных мальформаций (КМ) головного мозга. Проанализировано значение методов нейровизуализации для диагностики кавернозных мальформаций, а также применение МРТ для визуализации КМ. Выявлены преимущества МРТ перед другими методами нейровизуализации данной патологии. Охарактеризованы импульсные последовательности МРТ и сигнальные характеристики очагов различных типов в зависимости от морфологического субстрата. Проанализировано значение последовательности SWI (susceptibility weighted imaging) для обнаружения многоочаговых поражений в случаях семейных форм КМ. Изучение основных импульсных последовательностей МРТ для визуализации кавернозных мальформаций позволит оптимизировать алгоритм протокола для своевременной диагностики данной патологии и выбора тактики лечения.

Ключевые слова: лучевая диагностика; кавернозные мальформации; кавернозные ангиомы; гемангиомы; скрытые сосудистые мальформации.

Как цитировать

Гирия Е.Н., Сеницын В.Е., Токарев А.С. Лучевая диагностика кавернозных мальформаций головного мозга // *Digital Diagnostics*. 2021. Т. 2, №1. С. 39–48.DOI: <https://doi.org/10.17816/DD60300>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD60300>

Radiation diagnostics of cerebral cavernous malformations

© Elena N. Giry¹, Valentin E. Sinitsyn², Alexey S. Tokarev^{1, 3}

¹ Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russian Federation

² Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation

³ Moscow Health Department, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Cerebral cavernous malformations are a fairly common vascular pathology at the moment, with the number of detected cases increasing dramatically in recent years. This is because modern neuroimaging methods such as computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) have been introduced into clinical practice and are widely available. Prior to the advent of CT and MRI technologies, it was extremely difficult to diagnose this pathology, and the diagnosis was usually made intraoperatively or based on autopsy data. Further, the literature review is devoted to the radiological diagnosis of cerebral cavernous malformations (CM). The role of neuroimaging methods in the diagnosis of cavernous malformations, as well as the use of MRI for CM visualization, was analyzed. The advantages of MRI over other neuroimaging methods for this pathology have been demonstrated. Pulse sequences of MRI and signaling characteristics of various foci were characterized, depending on the morphological substrate. The significance of the susceptibility-weighted imaging sequence was also evaluated for the detection of multifocal lesions in cases of familial CM. The study of the main pulse sequences of MRI for visualization of CM will improve the protocol algorithm for the timely diagnosis of this pathology and the selection of therapeutic approach.

Keywords: radiation diagnostics; cavernous malformations; cavernous angiomas; hemangiomas; hidden vascular malformations.

To cite this article

Girya EN, Sinitsyn VE, Tokarev AS. Radiation diagnostics of cerebral cavernous malformations. *Digital Diagnostics*. 2021;2(1):39–48.

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD60300>

Received: 12.02.2021

Accepted: 25.03.2021

Published: 30.03.2021

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD60300>

脑洞畸形的放射诊断

© Elena N. Girya¹, Valentin E. Sinitsyn², Alexey S. Tokarev^{1,3}

¹ Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russian Federation

² Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation

³ Moscow Health Department, Moscow, Russian Federation

简评:

目前,脑海绵状畸形是相当普遍的血管病理:近年来发现的病例数量急剧增加。这是由于将其引入临床实践并广泛传播了现代神经成像方法,例如计算机断层扫描(CT)和磁共振成像(MRI)断层扫描。CT和MRI出现之前,很难诊断出这种病理,诊断通常是在术中或根据尸检数据进行的。文献综述致力于脑海绵状畸形(CM)的放射学诊断。分析了神经影像学方法对海绵状畸形的诊断的重要性,以及使用MRI对骨髓进行可视化的重要性。相比于这种病理学的其他神经影像学检查方法,MRI具有优势。根据形态学底物,对MRI的脉冲序列和各种类型灶的信号特征进行了表征。分析 SWI (susceptibility weighted imaging)序列的值用于检测家族性CM病例中的多灶性病变。对MRI的主要脉冲序列进行可视化以研究海绵状畸形的研究将有助于优化协议算法,以便及时诊断这种病理状况并选择治疗策略。

关键字: 放射诊断; 海绵状畸形; 海绵状血管瘤 血管瘤 隐藏的血管畸形。

引用本文:

Girya EN, Sinitsyn VE, Tokarev AS. 脑洞畸形的放射诊断. *Digital Diagnostics*. 2021;2(1):39–48. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD60300>

收到: 12.02.2021

接受: 25.03.2021

发布时间: 30.03.2021

ВВЕДЕНИЕ

Кавернозные мальформации (КМ) представляют собой сосудистые образования головного и спинного мозга с низким уровнем кровотока, состоящие из каверн с эндотелиальной выстилкой [1–4]. Они известны также как кавернозные ангиомы, кавернозные гемангиомы, скрытые сосудистые мальформации или каверномы. КМ обнаруживаются как в супра-, так и в инфратенториальной областях головного мозга, реже в спинном мозге [5–8]. Данные образования являются вторыми по распространённости сосудистыми мальформациями в центральной нервной системе после аномалий венозного развития (венозных аномалий, ВА) [9–11]. Точная частота и распространённость заболевания неизвестны, поскольку КМ в большинстве случаев клинически не проявляются, а диагностика требует методов нейровизуализации, которые, как правило, используются при наличии показаний. Тем не менее, несмотря на относительно доброкачественное течение болезни, КМ могут быть причиной эпилептических приступов и серьёзного неврологического дефицита.

РАЗВИТИЕ МЕТОДОВ НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ КАВЕРНОЗНЫХ МАЛЬФОРМАЦИЙ

Первое сообщение о применении обычной рентгенографии черепа для диагностики КМ датировано 1969 г. [12]. С помощью рентгенограмм черепа может быть выявлена гранулярная или грубая макроскопическая кальцификация примерно в 7–40% случаев. В целом данный метод лучевой диагностики нечувствителен и неспецифичен по отношению к выявлению КМ.

В настоящее время общепризнано, что решающую роль в диагностике, мониторинге и оценке результатов лечения КМ играют современные методы нейровизуализации. До появления компьютерной (КТ) и магнитно-резонансной (МРТ) томографии обнаружить КМ было достаточно сложно, поэтому патологию чаще диагностировали при выполнении хирургического вмешательства. Рентгенологическое исследование черепа и радионуклидное сканирование не являлись чувствительными и специфичными методами в отношении выявления КМ.

Значительное повышение чувствительности диагностики с развитием КТ способствовало первым успехам в оценке уровня заболеваемости КМ [13]. В ранних исследованиях сообщалось о 100% выявлении КМ при использовании КТ [14, 15]. Тем не менее уровни разрешения сканеров того времени были ограниченными

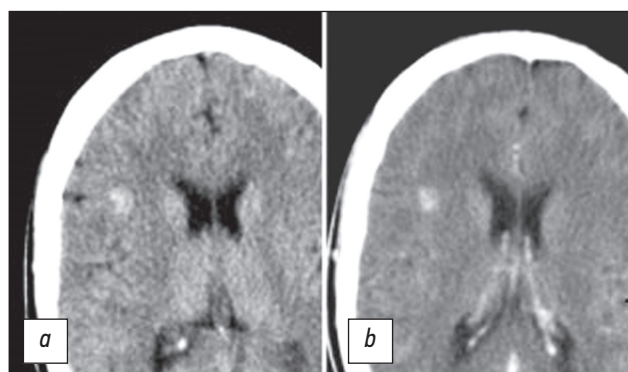


Рис. 1. КТ-срезы головного мозга в аксиальной плоскости, выполненные до- (а) и после введения контрастного препарата (б). На изображениях определяется гиперденсный очаг в правой лобной доле, без четких контуров, не накапливающий контрастный препарат.

для обнаружения очагов как малых, так и относительно больших размеров [16].

Использование КТ как единственного метода обнаружения КМ позволяет диагностировать очаги только в 30–50% случаев. Изображения, полученные при выполнении КТ, обычно демонстрируют наличие гиперденсных очагов, реже — смешанных гипер- и изоденсных образований (рис. 1) [17]. КТ позволяет также выявлять признаки кальцификации очагов.

Введение контрастного препарата способствовало улучшению определения границ КМ и повышению чувствительности в отношении выявления изоденсных очагов. Некоторые исследователи [18] предложили следующие признаки наличия КМ по результатам КТ: округлая форма, чётко определяемый край, неравномерная плотность, отсутствие окружающего отёка и эффекта массы (при отсутствии внутримозгового кровоизлияния). Тем не менее результаты КТ при диагностике КМ являются неспецифичными. Так, существенной проблемой является дифференциация КМ и частично кальцинированных аваскулярных глиом.

В целом частота выявления КМ после внедрения КТ существенно повысилась, вследствие чего был поставлен фундаментальный вопрос о тактике лечения выявленного образования.

Церебральная ангиография с целью выявления КМ остаётся сложной задачей: считается, что применение метода позволяет выявить наличие питающих сосудов малых размеров, снижение скорости циркуляции крови, а также наличие тромбов в сосудистых пространствах КМ. Первый случай выявления КМ как ангиографической аномалии был представлен А. Jonutis и соавт. [19].

В ранних сообщениях о применении данного метода были описаны признаки наличия аваскулярных масс со смещением смежных сосудов, но без патологической сосудистой сети [20, 21]. Наиболее частым ангиографическим признаком КМ является наличие бессосудистых областей со смещением сосудов. Однако, несмотря

на прогресс ангиографических методов в последние десятилетия, примерно в 20–85% случаев не удаётся выявить КМ, что свидетельствует об ограниченной эффективности данного подхода.

С внедрением в клиническую практику МРТ частота выявления этой патологии значительно увеличилась, что вызвало необходимость углублённого понимания различных аспектов естественного течения КМ для выработки представлений по оптимальной тактике и сроках лечения таких поражений.

Следует учитывать также, что МРТ, являясь чувствительным методом для выявления КМ, менее специфична в диагностике сосудистых мальформаций центральной нервной системы. В таких случаях полезно использование ангиографии для исключения других поражений, в частности артериовенозных и венозных мальформаций.

ПРИМЕНЕНИЕ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ ДЛЯ ВИЗУАЛИЗАЦИИ КАВЕРНОЗНОЙ МАЛЬФОРМАЦИИ

В 1987 г. D. Rigamonti и соавт. [16] продемонстрировали, что МРТ при уровне магнитного поля 1,5 Тл является наиболее чувствительным и специфичным методом в отношении выявления КМ. Эти исследования положили начало использованию данного метода для диагностики КМ. Было установлено, что визуализация с использованием T2-взвешенных изображений (T2-ВИ) чувствительна на 100% в отношении КМ, тогда как чувствительность T1-взвешенных изображений (T1-ВИ) значительно ниже.

Отложения гемосидерина внутри и вокруг КМ, которые считаются типичным признаком повторных субклинических кровоизлияний или лизиса эритроцитов, обеспечивают магнитную восприимчивость этого патологического образования, особенно при высокой напряжённости магнитного поля. Неоднородность магнитного поля в присутствии гемосидерина также способствует дифференциации кровотока и эффектов гемосидерина в КМ (рис. 2) [16, 17].

Было выдвинуто предположение, что данные МРТ соответствуют гистологически подтверждённым результатам изучения КМ с приемлемой достоверностью. Со временем МРТ стала рассматриваться в качестве метода выбора диагностики в плане идентификации и характеристики КМ.

В целом комбинация ободка пониженного сигнала с сетчатым ядром смешанной гипер- и гипоинтенсивности на T2-ВИ с высокой вероятностью является диагностическим признаком наличия КМ. Для очагов КМ меньших размеров вместо этого оценивается точечная область гипоинтенсивности на T2-ВИ. Сопровождающий

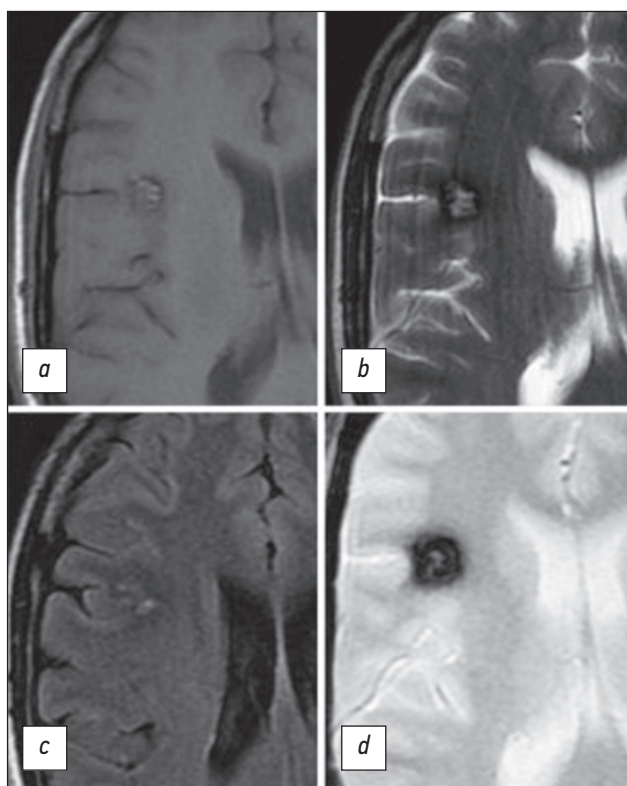


Рис. 2. МР-томограммы головного мозга в аксиальной плоскости, выполненные в режимах T1-ВИ (a,c), T2-ВИ (b), T2*GRE (d), демонстрируют более детальную визуализацию структуры КМ (тот же случай, что и на рис. 1). На изображениях визуализируется очаговое образование характерной ячеистой структуры с гипоинтенсивным периферическим сигналом на T2-ВИ. Последовательность T2*GRE подчеркивает «цветущий» эффект гемосидерина.

образование вазогенный отёк в перифокальных отделах, который проявляется повышенной интенсивностью сигнала на T2-ВИ, а также эффект массы обычно не проявляются даже при достаточно больших размерах очага, если не было относительно недавних кровоизлияний (рис. 3) [17, 22].

Позже при КМ был описан признак гиперинтенсивного сигнала вокруг очага на T1-изображениях. В своих исследованиях T.J. Yun и соавт. [23] полагают, что этот вариант сигнала связан с выходом эритроцитов



Рис. 3. T2*GRE изображение в аксиальной плоскости демонстрирует больших размеров кавернозную ангиому в левой затылочной доле. Несмотря на внушительные размеры образования, перифокального отека и масс-эффекта на окружающие структуры не обнаруживается.

и плазмы в периваскулярное пространство при формировании отёка. Указывается, что гиперинтенсивный сигнал вокруг очага на T1-ВИ чаще встречается в КМ, связанных с недавним клинически значимым кровоизлиянием: в подобных случаях этот признак является высокоспецифичным и прогностически значимым для диагностики КМ.

Выполнение МРТ с контрастным усилением в ходе диагностики КМ может быть полезным с точки зрения выявления других патологий, таких как новообразования, артериовенозные мальформации или сопутствующие венозные аномалии [21], при этом связь венозных аномалий с КМ была установлена ещё D. Rigamonti и соавт. [16] в 1988 г. В дальнейшем ассоциация этих образований была зарегистрирована почти в 1/3 случаев выявления КМ [21], однако данный признак выявляется исключительно при спорадических, но не семейных, формах заболевания [24].

J. Zabramski и соавт. [25] предложили систему классификации, предусматривающую 4 различных категории КМ, основанную на корреляции результатов МРТ с применением последовательностей SE (spin echo — *спиновое эхо*) и GRE (gradient echo — *градиентное эхо*) с данными гистопатологического исследования.

Согласно этой классификации:

- очаги I типа характеризуются гиперинтенсивным ядром на T1-взвешенных изображениях и гипопили гиперинтенсивным ядром на T2-взвешенных изображениях, зависящих от внутриклеточной или внеклеточной стадии метгемоглобина, и характеризуют КМ, осложнённые острыми и подострыми кровоизлияниями;
- очаги II типа характеризуются проявлениями, которые в настоящее время рассматриваются как патогномоничные МРТ-признаки КМ и имеют сетчатое ядро со смешанной интенсивностью сигнала на T2-ВИ с окружающим гипointенсивным кольцом, которые, как считается, коррелируют с областями продолжающихся тромбозов и наличием кровоизлияний различной давности;
- очаги III типа характеризуются выраженной гипointенсивностью на T2-ВИ и увеличением степени гипointенсивности при использовании GRE-последовательностей, с изо- или гипointенсивностью, наблюдаемой на T1-ВИ, и отражают признаки хронического кровоизлияния с остаточным гемосидерином, находящимся внутри и вокруг очага поражения;
- очаги IV типа являются менее охарактеризованными в настоящее время, не совсем понятно их происхождение, они не визуализируются при использовании обычных последовательностей SE. Эти очаги выглядят как точечные гипointенсивные поражения при использовании GRE-последовательностей и, как считается, отражают

небольшие отложения гемосидерина, либо в малых по размеру КМ, либо, возможно, в капиллярных телеангиэктазиях.

Клиническая значимость МР-классификации этих поражений остаётся дискуссионной, хотя J. Zabramski и соавт. [25] считают, что выраженность проявлений КМ может быть связана с их отражением на МРТ. У пациентов с признаками КМ I или II типа заболевание практически всегда сопровождается ухудшением состояния, тогда как при наличии очагов III или IV типов симптомы проявляются только у 1/3 больных. Обострение симптомов КМ чаще ассоциируется с очагами I типа.

В 1999 г. M. Essig и соавт. [26] предложили метод МРТ с использованием трёхмерной GRE, известной как визуализация со взвешиванием по чувствительности (susceptibility weighted imaging, SWI). Использование этого вида последовательностей позволяет обнаруживать очаги КМ на основании зависимых от уровня кислорода в крови фазовых эффектов между венозной кровью и окружающей паренхимой мозга. Эти характеристики позволяют выявлять венозные сосуды малых размеров с низкой скоростью кровотока при субмиллиметровом разрешении и, таким образом, осуществлять дифференцировку КМ, капиллярных телеангиэктазий и венозных аномалий без необходимости использования контрастного усиления.

В исследовании B. Lee и соавт. [27] в 2 из 10 случаев были выявлены дополнительные очаги при использовании SWI, которые не были очевидны на T2*GRE-изображениях.

Последующие исследования также продемонстрировали более высокую чувствительность SWI при обнаружении мультифокальных семейных КМ по сравнению с T2*GRE [28–30].

Превосходство SWI над T2*GRE-изображениями в выявлении спорадических КМ менее очевидно. N.M. de Champfleury и соавт. [31] по результатам исследования сообщили об отсутствии различий в чувствительности при использовании этих последовательностей для диагностики КМ. H.T. Bulut и соавт. [30] предложили включить очаги V типа в классификацию J. Zabramski и соавт. [25] для характеристики поражений, обнаруживаемых с помощью SWI-изображений, но не T2*GRE.

В целом считают, что преимущество SWI заключается в обнаружении КМ и телеангиэктазий в отсутствие признаков явного кровоизлияния [32]. Однако вследствие значительного артефакта восприимчивости в присутствии парамагнитного гемосидерина при хроническом стае или предшествующих кровотечениях при анализе SWI-изображений размеры очагов нередко переоцениваются [31].

Таким образом, корреляция с обычными последовательностями SE может использоваться для более точного разграничения анатомических деталей на получаемых

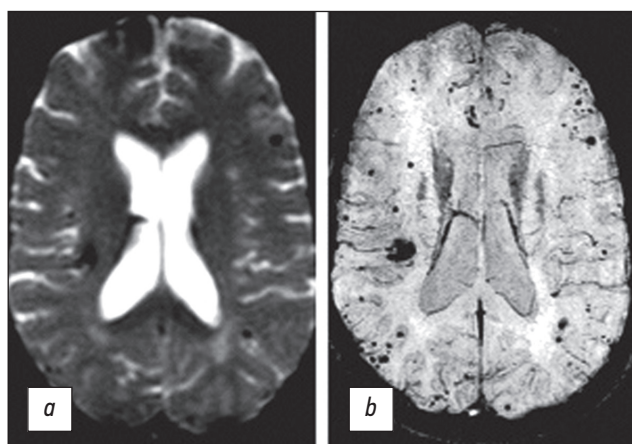


Рис. 4. МР-томограммы головного мозга в аксиальной плоскости, выполненные в режимах T2*GRE (a) и SWI (b). Изображения в режиме SWI позволяют выявить дополнительные очаги КМ, не визуализируемые в режиме T2*GRE.

изображениях. К. Pinker и соавт. [33] продемонстрировали возможности использования SWI с высоким разрешением при 3 Тл, что позволило выявить внутриочаговые трубчатые структуры КМ, которые соответствовали гиалиновым коллагеновым сосудистым каналам, выявляемым при патологоанатомическом исследовании.

Последовательности SWI также могут быть полезны в отношении определения динамики возникновения КМ, оценки того, увеличиваются ли их количество и размеры, либо выявляемые новые очаги представляют собой последующие кровоизлияния из ранее нераспознанных небольших КМ.

В целом следует отметить, что использование последовательностей T2*GRE даёт возможность выявить «цветущий» эффект гемосидерина и повысить чувствительность обнаружения КМ. Применение последовательностей SWI, особенно при использовании уровня магнитного поля 3 Тл, позволяет выявлять многоочаговые поражения в случае семейных КМ, которые не могут быть установлены при использовании изображений T2*GRE (рис. 4) [27]. Применение таких подходов значительно повышает диагностические возможности МРТ.

В свою очередь, повышение чувствительности метода также позволяет проводить дифференциальную диагностику КМ с геморрагической микроангиопатией или церебральными микрокровоизлияниями, особенно при наличии возрастных изменений головного мозга, а в отдельных случаях — при метастазах злокачественных опухолей. МРТ позволяет осуществлять функциональную визуализацию первичных сенсомоторных, речевых и зрительных областей коры, а также оценивать состояние структур головного мозга с помощью технологий диффузионно-тензорной визуализации, что в свою очередь улучшает планирование хирургических вмешательств [34].

В последние годы были предложены новые варианты МРТ для выполнения количественного картирования

чувствительности (quantitative susceptibility mapping) и количественной перфузии с динамическим контрастированием (dynamic contrast enhanced quantitative perfusion), которые были разработаны для измерения отложений железа и проницаемости сосудов при КМ. Последние показатели рассматриваются в качестве потенциальных биомаркеров активности заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, КМ представляют собой сосудистые новообразования головного мозга, в основе механизма развития которых лежат процессы сосудистой пролиферации, дисморфизма и геморрагической ангиопатии. Заболевание характеризуется отложениями железа в структуре каверномы и перифокальном веществе головного мозга, что часто приводит к проявлениям эпилептогенеза в очагах поражения. Совершенствование методов диагностики и лечения данной патологии является мультидисциплинарной проблемой.

Проведённый анализ данных литературы свидетельствует, что МРТ является методом выбора в диагностике КМ, обладающим высокой чувствительностью и специфичностью. В то же время следует отметить недостаточную обоснованность применения МРТ для оценки результатов современных методов лечения КМ, таких как стереотаксическое радиохирургическое лечение, протонная терапия. В доступной литературе практически отсутствуют результаты исследований, в которых бы приводились диагностические характеристики используемых протоколов МРТ при лечении КМ; отсутствует общепринятый алгоритм использования протоколов МРТ для оценки результатов в различные сроки после стереотаксического радиохирургического лечения КМ.

Углубленное изучение этого вопроса и внедрение в практику оптимального протокола МРТ позволит выявить радиологические особенности облученных КМ, что в свою очередь может положительно повлиять на выбор тактики лечения пациентов с КМ головного мозга.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

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

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

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: Е.Н. Гиря — поиск публикаций по теме, анализ литературы, написание текста;

А.С. Токарев — определение основной направленности обзора, экспертная оценка обзора литературы, обработка полученных результатов; В.Е. Сеницын — экспертная оценка обзора литературы, обработка полученных результатов, систематизация и финальное редактирование обзора.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

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

Authors contribution. E.N. Giryа — search for publications on the topic, analysis of literature, text writing; A.S. Tokarev — determination of the main focus of the review, expert assessment of the literature review, processing of the results obtained; V.E. Sinitsyn — expert assessment of the literature review, processing of the obtained results, systematization and final editing of the review. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Муха А.М., Дашьян В.Г., Крылов В.В. Кавернозные мальформации головного мозга // Неврологический журнал. 2013. Т. 18, № 5. С. 46–51.
2. Попов В.Е., Лившиц М.И., Башлачев М.Г., Наливкин А.Е. Кавернозные мальформации у детей: обзор литературы // Альманах клинической медицины. 2018. Т. 46, № 2. С. 146–159. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-2-146-159
3. Caton M.T., Shenoy V.S. Cerebral cavernous malformations. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538144>
4. Flemming K.D., Brown R.D. Epidemiology and natural history of intracranial vascular malformations. In: H.R. Winn, ed. Youmans and Winn neurologic surgery, 7th ed. Amsterdam: Elsevier; 2017. P. 3446–3463e7.
5. Готко А.В., Kivelev J.V., Сон А.С. Кавернозные мальформации головного и спинного мозга // Український нейрохірургічний журнал. 2013. № 3. С. 10–15.
6. Родич А., Сменянович А., Сидорович Р. и др. Современные подходы к хирургическому лечению кавернозных ангиом головного мозга // Наука и инновации. 2018. Т. 10, № 188. С. 70–73.
7. Gross B.A., Du R. Natural history of cerebral arteriovenous malformations: a meta-analysis // J Neurosurg. 2013. Vol. 118, № 2. P. 437–443. doi: 10.3171/2012.10.JNS121280
8. Kearns K.N., Chen C.J., Tvrdik P., et al. Outcomes of surgery for brainstem cavernous malformations: a systematic review // Stroke. 2019. Vol. 50, № 10. P. 2964–2966. doi: 10.1161/STROKEAHA.119.026120
9. Сазонов И.А., Белоусова О.Б. Кавернозная мальформация, вызвавшая развитие обширной острой субдуральной гематомы. Случай из практики и обзор литературы // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. 2019. Т. 83, № 3. С. 73–76. doi: 10.17116/neiro20198303173
10. Mouchtouris N., Chalouhi N., Chitale A., et al. Management of cerebral cavernous malformations: from diagnosis to treatment // Scientific World Journal. 2015. Vol. 2015. P. 808314. doi: 10.1155/2015/808314
11. Negoto T., Terachi S., Baba Y., et al. Symptomatic brainstem cavernoma of elderly patients: timing and strategy of surgical treatment. Two case reports and review of the literature // World Neurosurg. 2018. Vol. 111. P. 227–234. doi: 10.1016/j.wneu.2017.12.111
12. Runnels J.B., Gifford D.B., Forsberg P.L., et al. Dense calcification in a large cavernous angioma. Case report // J Neurosurg. 1969. Vol. 30, № 3. P. 293–298. doi: 10.3171/jns.1969.30.3part1.0293
13. Batra S., Lin D., Recinos P.F., et al. Cavernous malformations: natural history, diagnosis and treatment // Nat Rev Neurol. 2009. Vol. 5, № 12. P. 659–670. doi: 10.1038/nrneurol.2009.177
14. Vaquero J., Leunda G., Martinez R., et al. Cavernomas of the brain // Neurosurgery. 1983. Vol. 12. P. 208–210. doi: 10.1227/00006123-198302000-00013
15. Tagle P., Huete I., Mendez J., et al. Intracranial cavernous angioma: presentation and management // J Neurosurg. 1986. Vol. 64. P. 720–723. doi: 10.3171/jns.1986.64.5.0720
16. Rigamonti D., Drayer B.P., Johnson P.C., et al. The MRI appearance of cavernous malformations (angiomas) // J Neurosurg. 1987. Vol. 67, № 4. P. 518–524. doi: 10.3171/jns.1987.67.4.0518
17. Cortés V., Concepción A., Ballenilla M., et al. Cerebral cavernous malformations: spectrum of neuroradiological findings // Radiologia. 2012. Vol. 54, № 5. P. 401–409. doi: 10.1016/j.rx.2011.09.016
18. Pozzati E., Padovani R., Morrone B., et al. Cerebral cavernous angiomas in children // J Neurosurg. 1980. Vol. 5, № 3. P. 826–832. doi: org/10.3171/jns.1980.53.6.0826
19. Jonutis A.J., Sondheimer F.K., Klein H.Z., et al. Intracerebral cavernous hemangioma with angiographically demonstrated pathologic vasculature // Neuroradiology. 1971. Vol. 3, № 3. P. 57–63. doi: 10.1007/BF00339895
20. Kamrin R.B., Buchsbaum H.W. Large vascular malformations of the brain not visualized by serial angiography // Arch Neurol. 1965. Vol. 13, № 4. P. 413–420. doi: 10.1001/archneur.1965.00470040079013
21. Jain K.K., Robertson E. Recurrence of an excised cavernous hemangioma in the opposite cerebral hemisphere. Case report // J Neurosurg. 1970. Vol. 33, № 4. P. 453–456. doi: 10.3171/jns.1970.33.4.0453
22. Batra S., Lin D., Recinos P.F., et al. Cavernous malformations: natural history, diagnosis and treatment // Nat Rev Neurol. 2009. Vol. 5, № 12. P. 659–670. doi: 10.1038/nrneurol.2009.177
23. Yun T.J., Na D.G., Kwon B.J., et al. A T1 hyperintense perilesional signal aids in the differentiation of a cavernous angioma from other hemorrhagic masses // AJNR Am J Neuroradiol. 2008. Vol. 29, № 3. P. 494–500. doi: 10.3174/ajnr.A0847
24. Petersen T.A., Morrison L.A., Schrader R.M., et al. Familial versus sporadic cavernous malformations: differences in developmental venous anomaly association and lesion phenotype // AJNR Am J Neuroradiol. 2019. Vol. 31, № 2. P. 377–382. doi: 10.3174/ajnr.A1822
25. Zabramski J.M., Wascher T.M., Spetzler R.F., et al. The natural history of familial cavernous malformations: results of an ongoing study // J Neurosurg. 1994. Vol. 80, № 3. P. 422–432. doi: 10.3171/jns.1994.80.3.0422

26. Essig M., Reichenbach J.R., Schad L.R., et al. High-resolution MR venography of cerebral arteriovenous malformations // *Magn Reson Imaging*. 1999. Vol. 17, № 3. P. 1417–1425. doi: 10.1007/s001170050989
27. Lee B.C., Vo K.D., Kido D.K., et al. MR high-resolution blood oxygenation level-dependent venography of occult (low-flow) vascular lesions // *AJNR Am J Neuroradiol*. 1999. Vol. 20, № 7. P. 1239–1242.
28. Cooper A.D., Campeau N.G., Meissner I. Susceptibility-weighted imaging in familial cerebral cavernous malformations // *Neurology*. 2008. Vol. 71, № 5. P. 382. doi: 10.1212/01.wnl.0000319659.86629.c8
29. De Souza J.M., Domingues R.C., Cruz J., et al. Susceptibility-weighted imaging for the evaluation of patients with familial cerebral cavernous malformations: a comparison with t2-weighted fast spin-echo and gradient-echo sequences // *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008. Vol. 29, № 1. P. 154–158. doi: 10.3174/ajnr.A0748
30. Bulut H.T., Sarica M.A., Baykan A.H. The value of susceptibility weighted magnetic resonance imaging in evaluation of patients with familial cerebral cavernous angioma // *Int J Clin Exp Med*. 2014. Vol. 7, № 12. P. 5296–5302.
31. De Champfleury N.M., Langlois C., Ankenbrandt W.J. et al. Magnetic resonance imaging evaluation of cerebral cavernous malformations with susceptibility-weighted imaging // *Neurosurgery*. 2011. Vol. 68, № 3. P. 641–648. doi: 10.1227/NEU.0b013e31820773cf
32. Campbell P.G., Jabbour P., Yadla S., Awad I.A. Emerging clinical imaging techniques for cerebral cavernous malformations: a systematic review // *Neurosurg Focus*. 2010. Vol. 29, № 3. P. E6. doi: 10.3171/2010.5.FOCUS10120
33. Pinker K., Stavrou I., Szomolanyi P., et al. Improved preoperative evaluation of cerebral cavernomas by high-field, high-resolution susceptibility-weighted magnetic resonance imaging at 3 Tesla: comparison with standard (1.5 T) magnetic resonance imaging and correlation with histopathological findings – preliminary results // *Invest Radiol*. 2007. Vol. 42, № 6. P. 346–351. doi: 10.1097/01.rli.00000262744.85397.fc
34. Flores B.C., Whitemore A.R., Samson D.S., Barnett S.L. The utility of preoperative diffusion tensor imaging in the surgical management of brainstem cavernous malformations // *J Neurosurg*. 2015. Vol. 122, № 3. P. 653–662. doi: 10.3171/2014.11.JNS13680

REFERENCES

1. Mukha AM, Dashyan VG, Krylov VV. Cavernous malformations of the brain. *Nevrologicheskii zhurnal*. 2013;18(5):46–51. (In Russ).
2. Popov VE, Livshits MI, Bashlachev MG, Nalivkin AE. Cavernous malformations in children: a literature review. *Almanach klinicheskoy mediciny*. 2018;46(2):146–159. (In Russ).
3. Caton MT, Shenoy VS. Cerebral Cavernous Malformations. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538144>
4. Flemming KD, Brown RD. Epidemiology and natural history of intracranial vascular malformations. In: H.R. Winn, ed. *Youmans and Winn neurological surgery*, 7th ed. Amsterdam: Elsevier; 2017. P. 3446–3463e7.
5. Gotko AV, Kivelev JV, Sleep AS. Cavernous malformations of the brain and spinal cord. *Ukrainskij nejroxirurgicheskij zhurnal*. 2013;(3):10–15. (In Russ).
6. Rodich A, Smeyanovich A, Sidorovich R, et al. Modern approaches to the surgical treatment of cavernous angiomas of the brain. *Nauka i innovacii*. 2018;10(188):70–73. (In Russ).
7. Gross BA, Du R. Natural history of cerebral arteriovenous malformations: a meta-analysis. *J. Neurosurg*. 2013;118(2):437–443. doi: 10.3171/2012.10.JNS121280
8. Kearns KN, Chen CJ, Tvrdik P, et al. Outcomes of Surgery for Brainstem Cavernous Malformations: A Systematic Review. *Stroke*. 2019;50(10):2964–2966. doi: 10.1161/STROKEAHA.119.026120
9. Sazonov IA, Belousova OB. Cavernous malformation, which caused the development of extensive acute subdural hematoma. Case study and literature review. *Voprosy neyrokhirurgii imeni N.N. Burdenko*. 2019;3(3):73–76. (In Russ).
10. Mouchtouris N, Chalouhi N, Chitale A, et al. Management of cerebral cavernous malformations: from diagnosis to treatment. *Scientific World Journal*. 2015;2015:808314. doi: 10.1155/2015/808314
11. Negoto T, Terachi S, Baba Y, et al. Symptomatic brainstem cavernoma of elderly patients: timing and strategy of surgical treatment. Two case reports and review of the literature. *World Neurosurg*. 2018;111:227–234. doi: 10.1016/j.wneu.2017.12.111
12. Runnels JB, Gifford DB, Forsberg PL, et al. Dense calcification in a large cavernous angioma. Case report. *J Neurosurg*. 1969;30(3):293–298. doi: 10.3171/jns.1969.30.3part1.0293
13. Batra S, Lin D, Recinos PF, et al. Cavernous malformations: natural history, diagnosis and treatment. *Nat Rev Neurol*. 2009;5(12):659–670. doi: 10.1038/nrneurol.2009.177
14. Vaquero J, Leunda G, Martinez R, et al. Cavernomas of the brain. *Neurosurgery*. 1983;12:208–210. doi: 10.1227/00006123-198302000-00013
15. Tagle P, Huete I, Mendez J, et al. Intracranial cavernous angioma: presentation and management. *J Neurosurg*. 1986;64:720–723. doi: 10.3171/jns.1986.64.5.0720
16. Rigamonti D, Drayer BP, Johnson PC, et al. The MRI appearance of cavernous malformations (angiomas). *J Neurosurg*. 1987;67(4):518–524. doi: 10.3171/jns.1987.67.4.0518
17. Cortés V, Concepción A, Ballenilla M, et al. Cerebral cavernous malformations: Spectrum of neuroradiological findings. *Radiologia*. 2012;54(5):401–409. doi: 10.1016/j.rx.2011.09.016
18. Pozzati E, Padovani R, Morrone B, et al. Cerebral cavernous angiomas in children. *J Neurosurg*. 1980;5(3):826–832. doi: 10.3171/jns.1980.53.6.0826
19. Jonutis AJ, Sondheim FK, Klein HZ, et al. Intracerebral cavernous hemangioma with angiographically demonstrated pathologic vasculature. *Neuroradiology*. 1971;3(3):57–63. doi: 10.1007/BF00339895
20. Kamrin RB, Buchsbaum HW. Large vascular malformations of the brain not visualized by serial angiography. *Arch Neurol*. 1965;13(4):413–420. doi: 10.1001/archneur.1965.00470040079013
21. Jain KK, Robertson E. Recurrence of an excised cavernous hemangioma in the opposite cerebral hemisphere. Case report. *J Neurosurg*. 1970;33(4):453–456. doi: 10.3171/jns.1970.33.4.0453

22. Batra S, Lin D, Recinos PF, et al. Cavernous malformations: natural history, diagnosis and treatment. *Nat Rev Neurol*. 2009;5(12):659–670. doi: 10.1038/nrneurol.2009.177.
23. Yun TJ, Na DG, Kwon BJ, et al. A T1 hyperintense perilesional signal aids in the differentiation of a cavernous angioma from other hemorrhagic masses. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008;29(3):494–500. doi: 10.3174/ajnr.A0847
24. Petersen TA, Morrison LA, Schrader RM, et al. Familial versus sporadic cavernous malformations: differences in developmental venous anomaly association and lesion phenotype. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2019;31(2):377–382. doi: 10.3174/ajnr.A1822
25. Zabramski JM, Wascher TM, Spetzler RF, et al. The natural history of familial cavernous malformations: results of an ongoing study. *J Neurosurg*. 1994;80(3):422–432. doi: 10.3171/jns.1994.80.3.0422
26. Essig M, Reichenbach JR, Schad LR, et al. High-resolution MR venography of cerebral arteriovenous malformations. *Magn Reson Imaging*. 1999;17(3):1417–1425. doi: 10.1007/s001170050989
27. Lee BC, Vo KD, Kido DK, et al. MR high-resolution blood oxygenation level-dependent venography of occult (low-flow) vascular lesions. *AJNR Am. J. Neuroradiol*. 1999;20(7):1239–1242.
28. Cooper AD, Campeau NG, Meissner I. Susceptibility-weighted imaging in familial cerebral cavernous malformations. *Neurology*. 2008;71(5):382. doi: 10.1212/01.wnl.0000319659.86629.c8
29. De Souza JM, Domingues RC, Cruz J, et al. Susceptibility-weighted imaging for the evaluation of patients with familial cerebral cavernous malformations: a comparison with t2-weighted fast spin-echo and gradient-echo sequences. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008;29(1):154–158. doi: 10.3174/ajnr.A0748
30. Bulut HT, Sarica MA, Baykan AH. The value of susceptibility weighted magnetic resonance imaging in evaluation of patients with familial cerebral cavernous angioma. *Int J Clin Exp Med*. 2014;7(12):5296–5302.
31. De Champfleury NM, Langlois C, Ankenbrandt WJ, et al. Magnetic resonance imaging evaluation of cerebral cavernous malformations with susceptibility-weighted imaging. *Neurosurgery*. 2011;68(3):641–648. doi: 10.1227/NEU.0b013e31820773cf
32. Campbell PG, Jabbour P, Yadla S, Awad IA. Emerging clinical imaging techniques for cerebral cavernous malformations: a systematic review. *Neurosurg Focus*. 2010;29(3):E6. doi: 10.3171/2010.5.FOCUS10120
33. Pinker K, Stavrou I, Szomolanyi P, et al. Improved preoperative evaluation of cerebral cavernomas by high-field, high-resolution susceptibility-weighted magnetic resonance imaging at 3 Tesla: comparison with standard (1.5 T) magnetic resonance imaging and correlation with histopathological findings – preliminary results. *Invest Radiol*. 2007;42(6):346–351. doi: 10.1097/01.rli.0000262744.85397.fc
34. Flores BC, Whittemore AR, Samson DS, Barnett SL. The utility of preoperative diffusion tensor imaging in the surgical management of brainstem cavernous malformations. *J Neurosurg*. 2015;122(3):653–662. doi: 10.3171/2014.11.JNS13680

ОБ АВТОРАХ

* **Гиря Елена Николаевна**; адрес: Россия, 129010, Москва, Большая Сухаревская пл., д. 3; тел.: +7 (495) 608-34-50; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5875-1489>; eLibrary SPIN: 4793-7748; e-mail: mishka_77@list.ru

Синицын Валентин Евгеньевич, д.м.н., профессор; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5649-2193>; eLibrary SPIN: 8449-6590; e-mail: vsini@mail.ru

Токарев Алексей Сергеевич, к.м.н.; ORCID: <https://orcid.com/0000-0002-8415-5602>; eLibrary SPIN: 1608-0630; e-mail: alex_am_00@mail.ru

AUTHORS' INFO

* **Elena N. Giryay**, MD; address: 3 Bol'shaya Sukharevskaya ploshcad, 129010, Moscow, Russia; tel.: +7 (495) 608-34-50; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5875-1489>; eLibrary SPIN: 4793-7748; e-mail: mishka_77@list.ru

Valentin E. Sinitsyn, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5649-2193>; eLibrary SPIN: 8449-6590; e-mail: vsini@mail.ru

Alexey S. Tokarev, MD, Cand. Sci. (Med.); ORCID: <https://orcid.com/0000-0002-8415-5602>; eLibrary SPIN: 1608-0630; e-mail: alex_am_00@mail.ru

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD60635>

Эталонные медицинские датасеты (MosMedData) для независимой внешней оценки алгоритмов на основе искусственного интеллекта в диагностике

© Н.А. Павлов, А.Е. Андрейченко, А.В. Владзимирский,
А.А. Ревазян, Ю.С. Кирпичев, С.П. Морозов

Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

В статье описывается оригинальный подход к формированию аннотированных медицинских датасетов для проверки диагностических решений, основанных на технологиях искусственного интеллекта. Описаны 4 этапа формирования датасета — планирование, отбор исходных данных, разметка и верификация, документирование. Приведены примеры созданных по описанной методике датасетов. Методика является масштабируемой и универсальной, а значит, может быть использована в других областях медицины и здравоохранения, которые подлежат автоматизации и развитию с помощью технологий искусственного интеллекта и технологий больших данных.

Ключевые слова: искусственный интеллект; медицинские данные; датасет; разметка; машинное обучение; большие данные; верификация.

Как цитировать

Павлов Н.А., Андрейченко А.Е., Владзимирский А.В., Ревазян А.А., Кирпичев Ю.С., Морозов С.П. Эталонные медицинские датасеты (MosMedData) для независимой внешней оценки алгоритмов на основе искусственного интеллекта в диагностике // *Digital Diagnostics*. 2021. Т. 2, №1. С. 49–65. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD60635>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD60635>

Reference medical datasets (MosMedData) for independent external evaluation of algorithms based on artificial intelligence in diagnostics

© Nikolay A. Pavlov, Anna E. Andreychenko, Anton V. Vladzemyrskyy, Anush A. Revazyan, Yuri S. Kirpichev, Sergey P. Morozov

Moscow Center for Diagnostics and Telemedicine, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

The article describes a novel approach to creating annotated medical datasets for testing artificial intelligence-based diagnostic solutions. Moreover, there are four stages of dataset formation described: planning, selection of initial data, marking and verification, and documentation. There are also examples of datasets created using the described methods. The technique is scalable and versatile, and it can be applied to other areas of medicine and healthcare that are being automated and developed using artificial intelligence and big data technologies.

Keywords: artificial intelligence; medical data; dataset; marking; computer-assisted learning; big data; verification.

To cite this article

Pavlov NA, Andreychenko AE, Vladzemyrskyy AV, Revazyan AA, Kirpichev YS, Morozov SP. Reference medical datasets (MosMedData) for independent external evaluation of algorithms based on artificial intelligence in diagnostics. *Digital Diagnostics*. 2021;2(1):49–65. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD60635>

Received: 11.02.2021

Accepted: 23.03.2021

Published: 30.03.2021

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD60635>

标准医疗日期(MosMedData)独立外部评价的算法在诊断的人工智能基础上

© Nikolay A. Pavlov, Anna E. Andreychenko, Anton V. Vladzimirsky, Anush A. Revazyan, Yuri S. Kirpichev, Sergey P. Morozov

Moscow Center for Diagnostics and Telemedicine, Moscow, Russian Federation

简评:

这篇文章介绍了一个独特的方法来创建附加说明的医疗日期，以测试基于人工智能技术的诊断解决方案。描述了数据集形成的四个阶段-计划，初始数据选择，标记和验证，文档。所举的例子是根据上述日期方法建立的。该方法是广泛而普遍的，因此可以应用于医学和卫生的其他领域，它是由人工智能技术和高数据技术的自动化和发展。

关键字: 关键词: 人工智能 医疗数据; 数据集 标记; 机器学习; 大数据; 确认。

引用本文:

Pavlov NA, Andreychenko AE, Vladzimirsky AV, Revazyan AA, Kirpichev YS, Morozov SP. 标准医疗日期 (MosMedData) 独立外部评价的算法在诊断的人工智能基础上. *Digital Diagnostics*. 2021;2(1)49–65. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD60635>

收到: 11.02.2021

接受: 23.03.2021

发布时间: 30.03.2021

Список сокращений

Гб, Мб, Тб — объём цифрового хранилища: гигабайт, мегабайт, терабайт

Датасет (Dataset; Data set) — структурированный набор информации, объединённой по определённым логическим принципам, пригодный для машинной обработки компьютерными методами анализа данных. Датасет — комплексное понятие, характеризующееся 4 основными этапами: наличие содержимого (наблюдения, значения, записи, файлы и др.); наличие цели (например, база знаний, использование для определённой задачи); наличие группировки (агрегация и организация содержимого в наборы, коллекции и др.); наличие связанности (отношение к субъекту, интегрированность, логическая коллекция содержимого и т.д.)

ЕМИАС — Единая медицинская информационно-аналитическая система г. Москвы

ЕРИС — Единый радиологический информационный сервис г. Москвы

ИИ (искусственный интеллект) — наука и технология создания интеллектуальных компьютерных программ, способных выполнять задачи, для решения которых, как правило, требуется человеческий интеллект

КТ — компьютерная томография

КТ 0–4 — классификация КТ-признаков COVID-19, разработанная Научно-практическим клиническим центром диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения г. Москвы в 2020 г.

КТ0 — норма и отсутствие КТ-признаков вирусной пневмонии. **КТ1** — зоны уплотнения по типу матового стекла; вовлечение паренхимы лёгкого $\leq 25\%$. **КТ2** — зоны уплотнения по типу матового стекла; вовлечение паренхимы лёгкого 25–50%. **КТ3** — зоны уплотнения по типу матового стекла и консолидации; вовлечение паренхимы лёгкого 50–75%. **КТ4** — диффузное

уплотнение лёгочной ткани по типу матового стекла и консолидации в сочетании с ретикулярными изменениями; вовлечение паренхимы лёгкого $>75\%$

МИС — медицинская информационная система

ММГ — маммография

НДКТ — низкодозная компьютерная томография

ОГК — органы грудной клетки

РГ — рентгенография

ФЛГ — флюорография

COVID-19 — инфекционное заболевание, вызванное вирусом SARS-CoV-2, распространение которого в 2020 г. было охарактеризовано Всемирной организацией здравоохранения как пандемия. Согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра, кодируется как U07.1 или U07.2 в зависимости от наличия/отсутствия лабораторной идентификации вируса соответственно

DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) — медицинский отраслевой стандарт создания, хранения, передачи и визуализации цифровых медицинских изображений и документов обследованных пациентов

MeSH (Medical Subject Headings) — тезаурус, содержащий ключевые медицинские термины, используемый для индексации, каталогизации и поиска статей в англоязычной текстовой базе данных медицинских и биологических публикаций, созданной Национальным центром биотехнологической информации США (PubMed)

README — *англ.* «прочитай меня», устоявшееся название документа, сопровождающего исполняемый код, базу данных или другие программные продукты, обычно содержащий основную информацию о файлах, находящихся в той же директории.

SARS-CoV-2 — оболочечный одноцепочечный (+) РНК-вирус рода *Betacoronavirus*

ВВЕДЕНИЕ

Прогресс в технологиях искусственного интеллекта (ИИ) и их практическое применение в разных сферах, в частности в медицине, демонстрирует потенциал технологий в таких решениях, как автоматизированные системы диагностики, системы распознавания неструктурированных медицинских записей и понимание естественного языка, системы анализа и предсказания событий, системы автоматической классификации и сверки информации, а также автоматические чат-боты для поддержки пациентов [1]. В связи с бурным развитием глубокого машинного обучения и связанного с ним компьютерного распознавания образов и паттернов

на изображениях, значительное внимание среди всех областей применения автоматизированных систем диагностики уделяется анализу медицинских изображений, в частности лучевых исследований [2].

Для практического здравоохранения задача автоматизации процессов диагностики является одной из первоочередных в условиях старения населения, повышения доступности и, соответственно, количества проводимых диагностических процедур, которые не компенсируются ростом числа квалифицированного персонала, необходимого для обеспечения должной интерпретации результатов и, как следствие, оказания своевременной медицинской помощи. В особенности данная проблема

остро стоит в лучевой диагностике [3], в основе которой лежит визуальный анализ изображений врачом. Для самых современных методов в лучевой диагностике количество двумерных изображений на пациента, подлежащих интерпретации, может достигать 1000 и более. В связи с этим именно лучевая диагностика в настоящий момент является областью активного развития технологий глубокого обучения, входящих в состав понятия ИИ, для создания систем компьютерного зрения, обеспечивающих автоматизацию интерпретации медицинских снимков. Отличительной особенностью глубокого обучения от других методов машинного обучения является то, что точность, надёжность и практическая ценность создаваемых моделей напрямую зависит от количества и качества используемых данных в процессах обучения, валидации (тонкой настройки) и тестирования [4].

Именно поэтому одним из основных барьеров развития решений на основе ИИ в медицинской диагностике является отсутствие выверенных (свободных от неполных и ошибочных) и качественных (унифицированных, подготовленных для автоматической обработки машинным способом) наборов данных [5]. Аннотированные датасеты [6] необходимы не только для «обучения» ИИ, в частности для машинного обучения компьютерных нейронных сетей, но и для тестирования сетей, обученных на других данных.

Требования, предъявляемые к датасетам, не позволяют использовать простую выгрузку из медицинской информационной системы, а обязывают проводить целый ряд манипуляций с данными, прежде чем они станут аннотированным датасетом, пригодным для эффективного использования моделями ИИ. Отличие медицинских данных от данных в других областях, в которых активно используется машинное обучение (например, банковская сфера, сфера услуг), заключается в исторически сложившейся культуре ведения медицинских карт, отсутствии или минимальном структурировании и ограниченном сопоставлении различных исследований одного пациента между собой. На настоящий момент литература о подготовке медицинских датасетов представлена только небольшим количеством публикаций [7–9]. Данной публикацией авторы преследуют цель расширить понимание проблемы и особенностей подготовки датасетов на основе медицинских данных среди медицинских специалистов, касающихся или задействованных в процесс разработки или тестирования ИИ, а также программистов и специалистов по работе с данными (data science) для улучшения процесса независимой оценки алгоритмов на основе ИИ.

В настоящей статье представлен унифицированный подход (методика) к формированию датасетов для эффективного (насколько представляется возможным в каждом конкретном случае) тестирования решений, использующих технологии ИИ, в области лучевой диагностики. По ходу описания этапов предлагаемой нами методики

мы приводим практические примеры датасетов, разработанных нами в период с сентября 2019 по декабрь 2020 г., с использованием данных отделений лучевой диагностики медицинских амбулаторных и стационарных учреждений г. Москвы, депонированных в Едином радиологическом информационном сервисе (ЕРИС ЕМИАС) [10]. Основные принципы, описанные в статье, могут быть использованы для формирования медицинских датасетов в других областях медицины.

МЕТОДЫ И РЕЗУЛЬТАТЫ

Датасет (набор данных) отличается от простого сбора медицинских данных тем, что он наделён особыми свойствами — унификацией и структурированностью данных; отсутствием грубых неточностей, ошибочных исследований; наличием дополнительной информации (категории и значения признаков или характеристик элементов данных); наличием сопроводительной документации. В Российской Федерации датасет приравнивается к базе данных и подлежит добровольной государственной регистрации в качестве результата интеллектуальной деятельности. В зарубежной практике датасеты зачастую публикуются не только как доступные для скачивания наборы данных, но и как научные публикации в журналах. Каждый датасет уникален не только составом исследований, но также способом их классификации и подходами к разметке, а сам процесс создания датасета носит исследовательский характер. Даже при наличии структурированной методики формирования датасетов от неё возможны отхождения, исключения и изменения определённых этапов в зависимости от назначения формируемого датасета.

Весь процесс можно разделить на 4 крупных этапа — планирование, отбор исходных данных, разметка и верификация, документирование (рис. 1).

1. Этап планирования

Подготовка датасета, как и научного исследования, начинается с этапа планирования:

- формулировка клинической и/или практической задачи в области медицины, которая (потенциально) подвержена автоматизации с помощью интеллектуальных систем;
- составление перечня признаков и/или характеристик исходных данных, информацию о которых планируется получать от интеллектуальной системы в процессе решения поставленной задачи и по которым возможно оценить корректность принятого системой решения;
- определение методики верификации значений выбранных признаков и/или характеристик у элементов формируемого набора данных;
- определение источников данных;

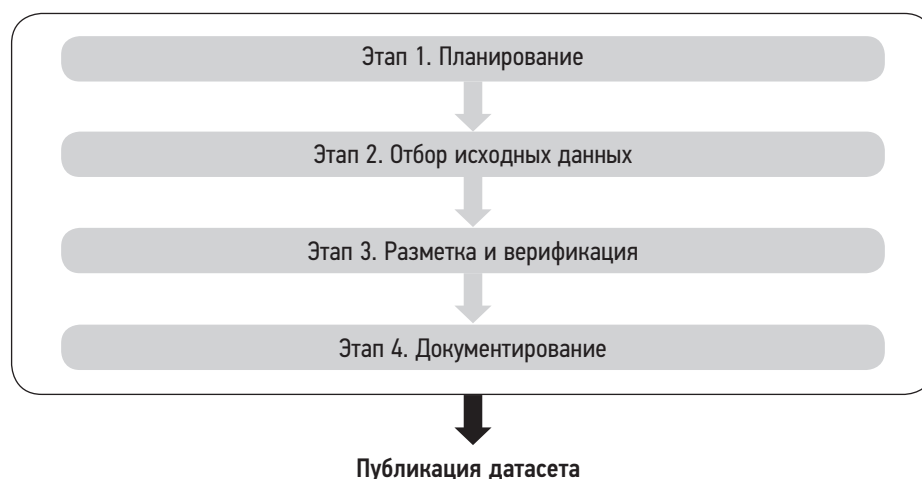


Рис. 1. Этапы формирования медицинского датасета.

- описание планируемых шагов по обезличиванию данных;
- определение критериев включения, невключения и исключения исследования из датасета;
- определение значимых характеристик данных, необходимых для оценки не только точности, но и пределов надёжности и масштабируемости интеллектуальной системы.

Постановка клинической задачи — одна из наиболее ответственных задач, стоящих перед создателем датасета. Недостаточное внимание к ней приводит к внезапно всплывающим вопросам как в процессе подготовки датасета, так и уже при внедрении диагностического алгоритма на основе ИИ в клиническую практику (рис. 2).

Для того чтобы задача соответствовала классу задач, в котором ИИ зарекомендовал себя как перспективная технология, и одновременно с этим имела важную социально-экономическую составляющую с точки зрения клинических специалистов, в определении задачи должна

участвовать рабочая группа из профессионалов различных профилей, а именно врачей-клиницистов, специалистов по обработке медицинских данных, инженеров-исследователей (занимающихся машинным обучением или проводящих валидацию решений на основе ИИ), а также администраторов, обеспечивающих доступ и выгрузку исходных данных.

Клиническая задача должна позволить создателям датасета ответить на следующие вопросы:

- 1) какие модальности, какие процедуры, какую клиническую, демографическую и подобного рода информацию следует принимать на вход алгоритму для её решения, и что принимать за одну единицу данных;
- 2) какие признаки должны определяться с помощью технологий ИИ;
- 3) к каким нозологиям или группам нозологий относятся искомые признаки;
- 4) как решение задачи помогает клиническому специалисту;

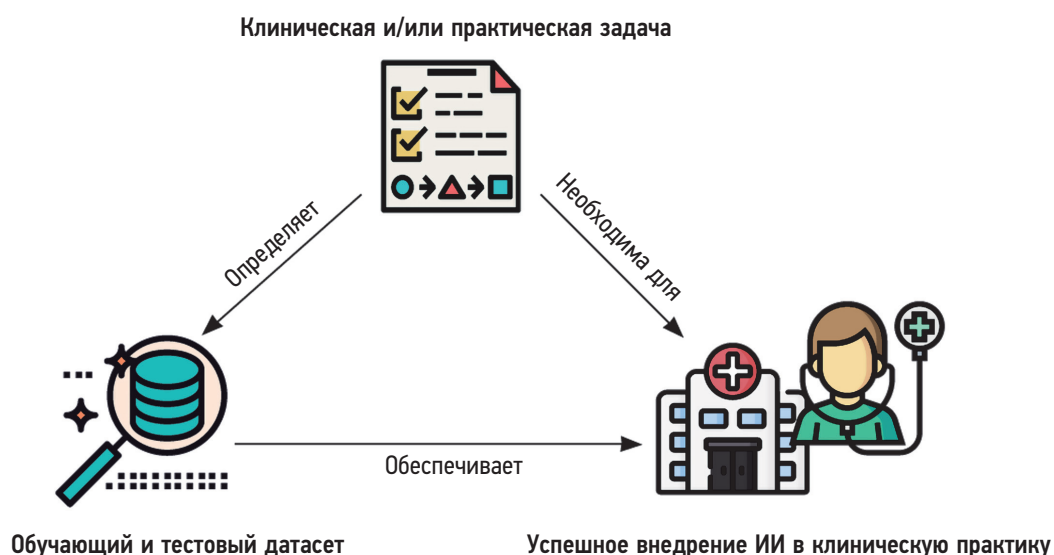


Рис. 2. Взаимосвязь клинической задачи, датасета и успеха при внедрении решения на основе искусственного интеллекта (ИИ) в рутинную клиническую практику.

5) какое количество единиц данных необходимо и достаточно для цели применения создаваемого датасета (валидация ИИ, машинное обучение и т.д.).

Важным критерием для подбора количества единиц данных и характеристик исследования является цель применения набора данных по отношению к ИИ. Можно привести следующую классификацию датасетов по их назначению:

1) общие наборы:

- селф-тест для проверки ИИ на техническое соответствие;
- клинический тест для оценки метрик точности работы и продуктивности ИИ;
- «дообучение» для донастройки уже обученной модели ИИ;
- машинное обучение для обучения новых моделей, лежащих в основе ИИ, и решения новых клинических задач;

2) специализированные наборы:

- динамические наборы для оценки изменений во времени (с привязкой нескольких элементов данных к одному субъекту);
- технологические дефекты для оценки стабильности и надёжности работы диагностических решений на основе ИИ при попытке анализа дефектного исследования.

Количество единиц исследований, требуемое для селф-теста, обычно исчисляется единичными примерами для каждого типа или модели диагностического устройства; количество единиц исследований в динамических наборах и датасетах для клинического теста обычно составляет несколько десятков; датасеты для обучения и «дообучения» могут содержать от нескольких сотен до нескольких десятков тысяч исследований. Указанные количества носят грубый оценочный характер и могут варьировать в широких рамках в зависимости от наличия исследований в источнике данных, сложности клинической задачи, детальности и трудоёмкости аннотирования данных и других факторов. Практические примеры различных датасетов, используемых авторским коллективом, с указанием количества исследований (в скобках) приведены на рис. 3.

После того как клиническая задача определена, из неё логическим образом вытекают критерии, по которым интеллектуальная система принимает решение, отнести ли то или иное исследование или найденную на изображении область к группе интереса (базовые диагностические требования к работе ИИ). Диагностические требования включают формальное описание искомым признаков на исследовании, а также составляют перечень признаков и/или характеристик, на основе которых в дальнейшем будет проводиться разметка данных в датасете. Данная информация позволяет разработчикам точнее настроить решения для определения требуемых признаков, а специалистам по подготовке

датасета — составить инструкцию по разметке и верификации данных.

Ключевое значение для ценности и значимости полученного анализа систем на основе технологий искусственного интеллекта с применением датасета имеет баланс классов, а именно, в какой пропорции распределены исследования в датасете, относящиеся к различным признакам и/или характеристикам. В самом простом случае для оценки работы интеллектуальных диагностических систем, предоставляющих дихотомические ответы, применяется равное деление между двумя категориями (например, 50% исследований с признаками патологии согласно базовым диагностическим требованиям к работе ИИ и 50% исследований без признаков патологии). В более сложных случаях разделение между несколькими классами может быть неравным и зависеть от метода сравнения, который планируется применять впоследствии.

Исследования, разделённые на классы по значимому признаку, могут иметь и другие различия — как в клиническом (например, преобладание пациентов женского пола в категории с признаками патологии, обусловленное половозрастной картиной заболеваемости), так и техническом (например, искусственное смещение выборки за счёт предпочтения направлять пациентов с уже выявленной патологией на исследование, выполняемое на устройстве с большей разрешительной способностью) аспекте. Во избежание систематической ошибки необходимо выявить признаки, хоть и незначимые для решения клинической задачи, но влияющие на работу диагностической интеллектуальной системы, а при отборе исследований в датасет — стремиться представить различные примеры в каждом из классов. Вопрос по систематизации таких признаков и характеристик для широкого спектра клинических задач (то есть вопрос баланса классов в датасетах) остаётся открытым и активно исследуется в настоящее время [9].

В конце этапа планирования определяются *источники исходных данных, а также критерии включения, невключения и исключения* исследований из датасета.

Для создания наиболее репрезентативного датасета источники данных должны по возможности быть либо теми же, либо релевантными тем информационным системам, в которых в дальнейшем планируется внедрение решений на основе ИИ. Для московского здравоохранения пример такого источника — ЕРИС ЕМИАС, объединяющий системы хранения отделений лучевой диагностики десятков амбулаторных и стационарных медицинских учреждений г. Москвы.

Критерии включения и невключения чаще определяются клинической и/или практической задачей, тогда как критерии исключения обычно дополняются в ходе работы с первичными данными, так как находят те или иные критерии, негативно сказывающиеся

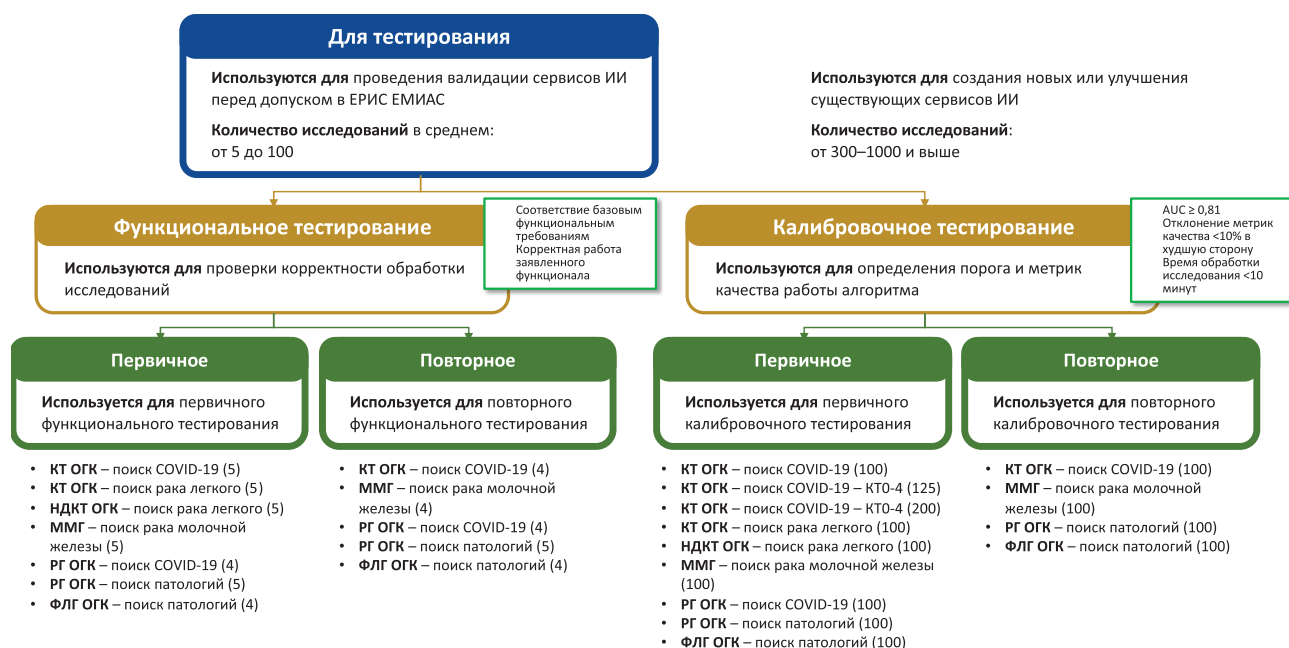


Рис. 3. Датасеты московского эксперимента по использованию инновационных технологий в области компьютерного зрения для анализа медицинских изображений и дальнейшего применения в системе здравоохранения г. Москвы, подготовленные по настоящей методике.

на структурированности и унификации набора данных. Данные критерии могут носить как медицинский (например, возраст от 18 до 99 лет; наличие сохранной структуры искомого органа, и т.д.), так и технический (фильтр КТ — мягкотканый, ядро свёртки — FC51, и т.д.) характер. Унификация данных необходима для надёжной работы инструментов оценки работы решения на основе ИИ (см. п. 3 «Разметка и верификация»).

Для примера приведён датасет «MosMedData: результаты исследований ультранизкодозной компьютерной томографии с очагами в лёгких»¹. Цель создания базы данных — обеспечение возможности проверки готовности автоматизированных систем (в том числе использующих ИИ) к работе в ЕРИС ЕМИАС. Клиническая задача — поиск и определение лёгочных очагов в скрининге рака лёгкого. Для датасета были выбраны обезличенные исследования компьютерной томографии (КТ) в формате DICOM, проведённые в особом режиме ультранизкодозной томографии (эффективная доза лучевой нагрузки менее 1 мЗв при повышенном напряжении — 135 кВ). За одну единицу взято одно исследование КТ органов грудной клетки (ОГК), отвечающее указанным ниже критериям.

А. Критерии включения:

1. Возраст пациента старше 55 лет и моложе 75 лет.
2. Стаж курения более 30 пачка/лет (не менее 1 пачки в день в течение 30 лет или 2 пачек в день в течение 15 лет, и т.д.).

3. Курение в настоящий момент или отказ от курения не более 15 лет назад.

4. Исследование проведено в режиме ультранизкодозной КТ в первом раунде скрининга рака лёгкого.

- Б. Критерии невключения:
1. Выявленный рак лёгкого в течение 2 лет после проведения первого раунда скрининга рака лёгкого с помощью ультранизкодозной КТ.

2. В анамнезе — рак лёгкого и/или операции на лёгком (не включая чрескожной биопсии лёгкого).

3. В анамнезе — онкологическое заболевание, выявленное менее 5 лет назад, за исключением рака кожи и рака шейки матки *in situ*.

4. Наличие выраженной патологии сердечно-сосудистой, иммунной, дыхательной, эндокринной системы, а также ожидаемый срок жизни менее 5 лет.

5. Острое заболевание дыхательной системы.

6. Лечение антибиотиками за последние 12 недель.

7. Наличие кровохаркания или потеря веса более 10 кг за последний год.

В. Критерии исключения:

1. Отсутствие лёгочных очагов в первом раунде московского скрининга рака лёгкого.

Целевое значение количества исследований в итоговом датасете — 300 — достаточно для тестирования автоматизированных систем диагностики на основе ИИ (итоговое количество — 312 единиц).

2. Этап отбора исходных данных

После получения доступа к источнику исходных данных наступает этап отбора исходных («сырых») данных.

¹ Морозов С.П., Гончар А.П., Николаев А.Е. и др. MosMedData: результаты исследований ультранизкодозной компьютерной томографии с очагами в лёгких (база данных). Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2020622727 от 21.12.2020.

Подход к их получению (выгрузке) зависит от источника и способа хранения данных.

Медицинские данные могут накапливаться как в ходе рутинного диагностического процесса в медицинском учреждении (MeSH: Routinely Collected Health Data), так и сбора данных непосредственно пациентом и/или его родственниками и социальными работниками (MeSH: Patient Generated Health Data), а также в результате целенаправленного сбора данных, например в процессе клинического исследования. Данные, собранные рутинно, обычно имеют широкую вариативность в параметрах и позволяют создать наиболее репрезентативный датасет. При использовании данных, собранных в ходе клинического исследования, обращают на себя внимание (1) критерии включения, невключения и исключения субъектов в исследование, заданные его дизайном и ограничивающие возможности при подготовке датасета, а также (2) объём данных, ограниченный мощностью исследования.

Оцифровка документов, не являющихся первично электронными, практически не имеет смысла; документы, хранящиеся на внешних носителях, часто недостаточно структурированы, а оцифровка и/или перенос данных с иных носителей могут оказаться затратными (например, перенос базы данных лучевых исследований, хранящихся на компакт-дисках). Наличие медицинской информационной системы (МИС; MeSH: Health Information Systems) упрощает выгрузку, поскольку позволяет применять фильтры и отбирать необходимые исследования по таким признакам, как, например, наличие того или иного исследования или диагноза. Однако не для всех клинических задач необходимая информация содержится в электронных историях болезней: списки пациентов, подходящих под критерии клинической задачи, могут быть сформированы отдельно от МИС, и отбор исследований для пациентов из этих списков занимает значительное время.

Общие принципы отбора «сырых» данных заключаются:

- 1) в выборе как можно большего спектра исследований интересующей модальности и процедуры;
- 2) в сохранении необходимого для решения клинической задачи количества сопроводительной информации (включая текстовые документы, описывающие результаты исследования, клинический диагноз пациента, которым закончился медицинский случай, и др.);
- 3) по возможности, в обезличивании исследований «на месте», не покидая информационного контура учреждения, в котором происходит отбор данных.

На этапе отбора применяются также критерии включения и невключения исследования в будущий датасет. Эта операция может проводиться как непосредственно при отборе исследований в МИС, так и сразу после выгрузки (уже вне пределов информационного контура медицинской организации). Необходимо учитывать,

что этот шаг может повлечь за собой уменьшение датасета в несколько десятков раз.

При отборе исследований следует также помнить о соблюдении баланса классов, определённом на этапе 1.

Например, для датасета «MosMedData: результаты исследований ультразвуковой компьютерной томографии с очагами в лёгких», упомянутого в описании этапа 1, этап 2 может состоять из следующих шагов:

- 1) отбор пациентов в МИС, которым было проведено исследование низкодозной КТ ОГК с целью скрининга злокачественных образований лёгких;
- 2) анализ электронных медицинских карт отобранных пациентов (анамнез жизни, анамнез предыдущих заболеваний, данные предыдущих исследований) для выбора пациентов в соответствии с критериями включения и невключения, сформированными на этапе 1;
- 3) принятие решения о включении исследований в датасет в соответствии с желаемым балансом классов.

3. Этап разметки и верификации

Разметка — процесс определения значения признаков или характеристик у элемента данных в датасете. На основе разметки становится возможным провести классификацию элементов, отнести их к той или иной группе. Для разметки может использоваться как уже имеющаяся на момент отбора исходных данных информация (ретроспективная разметка), так и разметка, сделанная специалистом с медицинским образованием и/или опытом работы уже после этапа отбора (проспективная разметка) [9].

Для ретроспективной разметки могут быть использованы данные сопроводительных документов (такими, например, являются тексты заключений для результатов инструментальных исследований), МИС, электронных медицинских карт и др. Примером могут служить и метаданные, генерируемые автоматически прибором при проведении исследования и хранящиеся в исходных данных. Очевидное преимущество ретроспективной разметки заключается в том, что на неё требуется значительно меньше времени со стороны медицинских специалистов, так как большую часть подготовительной работы выполняет специалист по работе с данными.

Проспективная разметка предполагает активное вовлечение медицинских специалистов в процесс «насыщения» датасета дополнительной информацией, например, позволяющей эффективно разделить элементы датасета на классы и категории. В лучевой диагностике под разметкой чаще всего понимают классификацию исследований по классам (наличие или отсутствие рентгенологических признаков выбранного заболевания), а также графическое обозначение области интереса, соответствующей искомым признакам (например, очаги демиелинизации при рассеянном склерозе на МР-изображениях головного мозга). Степень вовлечения

может быть разделена на более и менее затратную: в первом случае экспертам предлагается обвести контур области интереса, во втором — обозначить её координаты простой геометрической фигурой.

В тех случаях, когда экспертное мнение является наиболее значимым фактором при определении значений признаков или характеристик данных, разумным решением будет проведение одновременного чтения исследования двумя независимыми экспертами. В случае несогласованности между двумя экспертами спорные исследования направляются третьему, более квалифицированному эксперту (по практическому опыту, наличию степени либо другим критериям). Исследования, оставшиеся спорными после прочтения тремя экспертами, могут быть признаны неудовлетворительными и исключены из датасета. Из нашей практики подготовки датасета, состоящего из 100 исследований КТ ОГК с признаками различных патологий дыхательной системы, до 1/4 исследований могут оказаться спорными после двух независимых чтений; до 4% исследований могут остаться спорными после чтения третьим, более квалифицированным экспертом (медицинский стаж которого составляет более 5 лет).

Прежде чем приступить к проспективной разметке, необходимо определить объём исследований на одного специалиста, критерии размечаемых признаков, программное обеспечение, позволяющее осуществить текстовое, графическое или иное обозначение искомых признаков, подготовить инструкцию врача-разметчика. В процесс подготовки такой инструкции по возможности должна быть вовлечена та же рабочая группа, которая определяла клиническую задачу на этапе планирования.

Верификация разметки обеспечивает степень «доверия» разметке со стороны разработчиков или специалистов по оценке работы интеллектуальных систем. Верификацию разметки можно разделить:

- на низкую (факт наличия находки) — на основе документации;
- среднюю (классификация находок) — на основе экспертного мнения;
- высокую (подтверждённый диагноз) — на основе результатов более чувствительного метода исследования либо динамического наблюдения (повторного проведения того же метода через определённый временной промежуток).

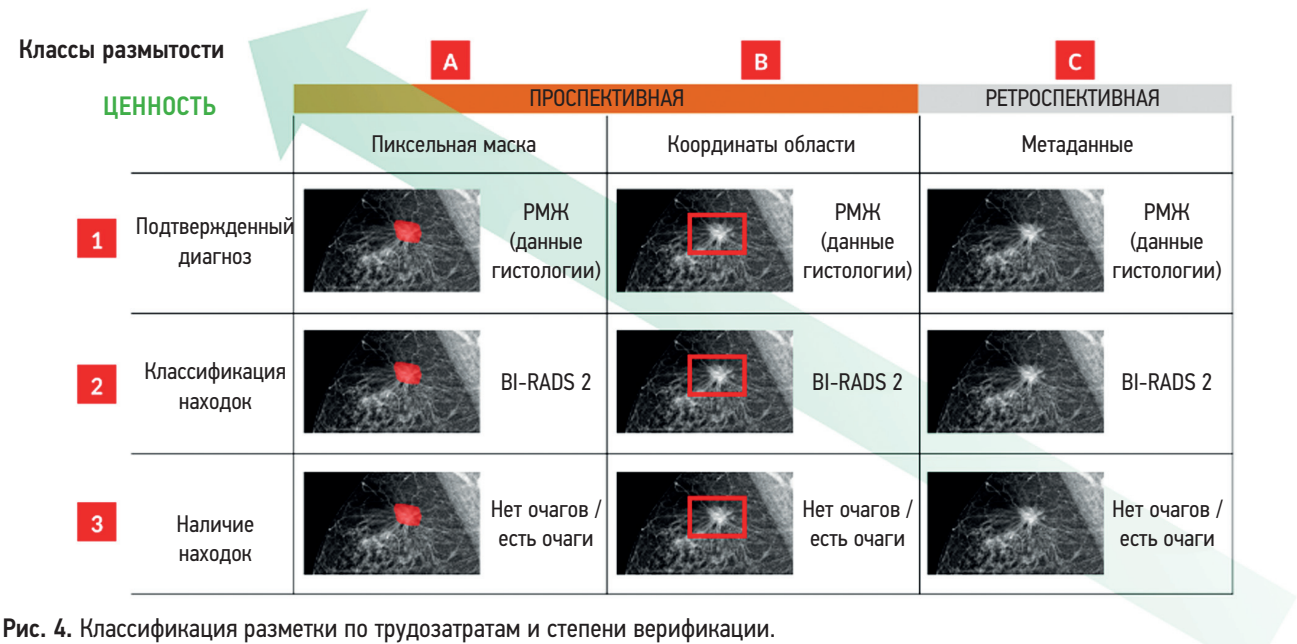
Классификация типов разметки представлена на рис. 4. Часть датасета может иметь один класс, тогда как другая — другой класс; в одном датасете допускается сочетание ретро- и проспективной разметки. Важной составляющей процесса разметки является её правильное документирование в сопроводительной документации (см. п. 4 «Этап документирования»).

Как для ретро-, так и для проспективной разметки могут использоваться различные средства автоматизации работы с данными (например, просмотр результатов медицинской визуализации и создание бинарных масок, анализ баз данных) с применением различных технологий и языков программирования (C/C++, Python, Kotlin, Java и др.) [11].

4. Этап документирования

После того как датасет прошёл все предыдущие стадии и готов к передаче третьим лицам, он считается «готовым к публикации». Публикация датасета сопровождается выпуском первой мажорной версии (1.0.0), а также подготовкой и публикацией сопроводительной документации (README файл).

В процессе подготовки датасета неизбежно упускаются те или иные критерии, всплывающие при непосредственной работе с датасетом конечными пользователями (специалистами по проведению валидации



решений на основе ИИ или исследователями, использующими машинное обучение). Внесение корректировок в датасет должно быть прозрачным для всех участников процесса и пользователей. Ведение версионирования датасета позволяет отслеживать подобные изменения.

Нами предложен следующий оригинальный подход к решению описанной проблемы как вариация семантического версионирования [12]:

1. Мажорная версия (Major): увеличивается при изменении значимых параметров датасета, связанных с клинической задачей, целью, принципами разметки и верификации данных.
2. Минорная версия (Minor): увеличивается при замене, добавлении или удалении единиц данных в датасете без изменения других значимых параметров датасета; при этом алгоритмы обучения или валидации могут использовать новую минорную версию без изменения кода. При выпуске новой мажорной версии минорная версия устанавливается равной 0.
3. Патч-версия (Patch): увеличивается при внесении корректировок в сопроводительную документацию, исправлении опечаток и иных ошибок в файлах разметки, при этом не меняется количество и качество единиц данных в датасете. При выпуске новой мажорной и/или минорной версии патч-версия устанавливается равной 0.

В целях удобства использования датасета в корневую директорию помещаются файл с названием README.md в формате Markdown и сгенерированный на его основе README.pdf в формате Adobe PDF. Единый подход к структуре README файла позволит в будущем организовать удобный поиск и фильтрацию по всем опубликованным датасетам. Базовая структура README файла представлена на рис. 5, однако при необходимости в файл могут быть добавлены и другие разделы.

С точки зрения удобства ведения отчётности практическую ценность имеет единый реестр

подготовленных наборов данных, пример которого приведён в таблице [13].

Минимальный набор рекомендуемых полей реестра:

1. Порядковый номер записи в реестре.
2. Внутренний код, уникальный для датасета в текущем реестре и/или учреждении.
3. Назначение датасета, область применения.
4. Модальность/процедура (характеристики исследований, пригодные для их поиска и выбора в МИС).
5. Искомые признаки и/или целевая патология (при возможности с указанием кода Международной классификации болезней).
6. Определение единицы данных.
7. Количество единиц данных (при возможности с указанием выходного объёма данных в Мб, Гб или Тб).
8. Классы разметки с указанием количества записей в каждом классе.

ОБСУЖДЕНИЕ

В данной работе представлен экспериментальный подход к формированию наборов медицинских данных (датасетов) для разработки и оценки медицинских диагностических интеллектуальных систем, использующих технологии ИИ.

Использование масштабной МИС (ЕРИС ЕМИАС) в качестве источника данных для датасета является определённой гарантией его репрезентативности. Параметры эффективности работы алгоритма ИИ после внедрения в диагностический процесс с большой вероятностью будут соответствовать параметрам, полученным во время валидации на таком датасете. При этом необходимо учитывать вариативность парка диагностических аппаратов, а также вариации физических параметров проводимых исследований, стараясь представить наиболее широкий спектр исследований в датасете. Ценность вариативности представленных в датасетах аппаратов различных

Название датасета

Логотип организации

Аннотация (1–2 предложения)

Disclaimer

– назначение датасета

– условия лицензии (основные)

– особые условия, запрещающие использование

cc

by

nc

nd

Обозначение лицензии

Разрыв страницы

Общая информация

– Название

– Внутренний код

– Классы разметки

– Ключевые слова

– Язык

– Финансирование

– Версия

– Постоянная ссылка

– Дата публикации

Аффилиация и авторы

– Авторы

– Аффилиация

Структура набора данных

– Схема структуры директорий и файлов

– Описание файлов в корневой директории

– Описание принципа наименования директорий

– Описание принципа наименования файлов

Обзор данных

Параметр	Значение

– Особенности подготовки исследований

– Принципы разметки данных

– Принципы верификации разметки данных

Правила использования и распространения

– Лицензия

– Копирайт

– Рекомендованная форма цитирования

– Правила распространения

Рис. 5. Базовая структура README файла.

Таблица. Перечень медицинских датасетов, разработанных с применением описываемого экспериментального подхода

№	Внутренний код	Назначение	Модальность / процедура	Искомые признаки и/или целевая нозология	Единица данных	Количество единиц данных	Классы разметки (кол-во ед. данных)
1	DS_FT-I_CT_OGK_CANCER	ФТ-I	КТ ОГК	Рак лёгкого	Исследование КТ	5	Без признаков патологии (2), с признаками патологии (2), с техническим дефектом (1)
2	DS_FT-I_CT_OGK_COVID	ФТ-I	КТ ОГК	Вирусная пневмония (COVID-19)	Исследование КТ	5	
3	DS_FT-II_CT_OGK_COVID	ФТ-II	КТ ОГК	Вирусная пневмония (COVID-19)	Исследование КТ	4	Без признаков патологии (2), с признаками патологии (2)
4	DS_FT-I_LDCT_OGK_CANCER	ФТ-I	Низкодозная КТ ОГК	Рак лёгкого	Исследование КТ	5	Без признаков патологии (2), с признаками патологии (2), с техническим дефектом (1)
5	DS_FT-I_MMG_CANCER	ФТ-I		Рак молочной железы	Исследование ММГ	5	
6	DS_FT-II_MMG_CANCER	ФТ-II	ММГ	Рак молочной железы	Исследование ММГ	4	Без признаков патологии (2), с признаками патологии (2)
7	DS_FT-I_DX_OGK_PAT	ФТ-I	РГ ОГК	Патологии органов дыхания	Исследование РГ	5	Без признаков патологии (2), с признаками патологии (2), с техническим дефектом (1)
8	DS_FT-II_DX_OGK_PAT	ФТ-II	РГ ОГК	Патологии органов дыхания	Исследование РГ	5	
9	DS_FT-I_DX_OGK_COVID	ФТ-I	РГ ОГК	Вирусная пневмония (COVID-19)	Исследование РГ	4	
10	DS_FT-II_DX_OGK_COVID	ФТ-II	РГ ОГК	Вирусная пневмония (COVID-19)	Исследование РГ	4	Без признаков патологии (2), с признаками патологии (2)
11	DS_FT-I_FLG_OGK_PAT	ФТ-I	ФЛГ ОГК	Патологии органов дыхания	Исследование ФЛГ	4	
12	DS_FT-II_FLG2_OGK_PAT	ФТ-II	ФЛГ ОГК	Патологии органов дыхания	Исследование ФЛГ	4	
13	DS_CT-I_CT_OGK_CANCER	КлТ-I	КТ ОГК	Рак лёгкого	Исследование КТ	100	Без признаков патологии (50), с признаками патологии (50)
14	DS_CT-I_CT_OGK_COVID	КлТ-I	КТ ОГК	Вирусная пневмония (COVID-19)	Исследование КТ	100	

Таблица. Продолжение.

№	Внутренний код	Назначение	Модальность / процедура	Искомые признаки и/или целевая нозология	Единица данных	Количество единиц данных	Классы разметки (кол-во ед. данных)
15	DS_CT-II_CT_OGK_COVID	КлТ-II	КТ ОГК	Вирусная пневмония (COVID-19)	Исследование КТ	100	Без признаков патологии (50), с признаками патологии (50)
16	DS_CT-II_CT_OGK_COVID_2	КлТ-I	КТ ОГК	Вирусная пневмония (COVID-19)	Исследование КТ	125	КТ0 (25), КТ1 (25), КТ2 (25), КТ3 (25), КТ4 (25)
17	DS_CT-II_CT_OGK_COVID_3	КлТ-I	КТ ОГК	Вирусная пневмония (COVID-19)	Исследование КТ	200	КТ0 (100), КТ1 (25), КТ2 (25), КТ3 (25), КТ4 (25)
18	DS_CT-I_LDCT_OGK_CANCER	КлТ-I	Низкодозная КТ ОГК	Рак лёгкого	Исследование КТ	100	
19	DS_CT-I_MMG_CANCER	КлТ-I	ММГ	Рак молочной железы	Исследование ММГ	100	
20	DS_CT-II_MMG_CANCER	КлТ-II	ММГ	Рак молочной железы	Исследование ММГ	100	
21	DS_CT-I_DX_OGK_CANCER	КлТ-I	РГ ОГК	Патологии органов дыхания	Исследование РГ	100	Без признаков патологии (50), с признаками патологии (50)
22	DS_CT-II_DX_OGK_CANCER	КлТ-II	РГ ОГК	Патологии органов дыхания	Исследование РГ	100	
23	DS_CT-I_DX_OGK_COVID	КлТ-I	РГ ОГК	Вирусная пневмония (COVID-19)	Исследование РГ	100	
24	DS_CT-I_FLG_OGK_CANCER	КлТ-I	ФЛГ ОГК	Патологии органов дыхания	Исследование ФЛГ	100	
25	DS_CT-II_FLG_OGK_CANCER	КлТ-II	ФЛГ ОГК	Патологии органов дыхания	Исследование ФЛГ	100	

Примечание. ФТ-I — первичное функциональное тестирование; ФТ-II — повторное функциональное тестирование; КлТ-I — первичное калибровочное тестирование; КлТ-II — повторное калибровочное тестирование; КТ — компьютерная томография; ММГ — маммография; РГ — рентгенография; ФЛГ — флюорография; ОГК — органы грудной клетки; КТ1 — зоны уплотнения по типу матового стекла. Вовлечение паренхимы лёгкого ≤25%; КТ2 — зоны уплотнения по типу матового стекла. Вовлечение паренхимы лёгкого 25–50%; КТ3 — зоны уплотнения по типу матового стекла и консолидации. Вовлечение паренхимы лёгкого 50–75%; КТ4 — диффузное уплотнение лёгочной ткани по типу матового стекла и консолидации в сочетании с ретикулярными изменениями. Вовлечение паренхимы лёгкого >75% [13].

производителей может иметь практическую значимость для тонкой настройки порога срабатывания систем ИИ с целью обеспечения их надёжной работы [14].

Другим преимуществом работы с ЕРИС ЕМИАС является практически неограниченный доступ к сотням тысяч лучевых исследований различных модальностей, что позволяет создавать датасеты с чрезвычайно разными наборами технических, демографических и клинических характеристик. Такие вариации гарантируют ценность формируемых наборов данных не только для оценки точности, но и масштабируемости и надёжности разрабатываемых и испытываемых систем ИИ.

Предлагаемый подход был разработан и апробирован при создании 25 датасетов по 7 направлениям в лучевой диагностике общим числом более 1400 единиц данных (исследований), в том числе при реализации московского эксперимента по использованию инновационных технологий в области компьютерного зрения для анализа медицинских изображений и дальнейшего применения в системе здравоохранения г. Москвы [15] (см. рис. 3). Полный перечень датасетов приведён в таблице. Положения, описанные в настоящей статье, согласуются с критериями эталонных датасетов, включёнными в методические рекомендации по проведению клинических испытаний программного обеспечения на основе интеллектуальных технологий в лучевой диагностике [16].

В ходе московского эксперимента независимая внешняя оценка алгоритмов ИИ обеспечивается в два этапа (функциональное и калибровочное тестирование соответственно): на первом используются относительно небольшие датасеты (до 5 единиц данных) для проверки технической возможности чтения и обработки исследований; на втором этапе используются датасеты среднего размера (в среднем от 100 до 200 единиц данных) для сравнения результатов обработки исследований ИИ с верифицированной разметкой. В случаях, когда в результате первичного тестирования разработчик решения на основе ИИ получает рекомендации для доработки своего решения, предусмотрена возможность повторного тестирования на другом датасете.

Важной частью жизненного цикла датасета как набора данных после его публикации является научное представление результатов работы в соответствующих публикациях и рукописях. Одним из порталов, поддерживающих бесплатное размещение информации по общедоступным датасетам, является medRxiv² — сервис препринтов по биомедицинской тематике. Достоинством сервиса является отсутствие внешнего рецензирования публикаций, что позволяет осуществить информирование сообщества о результатах своей работы в кратчайшие сроки. Пример публикации о датасете на портале medRxiv представлен в [17].

Необходимо отметить, что датасеты, сформированные по настоящей методике, успешно используются отечественными и зарубежными научными коллективами, о чём свидетельствуют последние публикации [18, 19]. Использование результатов работы на практике подтверждает своевременность и адекватность сформулированных подходов и методологии.

При внесении необходимых изменений методика может быть полностью или частично использована не только для других направлений в лучевой диагностике, но и вне её, в других областях практической медицины, в которых в ходе медицинской деятельности происходит накопление первично-электронной информации (электроэнцефалограммы, электрокардиограммы и другие записи физиологических сигналов, записи с прикроватных реанимационных мониторов, лог-записи современного лабораторного оборудования, например химических анализаторов, и др.). В частности, принципы формулирования клинической и/или практической задачи, работы с МИС по выгрузке исходных данных, общие принципы разметки и документирования в экспериментальном режиме были успешно опробованы при формировании набора данных электрокардиограмм с признаками сердечно-сосудистых заболеваний. В перспективе настоящая методика может быть включена в государственный стандарт, обеспечив тем самым преемственность и унификацию медицинских датасетов для обучения и тестирования технологий ИИ на национальном уровне.

Остро обсуждаемым вопросом является проблема обезличивания медицинских данных, особенно результатов лучевых исследований. В настоящее время нет общепринятого стандарта обезличивания медицинских изображений. Специалисты, работающие с подобного рода данными, должны следовать здравой логике недопущения разглашения медицинской тайны и персональных данных пациента. Необходимо помнить, что результаты лучевого исследования сами по себе могут служить источником персональных данных: например, по срезам головы возможно восстановить объёмное изображение мягких тканей лицевого черепа, что в свою очередь в достаточной степени позволяет идентифицировать человека. Несмотря на отсутствие явных законодательных норм либо стандартов обезличивания в таких ситуациях, автору датасета следует принимать решение об удалении записи мягких тканей головы из исследований, отталкиваясь от поставленной клинической и/или практической задачи, а также от назначения датасета.

Для поддержания темпов роста рынка технологий ИИ в медицине следует по возможности рассматривать обеспечение свободного доступа к датасетам при соблюдении всех описанных выше условий обезличивания. Для публикации статей с описанием датасетов используют такие порталы, как arXiv (<https://arxiv.org>), medRxiv (<https://medrxiv.org>) и Zenodo (<https://zenodo.org>). Существует большое количество публичных

² Режим доступа: <https://medrxiv.org>. Дата обращения: 15.01.2021.

репозитории открытых датасетов, а также интегральный поиск по ним, например Google's Dataset Search³. Одним из путей не только обеспечения легального доступа к датасетам, но и привлечения внимания со стороны сообщества разработчиков ИИ является проведение онлайн-соревнований среди разработчиков ИИ на таких платформах, как Kaggle⁴.

Перспективным направлением развития является использование «цифровых двойников заболевания» — обширных наборов информации о пациентах различного профиля (социальной, демографической, поведенческой и пр.) для формирования статистических признаков, свойственных пациентам, страдающим конкретным заболеванием. Использование такой информации может позволить создавать более репрезентативные медицинские датасеты, включающие наиболее широкий спектр признаков и факторов заболевания, значимых для клинической и/или практической задачи. Основой для создания «цифрового двойника заболевания» являются в первую очередь анализ и переработка обезличенной информации, полученной из «цифровых двойников пациентов», содержащих максимально широкий набор разноплановой информации о пациенте.

Представленный в настоящей статье подход позволяет систематизировать и стандартизовать подготовку датасетов и их жизненный цикл для последующего использования при проведении испытаний интеллектуальных систем (в том числе на основе ИИ) и регистрации испытуемых систем в целях их дальнейшего применения в сфере здравоохранения. Такая поэтапная и детализированная методология формирования датасетов позволит разработчикам объективно оценивать свои продукты, а регуляторам — удостовериться в объективности и прозрачности процесса оценки с использованием датасетов, созданных на базе предлагаемой методологии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Задача формирования наборов медицинских данных для обучения и валидации диагностических систем на основе технологий искусственного интеллекта становится особенно актуальной в связи с активным

развитием этой области. Оригинальные подходы, описанные в статье, могут послужить отправной точкой для создания полноценной методологии подготовки и стандартизации медицинских датасетов различных модальностей и типов данных, а также определить необходимые условия и факторы для успешного практического применения этой методологии.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

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

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

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: Н.А. Павлов — формирование структуры публикации, написание текста публикации, разработка подходов подготовки датасетов, подготовка примеров датасетов; С.П. Морозов — общая концепция исследования; А.Е. Андрейченко — разработка дизайна исследования, курация написания текста публикации, редактирование текста; А.В. Владзимирский — научное обоснование подходов к формированию датасетов; А.А. Ревазян — подготовка обзора литературы, участие в подготовке примеров датасетов; Ю.С. Кирпичев — участие в подготовке примеров датасетов.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

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

Authors contribution. N.A. Pavlov — manuscript design and writing, development of an approach for dataset formation, formation of dataset examples; S.P. Morozov — concept of research; A.E. Andreychenko — study design, manuscript curation and editing; A.V. Vladzimirskyy — scientific rationale for dataset formation; A.A. Revazyana — literature review, formation of dataset examples; Yu.S. Kirpichev — formation of dataset examples. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гусев А.В. Перспективы нейронных сетей и глубокого машинного обучения в создании решений для здравоохранения // Врач и информационные технологии. 2017. № 3. С. 92–105.

2. Ranschaert E.R., Morozov S., Algra P.R., eds. Artificial intelligence in medical imaging. Cham: Springer International Publishing; 2019. doi: 10.1007/978-3-319-94878-2

³ Режим доступа: <https://datasetsearch.research.google.com>. Дата обращения: 15.01.2021.

⁴ Режим доступа: <https://kaggle.com>. Дата обращения: 15.01.2021.

3. Griffith B., Kadom N., Straus C.M. Radiology Education in the 21st Century: Threats and Opportunities // *J Am Coll Radiol*. 2019. Vol. 16, N 10. P. 1482–1487. doi: 10.1016/j.jacr.2019.04.003
4. Savadjiev P., Chong J., Dohan A., et al. Demystification of AI-driven medical image interpretation: past, present and future // *European Radiology*. 2019. Vol. 29, N 3, P. 1616–1624. doi: 10.1007/s00330-018-5674-x
5. Ng A. What artificial intelligence can and can't do right now. *Harvard Business Review*; 2016. Available from: <https://hbr.org/2016/11/what-artificial-intelligence-can-and-cant-do-right-now>
6. Renear H., Sacchi S., Wickett K.M. Definitions of dataset in the scientific and technical literature // *Proceedings of the American Society for Information Science and Technology*. 2010. Vol. 47, N 1. P. 1–4. doi: 10.1002/meet.14504701240
7. Tan S.L., Gao G., Koch S. Big data and analytics in healthcare // *Methods Inf Med*. 2015. Vol. 54, N 6. P. 546–547. doi: 10.3414/ME15-06-1001
8. Kohli M.D., Summers R.M., Geis J.R. Medical image data and datasets in the era of machine learning—whitepaper from the 2016 C-MIMI meeting dataset session // *J Digit Imaging*. 2017. Vol. 30, N 4. P. 392–399. doi: 10.1007/s10278-017-9976-3
9. Willemink M.J., Koszek W.A., Hardell C., et al. Preparing medical imaging data for machine learning // *Radiology*. 2020. Vol. 295, N 1. P. 4–15. doi: 10.1148/radiol.2020192224
10. Морозов С.П., Шелехов П.В., Владзимирский А.В. Современные стандартизованные подходы к совершенствованию службы лучевой диагностики // *Проблемы стандартизации в здравоохранении*. 2019. № 5-6. С. 30–34. doi: 10.26347/1607-2502201905-06030-034
11. Kulberg N.S., Gusev M.A., Reshetnikov R.V., et al. Methodology and tools for creating training samples for artificial intelligence systems for recognizing lung cancer on CT images // *Health Care Russian Federation*. 2021. Vol. 64, N 6. P. 343–350. doi: 10.46563/0044-197x-2020-64-6-343-350
12. Preston-Werner T. Semantic Versioning 2.0.0 [Internet]. Available from: <https://semver.org>
13. Морозов С.П., Проценко Д.Н., Сметанина С.В. и др. Лучевая диагностика коронавирусной болезни (COVID-19): организация, методология, интерпретация результатов : препринт № ЦДТ — 2020 — II. Версия 2 от 17.04.2020. Серия «Лучшие практики лучевой и инструментальной диагностики». Вып. 65. Москва : ГБУЗ НПКЦ ДиТ ДЗМ, 2020. 80 с. Режим доступа: <https://tele-med.ai/biblioteka-dokumentov/luchevaya-dagnostika-koronavirusnoj-bolezni-covid-19-organizaciya-metodologiya-interpretaciya-rezultatov>. Дата обращения: 15.01.2021.
14. Pavlov N. ECR 2021: Value of technical stratification of medical datasets for AI services. Moscow, 2021. [Internet]. Available from: <https://connect.myesr.org/course/ai-in-breast-imaging/>
15. Морозов С.П., Владзимирский А.В., Ледихова Н.В. и др. Московский эксперимент по применению компьютерного зрения в лучевой диагностике: вовлеченность врачей-рентгенологов // *Врач и информационные технологии*. 2020. № 4. С. 14–23. doi: 10.37690/1811-0193-2020-4-14-23
16. Morozov S.P., Vladzimirsky A.V., Klyashtorny V.G., et al. Clinical acceptance of software based on artificial intelligence technologies (radiology). Series «Best practices in medical imaging». Issue 57. Moscow; 2019. 45 p.
17. Morozov S.P., Andreychenko A.E., Pavlov N.A., et al. MosMed-Data: Chest CT scans with COVID-19 related findings dataset // *medRxiv*. 2020. doi: 10.1101/2020.05.20.20100362
18. Sushentsev N., Bura V., Kotniket M., et al. A head-to-head comparison of the intra- and interobserver agreement of COVID-RADS and CO-RADS grading systems in a population with high estimated prevalence of COVID-19 // *BJR Open*. 2020. Vol. 2, N 1. P. 20200053. doi: 10.1259/bjro.20200053
19. Jin C., Chen W., Caoet Y., et al. Development and evaluation of an artificial intelligence system for COVID-19 diagnosis // *Nat Commun*. 2020. Vol. 11, N 1. P. 5088. doi: 10.1038/s41467-020-18685-1

REFERENCES

1. Gusev AV. Prospects for neural networks and deep machine learning in creating health solutions (Complex medical information system, Russian). *Vrach i Informatsionnye Tekhnologii*. 2017;(3):92–105. (In Russ).
2. Ranschaert ER, Morozov S, Algra PR, eds. Artificial intelligence in medical imaging. Cham: Springer International Publishing; 2019. doi: 10.1007/978-3-319-94878-2
3. Griffith B, Kadom N, Straus CM. Radiology Education in the 21st Century: Threats and Opportunities. *J Am Coll Radiol*. 2019;16(10):1482–1487. doi: 10.1016/j.jacr.2019.04.003
4. Savadjiev P, Chong J, Dohan A, et al. Demystification of AI-driven medical image interpretation: past, present and future. *Eur Radiol*. 2019;29(3):1616–1624. doi: 10.1007/s00330-018-5674-x
5. Ng A. What artificial intelligence can and can't do right now. *Harvard Business Review*; 2016. Available from: <https://hbr.org/2016/11/what-artificial-intelligence-can-and-cant-do-right-now>
6. Renear H, Sacchi S, Wickett KM. Definitions of dataset in the scientific and technical literature. *Proceedings of the American Society for Information Science and Technology*. 2010;47(1):1–4. doi: 10.1002/meet.14504701240
7. Tan SL, Gao G, Koch S. Big data and analytics in healthcare. *Methods Inf Med*. 2015;54(6):546–547. doi: 10.3414/ME15-06-1001
8. Kohli MD, Summers RM, Geis JR. Medical image data and datasets in the era of machine learning—whitepaper from the 2016 C-MIMI meeting dataset session. *J Digit Imaging*. 2017;30(4):392–399. doi: 10.1007/s10278-017-9976-3
9. Willemink MJ, Koszek WA, Hardell C, et al. Preparing medical imaging data for machine learning. *Radiology*. 2020;295(1):4–15. doi: 10.1148/radiol.2020192224
10. Morozov SP, Shelekhov PV, Vladzimirsky AV. Modern approaches to the radiology service improvement. *Health Care Standardization Problems*. 2019;(5-6):30–34. (In Russ). doi: 10.26347/1607-2502201905-06030-034
11. Kulberg NS, Gusev MA, Reshetnikov RV, et al. Methodology and tools for creating training samples for artificial intelligence systems for recognizing lung cancer on CT images. *Health Care Russian Federation*. 2021;64(6):343–350. doi: 10.46563/0044-197x-2020-64-6-343-350
12. Preston-Werner T. Semantic Versioning 2.0.0 [Internet]. Available from: <https://semver.org>

13. Morozov SP, Protsenko DN, Smetanina SV, et al. Radiation diagnostics of coronavirus disease (COVID-19): organization, methodology, interpretation of results: Preprint No.CDT — 2020 — II. Version 2 from 17.04.2020. The series "Best practices of radiation and instrumental diagnostics". Issue 65. Moscow : Scientific and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of the Moscow Department of Health; 2020. 80 p. (In Russ). Available from: <https://tele-med.ai/biblioteka-dokumentov/luhevaya-dagnostika-koronavirus-noj-bolezni-covid-19-organizaciya-metodologiya-interpretaciya-rezultatov>
14. Pavlov N. ECR 2021: Value of technical stratification of medical datasets for AI services. Moscow, 2021. [Internet]. Available from: <https://connect.myesr.org/course/ai-in-breast-imaging/>
15. Morozov SP, Vladzimirskyy A, Andreychenko A, et al. Moscow experiment on computer vision in radiology: involvement and

- participation of radiologists. *Vrach i informacionnye tehnologii*. 2020;(4):14–23. doi: 10.37690/1811-0193-2020-4-14-23
16. Morozov SP, Vladzimirskyy AV, Klyashtorny VG, et al. Clinical acceptance of software based on artificial intelligence technologies (radiology). Series "Best practices in medical imaging". Issue 57. Moscow; 2019. 45 p.
17. Morozov SP, Andreychenko AE, Pavlov NA, et al. MosMedData: Chest CT scans with COVID-19 related findings dataset. *medRxiv*. 2020. doi: 10.1101/2020.05.20.20100362
18. Sushentsev N, Bura V, Kotniket M, et al. A head-to-head comparison of the intra- and interobserver agreement of COVID-RADS and CO-RADS grading systems in a population with high estimated prevalence of COVID-19. *BJR Open*. 2020;2(1):20200053. doi: 10.1259/bjro.20200053
19. Jin C, Chen W, Caoet Y, et al. Development and evaluation of an artificial intelligence system for COVID-19 diagnosis. *Nat Commun*. 2020;11(1):5088. doi: 10.1038/s41467-020-18685-1

ОБ АВТОРАХ

*Павлов Николай Александрович;

адрес: Россия, 109029, Москва, ул. Средняя Калитниковская, д. 28, стр. 1; тел.: +7 (495) 276-04-36;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4309-1868>;
eLibrary SPIN: 9960-4160; e-mail: n.pavlov@npcmr.ru

Андрейченко Анна Евгеньевна, к.ф.-м.н.;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6359-0763>;
eLibrary SPIN: 6625-4186; e-mail: a.andreychenko@npcmr.ru

Владимирский Антон Вячеславович, д.м.н.;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2990-7736>;
eLibrary SPIN: 3602-7120; e-mail: a.vladimirsky@npcmr.ru

Ревазян Ануш Артуровна;

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1589-2382>;
e-mail: anushrevazyan@gmail.com

Кирпичев Юрий Сергеевич;

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9583-5187>;
eLibrary SPIN: 3362-3428; e-mail: y.kirpichev@npcmr.ru

Морозов Сергей Павлович, д.м.н., профессор;

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6545-6170>;
eLibrary SPIN: 8542-1720; e-mail: morozov@npcmr.ru

AUTHORS' INFO

*Nikolay A. Pavlov, MD;

address: 28-1, Srednyaya Kalitnikovskaya street, 109029, Moscow, Russia; tel.: +7 (495) 276-04-36;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4309-1868>;
eLibrary SPIN: 9960-4160; e-mail: n.pavlov@npcmr.ru

Anna E. Andreychenko, PhD;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6359-0763>;
eLibrary SPIN: 6625-4186; e-mail: a.andreychenko@npcmr.ru

Anton V. Vladzimirskyy, MD, Dr. Sci. (Med.);

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2990-7736>;
eLibrary SPIN: 3602-7120; e-mail: a.vladimirsky@npcmr.ru

Anush A. Revazyan;

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1589-2382>;
e-mail: anushrevazyan@gmail.com

Yury S. Kirpichev;

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9583-5187>;
eLibrary SPIN: 3362-3428; e-mail: y.kirpichev@npcmr.ru

Sergey P. Morozov, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6545-6170>;
eLibrary SPIN: 8542-1720; e-mail: morozov@npcmr.ru

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD60493>

МРТ-оценка результата неoadъювантной химиолучевой терапии у больной раком прямой кишки, дополненная текстурным анализом T2-ВИ опухоли (клинический случай)

© Я.А. Дайнеко, Т.П. Березовская, С.А. Мялина, И.А. Орехов, А.А. Невольских

Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии», Обнинск, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

В работе представлен клинический случай использования стратегии активного динамического наблюдения (watch & wait) у 73-летней больной раком нижнеампулярного отдела прямой кишки с хорошим ответом на неoadъювантную химиолучевую терапию. После трёх лет регулярного наблюдения, включающего пальцевое ректальное исследование, ректоскопию и магнитно-резонансную томографию (МРТ), указывавших на отсутствие прогрессирования опухоли, были получены результаты позитронно-эмиссионной томографии с 18F-фтордезоксиглюкозой, совмещённой с компьютерной томографией, выявившей в нижнеампулярном отделе прямой кишки участок гиперметаболической активности (SUVmax 27,1), в связи с чем было принято решение о проведении хирургического лечения. При обсуждении вопроса об объёме операции были учтены данные МРТ, дополненные результатами текстурного анализа T2-ВИ, подтвердившие отсутствие прогрессирования. Пациентке было проведено органосохраняющее лечение в объёме трансанальной резекции опухоли. Патоморфологическое исследование операционного препарата установило воспалительные изменения в стенке кишки и отсутствие опухоли. Данный случай демонстрирует эффективность стандартного объёма обследования при использовании стратегии watch & wait и возможность использования текстурного анализа T2-ВИ для повышения надёжности МРТ-оценки ответа опухоли на химиолучевую терапию.

Ключевые слова: рак прямой кишки; магнитно-резонансная томография; неoadъювантная химиолучевая терапия; текстурный анализ; ответ опухоли на лечение.

Как цитировать

Дайнеко Я.А., Березовская Т.П., Мялина С.А., Орехов И.А., Невольских А.А. МРТ-оценка результата неoadъювантной химиолучевой терапии у больной раком прямой кишки, дополненная текстурным анализом T2-ВИ опухоли (клинический случай) // *Digital Diagnostics*. 2021. Т. 2, №1. С. 67–74. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD60493>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD60493>

MRI evaluation of the neoadjuvant chemoradiation therapy result in a patient with rectal cancer, supplemented with T2-WI texture analysis of the tumor: a clinical case

© Yana A. Dayneko, Tatiana P. Berezovskaya, Sofia A. Myalina, Ivan A. Orekhov, Alexey A. Nevolskikh

A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre, Obninsk, Russian Federation

ABSTRACT

The article presents a clinical case of using the active follow-up strategy (the so-called watch & wait) in a 73-year-old patient with cancer of the lower rectum with a good response to neoadjuvant chemoradiation therapy (NCRT). After 3 years of regular follow-up, including digital rectal examination, rectoscopy and MRI, indicating the absence of tumor progression, PET/CT with 18F-FDG was obtained, which revealed a region of hypermetabolic activity in the lower rectum (SUVmax 27.1), in connection with which it was decided to carry out surgical treatment. When discussing the issue of the volume of the operation, MRI data were taken into account, supplemented by the results of T2-weighted texture analysis, which confirmed the absence of progression. The patient underwent organ-preserving treatment in the amount of trans-anal tumor resection. Pathomorphological examination after surgery established the inflammatory changes in the intestinal wall and absence of tumor. This case demonstrates the effectiveness of the standard examination volume when using the watch & wait strategy and the possibility of using T2-WI texture analysis to increase the reliability of MRI assessment of tumor response to chemotherapy.

Keywords: rectal cancer; magnetic resonance imaging; texture analysis; neoadjuvant chemoradiotherapy; response assessment on treatment.

To cite this article

Dayneko YaA, Berezovskaya TP, Myalina SA, Orekhov IA, Nevolskikh AA. MRI evaluation of the neoadjuvant chemoradiation therapy result in a patient with rectal cancer, supplemented with T2-WI texture analysis of the tumor: a clinical case. *Digital Diagnostics*. 2021;2(1):67–74. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD60493>

Received: 10.02.2021

Accepted: 03.03.2021

Published: 12.03.2021

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD60493>

MRI评价1例直肠癌新辅助放化疗结果，辅以肿瘤T2WI结构分析（临床病例）

© Yana A. Dayneko, Tatiana P. Berezovskaya, Sofia A. Myalina, Ivan A. Orekhov, Alexey A. Nevolskikh

A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre, Obninsk, Russian Federation

简评：

本文报告一名对新辅助化疗有良好反应的73岁下段壶腹直肠癌患者，采用积极动态随访策略（Watch & Wait策略）的临床病例。经过三年的定期随访，包括指状直肠检查、直肠镜检查 and 磁共振成像（MRI），表明肿瘤没有进展，得到了18F氟脱氧葡萄糖正电子发射断层摄影与计算机断层摄影的结果。结果显示直肠下段壶腹部有一个高代谢活动的部位（SUV_{max} 27.1），因此决定进行手术治疗。讨论手术范围时，考虑MRI资料，辅以T2WI分析结果，证实无疾病进展。患者接受了保留器官的经肛门肿瘤切除体积的治疗。手术准备的病理形态学检查确定了肠壁炎症改变和肿瘤的消失。本案例证明了标准调查体积在使用Watch & Wait策略时的有效性，以及使用T2WI分析来提高MRI评估肿瘤对放化疗反应的可靠性的可能性。

关键词：直肠癌；磁共振成像；新辅助化疗；结构分析；肿瘤对治疗的反应。

引用本文：

Dayneko YaA, Berezovskaya TP, Myalina SA, Orekhov IA, Nevolskikh AA. MRI评价1例直肠癌新辅助放化疗结果，辅以肿瘤 T2WI结构分析（临床病例）. *Digital Diagnostics*. 2021;2(1):67–74. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD60493>

收到: 10.02.2021

接受: 03.03.2021

发布时间: 12.03.2021

ВВЕДЕНИЕ

Современный стандарт лечения нижеампулярного рака прямой кишки — комбинированное лечение с неоадьювантной химиолучевой терапией (НХЛТ) и последующей операцией [1]. Полный или почти полный ответ на НХЛТ, получаемый у ряда пациентов, позволяет избежать агрессивного хирургического лечения и заменить его более щадящим, таким как трансанальная эндоскопическая микрохирургия, или даже полностью отказаться от хирургии в пользу стратегии активного наблюдения (так называемого watch & wait), включающего регулярное пальцевое ректальное исследование, ректоскопию и магнитно-резонансную томографию (МРТ). Однако в случае получения противоречивых клинико-диагностических данных в процессе наблюдения возникает потребность в дополнительных критериях, увеличивающих надёжность диагностики. Такие критерии может обеспечить радиомический анализ диагностических изображений, позволяющий описать структурную гетерогенность опухолевой ткани и её изменение в результате лечения с помощью количественных показателей, полученных в результате компьютерной обработки медицинских изображений [2].

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

В клинике МРНЦ имени А.Ф. Цыба (Обнинск) находилась под наблюдением пациентка 73 лет с диагнозом «С20 Рак прямой кишки» по МКБ-10, сТ3N0M0, получившая НХЛТ (суммарная очаговая доза 50 Гр + капецитабин) и 4 цикла консолидирующей полихимиотерапии по схеме FOLFOX¹. МРТ до начала лечения представлена на рис. 1. По окончании неоадьювантного лечения совокупность данных контрольного обследования (МРТ

малого таза, эндоскопическая картина опухоли и результаты пальцевого ректального исследования) свидетельствовала о наличии у пациентки полного клинического ответа. По согласованию с пациенткой ей было назначено динамическое наблюдение.

За три года наблюдения МРТ была выполнена 8 раз. Базовая МР-картина, полученная через 1 мес по окончании НХЛТ, характеризовалась замещением опухоли, располагавшейся по задней полуокружности прямой кишки на расстоянии 4 см от анального края тонким фиброзным рубцом протяжённостью 1,5 см, без признаков ограничения диффузии с увеличением исходного коэффициента (apparent diffusion coefficient, ADC) до $1,66 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$. Подозрительных лимфоузлов в мезоректуме и у стенок таза не определялось. Заключение: МР-картина соответствует опухоли нижеампулярного отдела прямой кишки (umrT1-0N0), TRG2 (рис. 2). Описанная МР-картина в процессе наблюдения сохранялась без существенной динамики.

При колоноскопии через год после лечения патологии толстой кишки не выявлено; в нижеампулярном отделе прямой кишки — белёсый звёздчатый рубец около 4,5 см, опухолевая ткань не определялась. Заключение: эндоскопическая картина полного внутрипросветного регресса опухоли прямой кишки на фоне проведённого лечения.

Через 3 года наблюдения в связи с повышением уровня онкомаркеров пациентке выполнена позитронно-эмиссионная томография с 18F-фтордезоксиглюкозой, совмещённая с компьютерной томографией (рис. 3). По результатам исследования, на уровне нижеампулярного отдела прямой кишки выявлена опухоль протяжённостью 43 мм ($\text{SUVmax}^2 27,1$). На основании результатов этого исследования пациентка была госпитализирована в клинику МРНЦ имени А.Ф. Цыба для хирургического

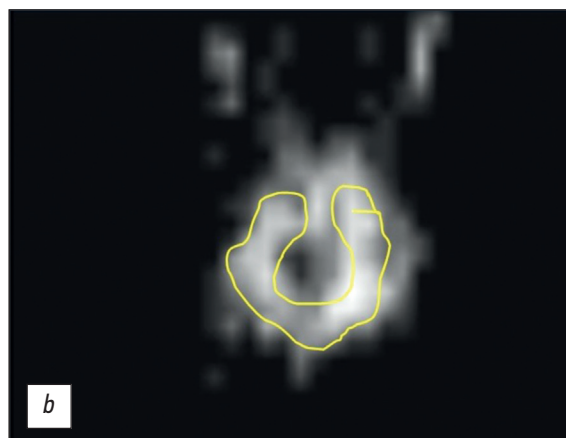
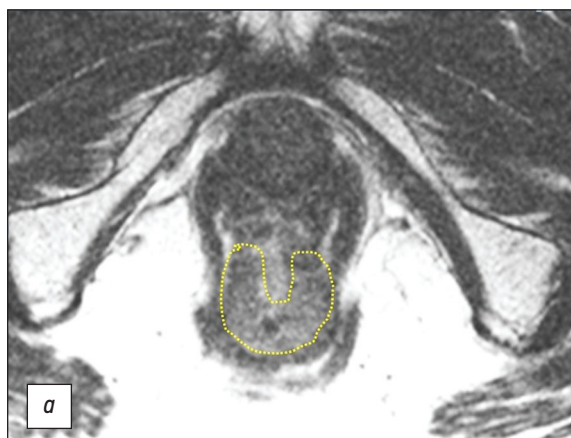


Рис. 1. Магнитно-резонансная томография опухоли нижеампулярного отдела прямой кишки до начала лечения, mT2a: a — T2-ВИ; b — диффузионно-взвешенное изображение. Опухоль обведена.

¹ FOLFOX — режим химиотерапии, применяемый в лечении колоректального рака: (FOL)inicacid, calciumsalt — фолиниевая кислота в виде фолината кальция (лейковорин), (F)luogouracil — фторурацил, (OX)aliplatin — оксалиплатин.

² SUV (standardized uptake value) — стандартизированный уровень накопления радиофармпрепарата.

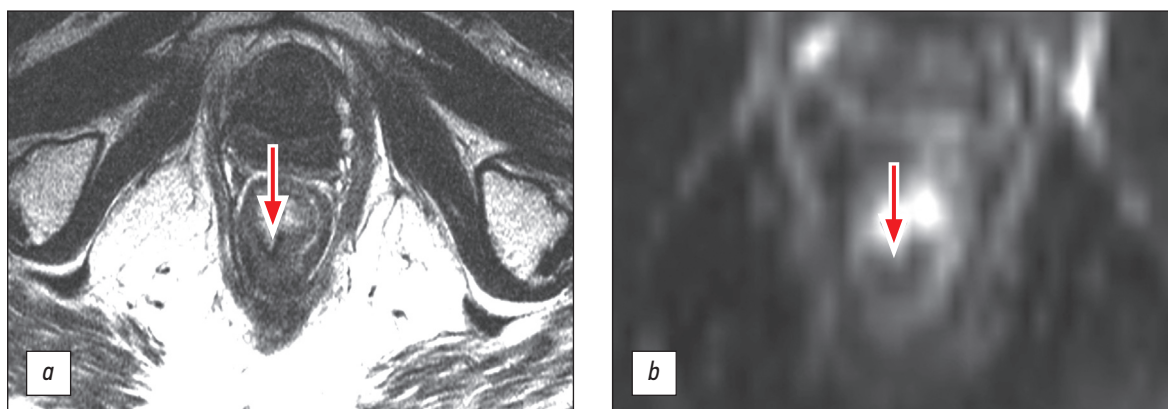


Рис. 2. Магнитно-резонансная томография опухоли нижеампулярного отдела прямой кишки через 1 мес после неoadъювантной химиолучевой терапии, umrT1-0, TRG2: *a* — T2-ВИ; *b* — диффузионно-взвешенные изображения. Опухоль замещена тонким фиброзным рубцом без признаков ограничения диффузии (стрелки).



Рис. 3. Позитронно-эмиссионная томография с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой, совмещённая с компьютерной томографией: *a* — позитронно-эмиссионная томография в монорежиме на уровне опухоли (стрелка); *b* — компьютерная томография на уровне опухоли (стрелка); *c* — трёхмерная реконструкция с очагом гиперфиксации ^{18}F -фтордезоксиглюкозы в нижеампулярном отделе прямой кишки (стрелка).

лечения в объёме лапароскопической брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки.

При подготовке к хирургическому лечению пациентка была обследована. При пальцевом ректальном исследовании выявлен эластичный подвижный рубец. При колоноскопии в нижеампулярном отделе прямой кишки сохранялся белёсый звёздчатый рубец протяжённостью около 4,5 см без признаков опухолевой ткани.

Очередное МРТ-исследование органов малого таза не выявило отрицательной динамики (рис. 4). Однако, учитывая трудности стандартной МРТ в дифференциации фиброза и опухолевой ткани, было решено провести текстурный анализ T2-ВИ с помощью компьютерной программы Mazda ver. 4.6.³ на основе матрицы совместной встречаемости уровней серого / матрицы яркостной зависимости Харалика (Gray-Level Cooccurrence Matrix, GLCM) [3]. Для интерпретации полученных параметров текстурного анализа мы использовали разработанную нами балльную систему оценки [4], согласно которой, если сумма баллов по пяти параметрам текстурного

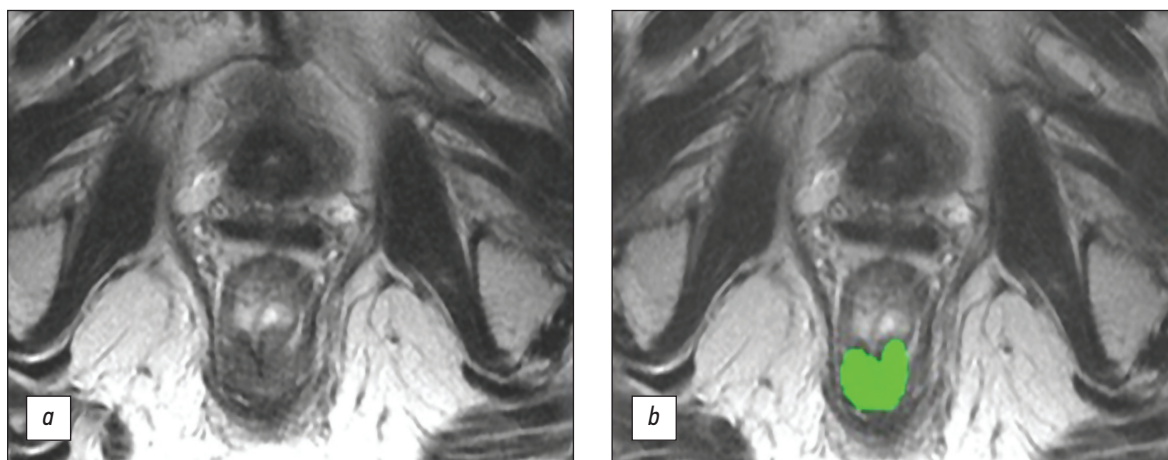


Рис. 4. Магнитно-резонансная томография опухоли нижеампулярного отдела прямой кишки через 3 года после неoadъювантной химиолучевой терапии: *a* — T2-ВИ; *b* — сегментирование зоны интереса для текстурного анализа (выделена зелёным цветом).

³ A computer software for calculation of texture parameters in digitized images. Available from: <http://www.elel.p.lodz.pl/programy/mazda/>

Таблица. Результаты и оценка параметров текстурного анализа T2-ВИ по данным магнитно-резонансной томографии пациентки перед операцией

Параметр	Значение	Система балльной оценки		Оценка в баллах
		1 балл	0 баллов	
AngScMom	0,0041	$\geq 0,0022$	$< 0,0022$	1
InvDfMom	0,15	$\geq 0,12$	$< 0,12$	1
Entropy	2,5	$\leq 2,75$	$> 2,75$	1
DifEntrp	1,32	$\leq 1,32$	$> 1,32$	1
SumEntrp	1,74	$\leq 1,8$	$> 1,8$	1
Сумма	-	-	-	5

анализа ≥ 3 , то пациент ответил на НХЛТ, если < 3 , то пациент не ответил на НХЛТ. Результаты текстурного анализа у данной пациентки и критерии их оценки приведены в таблице. По данным текстурного анализа признаков прогрессирования опухоли не установлено.

В результате обсуждения всех полученных данных мультидисциплинарной командой было принято решение в пользу органосохраняющей операции в объёме трансанальной резекции опухоли. Под эндотрахеальным наркозом в анальный канал было установлено ректальное зеркало, визуально определено втяжение слизистой оболочки на протяжении 1 см по задней стенке в области внутреннего сфинктера. Острым путём выполнено иссечение образования. Прямая кишка тампонируется салфеткой. На патоморфологическое исследование направлены фрагмент слизистой ярко-красного цвета размером 2,0×0,4×0,2 см и плотный ярко-красный кусочек стенки 0,4 см в наибольшем измерении.

При морфологическом исследовании двух фрагментов слизистой оболочки, покрытых многослойным плоским неороговевающим эпителием, в подслизистом слое выявлен фиброз стромы с диффузной слабой лимфо-лейкоцитарной и плазмочитарной инфильтрацией, кровоизлиянием. Опухоли не обнаружено.

ОБСУЖДЕНИЕ

Оценка эффективности НХЛТ имеет большое значение для индивидуализации лечения больных нижеампулярным раком прямой кишки. Возможность сохранить сфинктер при хорошем ответе на неoadъювантное лечение существенно улучшает качество жизни пациентов, избавляя их от перманентной колостомы, и снижает риск послеоперационных осложнений. Эндоскопическая диагностика позволяет оценить ответ внутрипросветного компонента опухоли, тогда как задачей МРТ является оценка всей стенки кишки, мезоректальных клетчатки и фасции, статуса региональных лимфоузлов. Как правило, для МРТ-оценки ответа опухоли используют систему

TRG. Однако её точность снижается сложностью дифференциации остаточной опухолевой ткани и фиброза. Решить эту задачу отчасти помогают диффузионно-взвешенные изображения (ДВИ), которые в последнее время дополняют T2-ВИ. Благодаря ДВИ появляется возможность различать небольшие области остаточной опухоли на фоне фиброза, что повышает специфичность диагностики до 90%, однако чувствительность при этом остаётся на уровне 64%, в основном из-за ошибочной интерпретации высокого МР-сигнала в нормальной постлучевой стенке кишки как остаточной опухоли [5]. Кроме того, подверженность метода артефактам, включающим яркостные и геометрические искажения, а также ложные изображения, нередко затрудняет интерпретацию ДВИ.

В настоящее время активно развивается радиомический подход к оценке эффективности химиолучевой терапии, в основе которого лежит высокотехнологичное извлечение информации из медицинских изображений, позволяющее количественно охарактеризовать гетерогенность ткани [6].

Существуют различные подходы к интерпретации результатов текстурного анализа для оценки эффективности НХЛТ. Так, N. Horvat и соавт. [7] в ретроспективном исследовании 118 больных раком прямой кишки использовали алгоритм машинного обучения для создания радиомического классификатора параметров текстурного анализа T2-ВИ высокого разрешения с целью выявления больных раком прямой кишки с полным ответом на НХЛТ. Радиомическая оценка в этом исследовании значительно превосходила визуальную оценку T2-ВИ или сочетания T2-ВИ с ДВИ по общей точности ($p=0,02$), специфичности и положительной прогностической значимости ($p=0,0001$), тогда как чувствительность и отрицательная прогностическая значимость достоверно не отличались. Мы характеризовали параметры текстурного анализа баллами в соответствии с установленными нами точками разделения и направленностью корреляции [4]. Приведённое клиническое наблюдение с проспективным

применением предложенной нами системы оценки текстурного анализа показало её эффективность. Считаем важным подчеркнуть, что анализируемое изображение и изображения при разработке балльной системы были получены с использованием аналогичных параметров FSE-последовательностей (от fast spin echo — *быстрое спин-эхо*), но на разных МР-томографах (Ingenia 1.5T, Philips и Symphony 1.5T, Siemens соответственно), что позволяет надеяться на хорошую воспроизводимость параметров текстурного анализа и подтверждает целесообразность дальнейших широкомасштабных исследований в этом направлении.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Радиомический подход с использованием текстурного анализа T2-ВИ высокого разрешения является перспективным направлением в оценке эффективности НХЛТ у больных местнораспространённым раком прямой кишки и может быть рекомендован для дальнейшего развития, совершенствования методики выполнения, систем оценки параметров текстуры и изучения воспроизводимости результатов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Исследования и публикация статьи осуществлены на личные средства авторского коллектива.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Федянин М.Ю., Артамонова Е.В., Барсуков Ю.А. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака прямой кишки. Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO. Российское общество клинической онкологии, 2020. doi: 10.18027/2224-5057-2020-10-3s2-23
2. Gillies R.J., Kinahan P.E., Hricak H. Radiomics: images are more than pictures, they are data // Radiology. 2016. Vol. 278, N 2. P. 563–577. doi: 10.1148/radiol.2015151169
3. Haralick R.M., Shanmugam K., Dinstein I. Textural features for image classification // IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics. 1973. Vol. SMC-3, N 6. P. 610–621. doi: 10.1109/TSMC.1973.4309314
4. Березовская Т.П., Дайнеко Я.А., Невольских А.А. и др. Система оценки эффективности неoadъювантной химиолучевой терапии у больных раком прямой кишки на основе текстурного анализа посттерапевтического T2-взвешенного магнитно-резонансного изображения опухоли // REJR. 2020. T. 10, № 3. С. 92–101. doi: 10.21569/2222-7415-2020-10-3-92-101

Вклад авторов. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Наибольший вклад распределён следующим образом: Я.А. Дайнеко — сбор и обработка материала, анализ полученных данных, написание текста; Т.П. Березовская — концепция, анализ полученных данных, написание текста, редактирование; С.А. Мялина — сбор и обработка материала, написание текста; И.А. Орехов — сбор и обработка материала, анализ полученных данных; А.А. Невольских — редактирование. Все авторы прочли и одобрили финальную версию до публикации.

Согласие пациента. Пациент добровольно подписал информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме в журнале Digital Diagnostics.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

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

Authors contribution. Ya.A. Dayneko — collection and processing of the material, analysis of the received data, writing of the text; T.P. Berezovskaya — concept and design of the study, analysis of the received data, writing of the text, editing; S.A. Myalina — collection and processing of the material, writing of the text; I.A. Orekhov — collection and processing of the material, analysis of the received data; A.A. Nevolskih — editing. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Patients permission. The patient voluntarily signed an informed consent to the publication of personal medical information in depersonalized form in the journal Digital Diagnostics.

REFERENCES

1. Fedyanin MYu, Artamonova EV, Barsukov YuA, et al. Practical recommendations for the drug treatment of rectal cancer. Malignant tu-

mors: Practical recommendations of RUSSCO. Russian Society of Clinical Oncology; 2020. (In Russ). doi: 10.18027/2224-5057-2020-10-3s2-23

2. Gillies RJ, Kinahan PE, Hricak H. Radiomics: images are more than pictures, they are data. *Radiology*. 2016;278(2):563–577. doi: 10.1148/radiol.2015151169
3. Haralick RM, Shanmugam K, Dinstein I. Textural features for image classification. *IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics*. 1973;SMC-3(6):610–621. doi: 10.1109/TSMC.1973.4309314
4. Berezovskaya TP, Dayneko YaA, Nevolskikh AA, et al. A system for evaluating the effectiveness of neoadjuvant chemo radiotherapy in patients with colorectal cancer based on a texture analysis of post-therapeutic T2-WI magnetic resonance imaging. *REJR*. 2020;10(3):92–101. doi: 10.21569/2222-7415-2020-10-3-92-101
5. Lambregts DM, Rao SX, Sassen S, et al. MRI and Diffusion-weighted MRI volumetry for identification of complete tumor responders after preoperative chemoradiotherapy in patients with rectal cancer: a bi-institutional validation study. *Ann Surg*. 2015;262(6):1034–1039. doi: 10.1097/SLA.0000000000000909
6. Lambin P, Rios-Velazquez R, Leijenaar S, et al. Radiomics: Extracting more information from medical images using advanced feature analysis. *Eur J Cancer*. 2012;48(4):441–446. doi: 10.1016/j.ejca.2011.11.036
7. Horvat N, Veeraraghavan H, Pelossof RA, et al. Radiogenomics of rectal adenocarcinoma in the era of precision medicine: A pilot study of associations between qualitative and quantitative MRI imaging features and genetic mutations. *Eur J Radiol*. 2019;113:174–181. doi: 10.1016/j.ejrad.2019.02.022

ОБ АВТОРАХ

* **Березовская Татьяна Павловна**, д.м.н., профессор, гл. науч. сотр.; адрес: Россия, 249036, Обнинск, ул. Королева, д. 4; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3549-4499>; eLibrary SPIN: 5837-3465; e-mail: berez@mrrc.obninsk.ru

Дайнеко Яна Александровна, науч. сотр.; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4524-0839>; eLibrary SPIN: 1841-7759; e-mail: vorobeyana@gmail.com

Мялина Софья Анатольевна, мл. науч. сотр.; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6686-5419>; e-mail: samyalina@mail.ru

Орехов Иван Анатольевич, мл. науч. сотр.; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6543-6356>; eLibrary SPIN: 6040-8930; e-mail: ivan.orekhov.vgma@gmail.com

Невольских Алексей Алексеевич, д.м.н.; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5961-2958>; eLibrary SPIN: 3787-6139; e-mail: nevol@mrrc.obninsk.ru

AUTHORS' INFO

* **Tatiana P. Berezovskaya**, MD, Dr. Sci. (Med.) Professor, Chief Researcher; address: 4 Korolev st., Obninsk, 249036, Russia; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3549-4499>; eLibrary SPIN: 5837-3465; e-mail: berez@mrrc.obninsk.ru

Yana A. Dayneko, MD, Research Associate; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4524-0839>; eLibrary SPIN: 1841-7759; e-mail: vorobeyana@gmail.com

Sofia A. Myalina, MD, Junior Research Associate; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6686-5419>; e-mail: samyalina@mail.ru

Ivan A. Orekhov, MD, Junior Research Associate; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6543-6356>; eLibrary SPIN: 6040-8930; e-mail: ivan.orekhov.vgma@gmail.com

Alexey A. Nevolskikh, MD, Dr. Sci. (Med.); ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5961-2958>; eLibrary SPIN: 3787-6139; e-mail: nevol@mrrc.obninsk.ru

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD59690>

Два случая верифицированной солитарной эозинофильной гранулёмы: визуализация методами КТ, МРТ и 18F-ФДГ ПЭТ/КТ

© П.Б. Гележе^{1, 2}, Д.В. Буланов^{2, 3}

¹ Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Российская Федерация

² Акционерное общество «Европейский Медицинский Центр», Москва, Российская Федерация

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

В работе представлены два клинических наблюдения эозинофильной гранулёмы кости, диагностированной методами компьютерной, магнитно-резонансной и позитронно-эмиссионной томографии с 18F-фтордезоксиглюкозой, совмещённой с компьютерной томографией. В обоих случаях пациенты поступили в клинику с подозрением на первичную злокачественную опухоль кости, по результатам комплексного лучевого диагностического исследования и гистологической верификации установлен диагноз солитарной эозинофильной гранулёмы. Солитарная эозинофильная гранулёма кости — достаточно редкое (менее 1% случаев всех опухолевых объёмных образований скелета) заболевание. Наиболее часто эозинофильная гранулёма обнаруживается в теменной и лобных костях черепа и представляет собой остеолитическое объёмное образование, постепенно увеличивающееся в размерах. Несмотря на то, что большую часть опухолей костной ткани можно выявить при помощи рентгенографии, предпочтительно применение компьютерной томографии, в первую очередь из-за её превосходной способности визуализировать структуры кортикального слоя кости. Диагностическая точность компьютерной и магнитно-резонансной томографии может быть различна. Комплексное применение методов лучевой и радионуклидной диагностики позволяет сузить спектр дифференциального диагноза. К сожалению, относительно низкая специфичность существующих лучевых диагностических исследований в большинстве случаев не позволяет установить точный диагноз, и методом выбора остаётся биопсия с последующим патоморфологическим исследованием. Данные клинические наблюдения показывают необходимость включения эозинофильной гранулёмы в дифференциальный диагноз при обнаружении солитарного остеолитического очага.

Ключевые слова: эозинофильная гранулёма; остеолитический очаг; компьютерная томография; магнитно-резонансная томография; позитронно-эмиссионная томография; клинический случай.

Как цитировать

Гележе П.Б., Буланов Д.В. Два случая верифицированной солитарной эозинофильной гранулёмы: визуализация методами КТ, МРТ и 18F-ФДГ ПЭТ/КТ // *Digital Diagnostics*. 2021. Т. 2, №1. С. 75–82. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD59690>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD59690>

Diagnosis of solitary eosinophilic granuloma by CT, MRI, and 18F-FDG PET/CT: two clinical cases

© Pavel B. Gelezhe^{1, 2}, Dmitriy V. Bulanov^{2, 3}

¹ Moscow Center for Diagnostics and Telemedicine, Moscow, Russian Federation

² Joint-Stock Company "European Medical Center", Moscow, Russian Federation

³ The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

This paper presents two clinical cases of eosinophilic granuloma of bone diagnosed by CT, MRI, and 18F-FDG PET/CT. In both cases the patients were admitted to the clinic with suspected primary malignant bone tumor and the diagnosis of a solitary eosinophilic granuloma was made based on the results of comprehensive radiological diagnostic examination and histological verification. Solitary eosinophilic granuloma of bone is an infrequent condition, occurring in less than 1% of cases of skeletal tumor masses. The most common eosinophilic granuloma is found in the parietal and frontal bones of the skull and is an osteolytic volumetric mass that gradually increases in size. Although most bone tumors can be detected by radiography, computed tomography is preferred, primarily because of its superior ability to detect cortical bone destruction. The diagnostic accuracy of computed tomography and magnetic resonance imaging may be different. The combined use of radiological and radionuclide methods allows us to narrow the spectrum of differential diagnosis. Unfortunately, relatively low specificity of existing radiological diagnostic studies in most cases does not allow to establish a precise diagnosis, and biopsy with subsequent pathological examination remains the method of choice. These clinical observations demonstrate the need to include eosinophilic granuloma in the differential diagnosis when a solitary osteolytic focus is detected.

Keywords: eosinophilic granuloma; osteolytic focus; computed tomography; magnetic resonance imaging; positron emission tomography; case report.

To cite this article

Gelezhe PB, Bulanov DV. Diagnosis of solitary eosinophilic granuloma by CT, MRI, and 18F-FDG PET/CT: two clinical cases. *Digital Diagnostics*. 2021;2(1):75–82. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD59690>

Received: 29.01.2021

Accepted: 02.03.2021

Published: 12.03.2021

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD59690>

2例证实的孤立性嗜酸性肉芽肿 CT、MRI和18F-FDG PET/CT成像

© Pavel B. Gelezhe^{1,2}, Dmitriy V. Bulanov^{2,3}

¹ Moscow Center for Diagnostics and Telemedicine, Moscow, Russian Federation

² Joint-Stock Company "European Medical Center", Moscow, Russian Federation

³ The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russian Federation

简评:

本文介绍计算机诊断嗜酸性骨肉芽肿、磁共振和18F氟脱氧葡萄糖正电子发射断层扫描以及计算机断层扫描的两个临床观察。根据综合的放射学诊断研究和组织学证实,确诊为孤立性嗜酸性肉芽肿,两例患者都因怀疑原发性恶性骨肿瘤而入院。孤立性嗜酸性肉芽肿是一种相当罕见的疾病(不到1%的骨骼肿瘤体积形成病例)。最常见的是,嗜酸性肉芽肿见于头骨的顶骨和额骨,是一种溶骨体积的形成,逐渐增大。虽然大多数骨肿瘤可以通过X线摄影发现,计算机体层摄影术是首选,主要是因为它能很好地显示骨皮质层的破坏情况。计算机断层扫描和磁共振成像的诊断准确性可能不同。辐射和放射性核素诊断方法的复杂应用使能够缩小鉴别诊断的范围。在大多数病例中,现有的放射学诊断研究的特异性较低,不能做出准确的诊断,选择的方法仍然是活检后进行病理形态学检查。这些临床观察表明,当发现孤立的溶骨性病灶时,鉴别诊断需要包括嗜酸性肉芽肿。

关键词: 嗜酸性肉芽肿; 溶骨性病灶; 计算机断层扫描; 磁共振成像; 正电子发射断层扫描; 临床病例.

引用本文:

Gelezhe PB, Bulanov DV. 2例证实的孤立性嗜酸性肉芽肿 CT、MRI和18F-FDG PET/CT成像. *Digital Diagnostics*. 2021;2(1):75–82.
DOI: <https://doi.org/10.17816/DD59690>

收到: 29.01.2021

接受: 02.03.2021

发布时间: 12.03.2021

ВВЕДЕНИЕ

Впервые выявленный остеолитический очаг у молодых пациентов неизбежно приводит к обширному дифференциальному диагнозу, который включает в себя спектр различных патологических процессов. В условиях онкологической настороженности рентгенологов и врачей общей практики зачастую остеолитический очаг однозначно интерпретируется как проявление злокачественной опухоли. Следует помнить, что доброкачественные и воспалительные процессы тоже могут быть причиной появления остеолитического очага.

В работе представлены два клинических наблюдения солитарной эозинофильной гранулёмы кости — редкого патологического процесса, который необходимо включать в дифференциальный ряд при выявлении солитарного остеолитического очага.

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЕВ

Клинический случай 1

Женщина, 30 лет, считает себя больной с августа 2016 г., когда появилась боль в поясничной области слева, прогрессирующая в течение года. Обратилась в клинику в августе 2017 г. после эпизода выраженной боли.

Выполнены исследования таза методом магнитно-резонансной (МРТ) и компьютерной (КТ) томографии. По данным МРТ — картина кистозного образования по ягодичной поверхности верхних отделов левого подвздошного гребня размерами $2,2 \times 1,4 \times 2,0$ см на фоне отёка средней ягодичной мышцы вертикальной протяжённостью до 7 см. Определяется трабекулярный отёк подвздошного гребня слева протяжённостью 5,0 см. По данным КТ прослеживается остеолитический очаг верхних отделов крыла левой подвздошной кости размерами до $1,8 \times 1,2 \times 1,2$ см с чёткими неровными контурами, разрушением кортикального слоя кости и признаками распространения за её пределы (рис. 1).

Выполнена позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) в монорежиме с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой (18F-ФДГ), по данным которой определяется одиночный очаг гиперфиксации радиофармпрепарата в области крыла левой подвздошной кости ($\text{SUV}_{\text{max}}^1$ 13,1) (рис. 2), что позволило исключить распространённый метастатический процесс.

Выполнена биопсия иглой 18G под контролем КТ из образования крыла левой подвздошной кости (рис. 3). Гистологическое заключение (№ 2017-10802-01): морфоиммуногистохимическая картина более всего соответствует лангергансоподобному гистиоцитозу (эозинофильноклеточная гранулёма, гистиоцитоз X) (рис. 4).

¹ SUV (standardized uptake value) — стандартизированный уровень накопления радиофармпрепарата.



Рис. 1. Компьютерная томография: остеолитический очаг в крыле левой подвздошной кости.

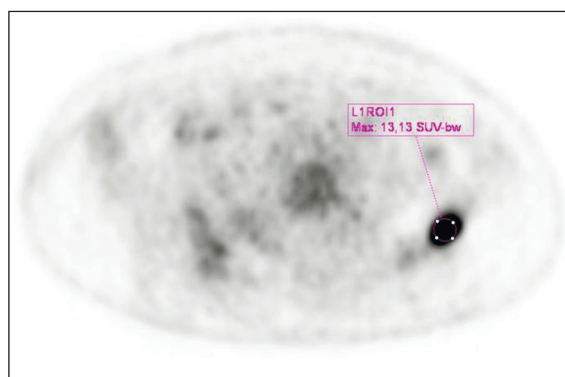


Рис. 2. Позитронно-эмиссионная томография в монорежиме с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой: очаг гиперметаболизма в проекции крыла левой подвздошной кости.



Рис. 3. Процесс биопсии иглой под контролем компьютерной томографии.

Клинический случай 2

Мальчик, 12 лет. Со слов родителей, а также самого ребёнка, на тренировке по футболу он отбивал мяч головой, после чего отметил появление припухлости в области лба, которая в последующие дни постепенно увеличивалась. По рекомендации врача поликлиники по месту жительства выполнена КТ: выявлен остеолитический округлый дефект лобной кости диаметром около 3,5 см с деструкцией наружной и внутренней кортикальных пластин по типу пробойника, наличием мягкотканного параоссального образования.

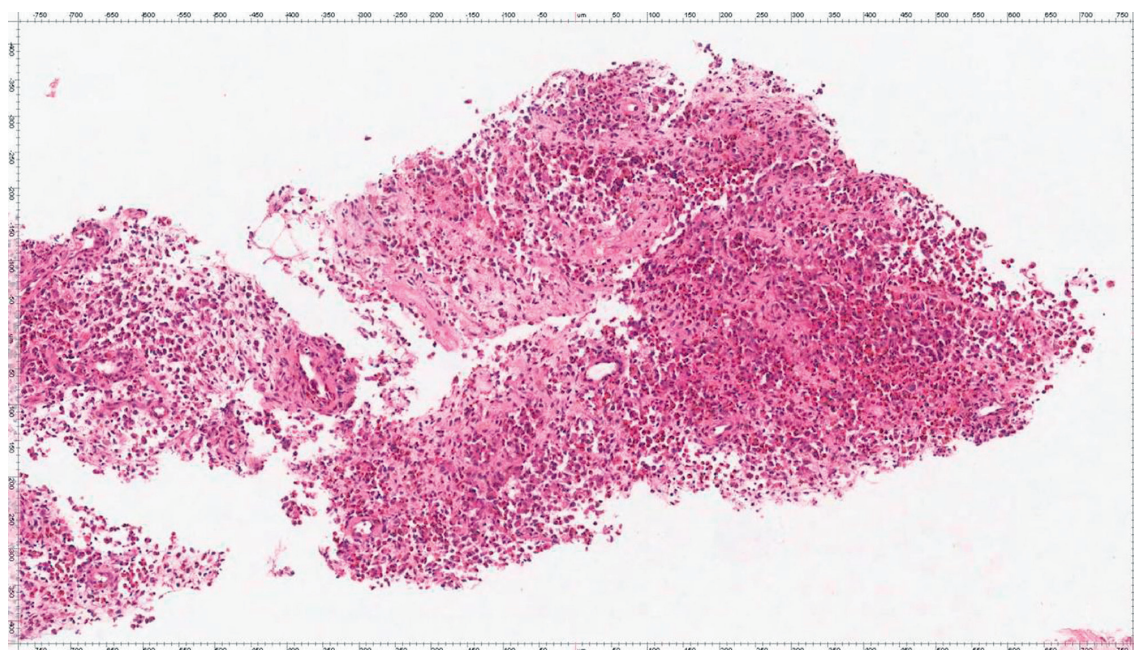


Рис. 4. Гистологический препарат: фрагменты фиброваскулярной ткани с полиморфно-клеточным инфильтратом из множества гранулоцитов, в том числе обилия эозинофилов, плазматических клеток, среди которых визуализируются отдельные клетки с бобовидными ядрами. Окрашивание гематоксилином-эозином. $\times 200$.

В качестве дообследования рекомендовано выполнение МРТ.

По данным МРТ головного мозга, в лобной области парасагитально, с небольшим правосторонним приоритетом определяется подкожно расположенное объёмное образование, неоднородно повышенного МР-сигнала в режимах T2-ВИ и T2-dark fluid, с признаками ограничения диффузии, овоидной формы, с нечёткими неровными контурами, размерами $47 \times 17 \times 35$ мм; широко прилежит к чешуе лобной кости с деструкцией наружной и внутренней кортикальных пластин с минимальным внутричерепным мягкотканым компонентом, ограниченным твёрдой оболочкой головного мозга (рис. 5).

В общем анализе крови обращали на себя внимание лимфоцитоз до 49,5%, нейтропения 39,3%, тромбоцитоз 491, повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) до 29 мм/ч, повышение С-реактивного белка до 10,65 мг/л.

По результатам проведённых исследований было предположено неопластическое поражение лобной кости. Дифференциальный диагноз проводился между лимфомой, плазмоцитомой, саркомой. С целью поиска первичного опухолевого очага выполнена ^{18}F -ФДГ ПЭТ/КТ. В лобной области по срединной линии выявлено овоидной формы образование размерами 30×15 мм со значительным накоплением радиофармпрепарата (SUV_{max} до 11,2), деструкцией наружной и внутренней кортикальных пластин лобной кости (рис. 6). На остальном протяжении очагов ^{18}F -ФДГ позитивного неопластического процесса не выявлено, что исключило распространённый метастатический процесс.

В целях гистологической верификации проведена инцизионная биопсия подкожного образования лобной области. В положении лёжа на спине выполнена чрескожная пункционная биопсия образования лобной области толстой иглой. Ткань при аспираторном

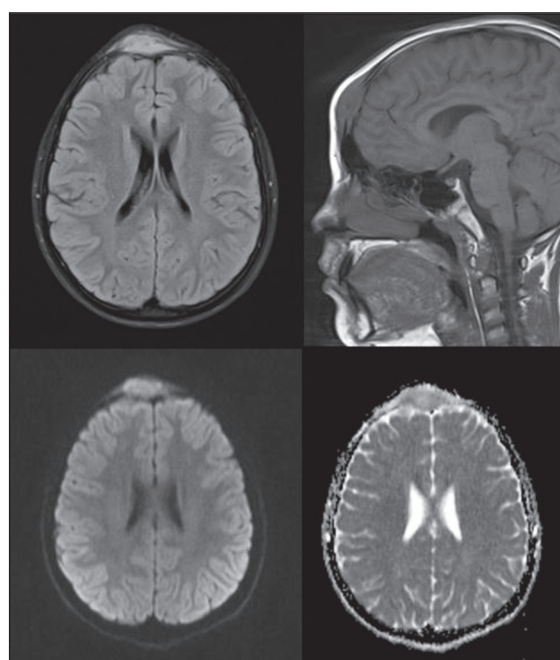


Рис. 5. Магнитно-резонансная томография головы: верхний ряд слева направо: T2-TIRM, T1-ВИ; нижний ряд слева направо: диффузионно-взвешенное изображение (В-фактор $800 \text{ mm}^2/\text{с}$), измеряемый коэффициент диффузии. Подкожно расположенное объёмное образование повышенного сигнала в T2-TIRM, изоинтенсивное в T1-ВИ, с признаками ограничения диффузии.

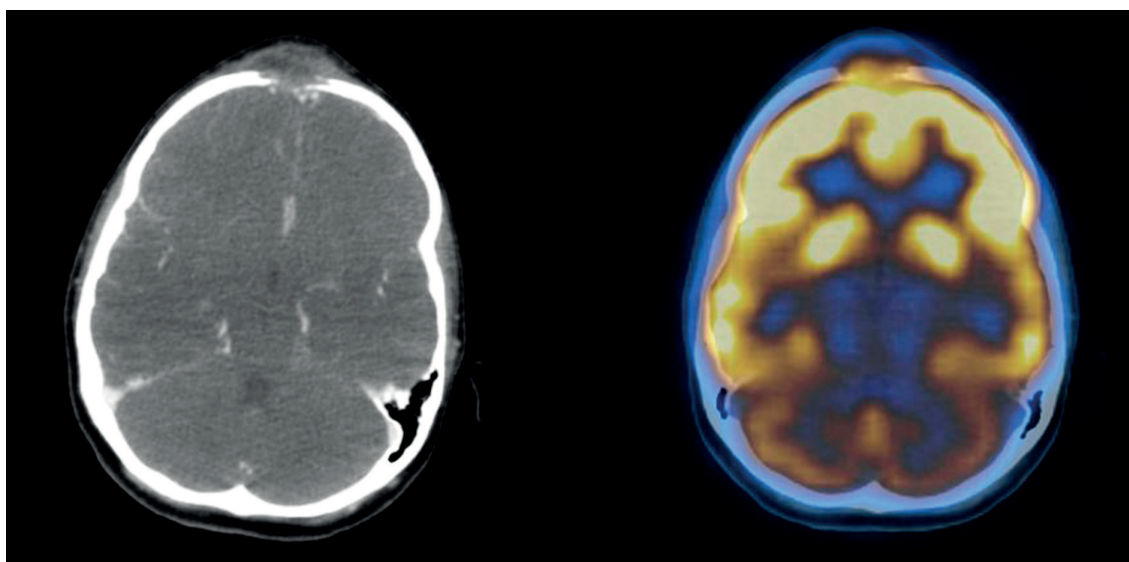


Рис. 6. Позитронно-эмиссионная томография с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой, совмещённая с компьютерной томографией: слева — компьютерная томография с внутривенным контрастным усилением, справа — совмещённое изображение позитронно-эмиссионной и компьютерной томографии: определяется гиперметаболический очаг с деструкцией наружной и внутренней кортикальных пластин лобной кости.

шприцем не получена. Выполнен поперечный линейный разрез мягких тканей лобной области по линии роста волос 1 см. С использованием лопатки Фолькмана и пинцета Ройса выполнена биопсия патологической ткани, которая представлена мягкоткаными массами серого цвета. Согласно гистологическому заключению № 2015-11688-01, изменения более соответствуют лангергансоподобному гистиоцитозу (эозинофильноклеточной гранулёме).

ОБСУЖДЕНИЕ

Солитарная эозинофильная гранулёма кости — редкая находка, представляющая собой менее 1% опухолевидных поражений кости. Наличие пролиферирующих гистиоцитов (гистиоцитов Лангерганса) является гистологическим признаком гистиоцитоза X, включая эозинофильную гранулёму [1]. Гистиоцит содержит пухлые овальные ядра и эозинофильную цитоплазму. Клетки Лангерганса содержат типичные цитоплазматические органеллы, которые назывались гранулами Бимбека, но их функция неясна до сих пор. В гранулёме присутствует также большое количество эозинофилов и гигантских многоядерных клеток.

В работе К.М. Herzog и соавт. [2] сообщалось, что череп является наиболее распространённой локализацией эозинофильной гранулёмы (43%), в то время как бедренная кость — второй по частоте встречаемости. С. Arseni и соавт. [3] отмечают, что у 80% пациентов с эозинофильной гранулёмой поражение черепа было солитарным, как и в первом нашем клиническом наблюдении.

Эозинофильная гранулёма черепа, чаще с локализацией в теменной и лобной костях, проявляется, как правило, остеолитическим объёмным образованием,

постепенно увеличивающимся в размерах. В работе L. Ardekian и соавт. [4] на примере 25 пациентов, имевших в общей сложности 41 эозинофильную гранулёму, в качестве наиболее распространённого симптома (92% случаев) указывалась боль, часто сопровождаемая местным отёком.

Хотя большинство очагов костей можно точно выявить и дифференцировать с помощью рентгенографии, КТ является предпочтительным методом, главным образом вследствие превосходной возможности выявления деструкции кортикального слоя кости.

Рентгенологические характеристики значительно варьируют в зависимости от места поражения. В черепе, как правило, очаг имеет диаметр от 1 до 4 см, демонстрирует чёткие границы по типу пробойника с частым разрушением внешней и внутренней кортикальной пластин. В то же время внутри очага может присутствовать секвестр. Для поражения плоских костей типичны периостальная реакция, истончение кортикального слоя, локальное вздутие кости. Множественные мелкие очаги могут сливаться по типу «дыра в дыре» (hole within a hole). В редких случаях возникает выраженная деструкция костной ткани, имитирующая злокачественный процесс.

Из деструктивных доброкачественных и злокачественных поражений свода черепа наиболее важными в дифференциальной диагностике с эозинофильной гранулёмой являются остеомы (доброкачественные опухоли), плазмоцитомы, эпидермоиды, дермоидные кисты, сосудистые опухоли, остеогенная саркома (злокачественная саркома), метастатическая болезнь, менингиомы, инфекционно-патологические состояния [5].

Рентгенологические признаки эозинофильной гранулёмы кости могут имитировать остеомиелит,

саркому Юинга, лимфому. Другие поражения скелета, такие как метастазы нейробластомы, внутрикостные гемангиомы и фиброзная дисплазия, также должны учитываться при дифференциальной диагностике. У взрослых эозинофильная гранулёма может имитировать остеолитические метастазы, множественную миелому, гиперпаратиреоз.

Самой частой находкой по данным МРТ является слабовыраженное диффузное снижение сигнала по данным T1-ВИ в сочетании с повышением сигнала по данным T2-ВИ. Мягкие ткани, окружающие очаг, также демонстрируют признаки отёка в виде повышенного сигнала на STIR (последовательность инверсия-восстановление спинного эха). Очаг эозинофильной гранулёмы костей черепа ограничивает диффузию по сравнению с белым веществом головного мозга [6]. Описываемые изменения не являются специфическими и могут встречаться при ряде состояний, включающих остеомиелит, травматические изменения, аваскулярный некроз [7].

Чувствительность, указанная в литературных данных для 18F-ФДГ ПЭТ-сканирования, превышает 90%, в то время как специфичность остаётся так же низкой и сильно варьирует — от 65 до 80% [8, 9]. Опухоли низкой степени злокачественности, которые часто демонстрируют низкий уровень фиксации 18F-ФДГ, являются основной причиной ложноотрицательных результатов. Ложноположительные результаты могут быть вызваны не только острым воспалением, но и некоторыми доброкачественными заболеваниями, такими как фиброзная дисплазия и аневризматическая костная киста [10].

Лечение эозинофильной гранулёмы зависит от степени прогрессирования заболевания. Потенциальные методы лечения включают хирургическое вмешательство, радио- и химиотерапию, как моно, так и в комбинации. Хирургия обычно показана при изолированных поражениях, при которых соответствующее излечение может привести к полному устранению поражения.

Несмотря на то, что эозинофильная гранулёма считается доброкачественным состоянием, в литературе сообщается как о спонтанной регрессии, так и о рецидивах после хирургического иссечения [11, 12]. Часто встречаются локальные рецидивы в серии с более длительными периодами наблюдения, именно поэтому рекомендуется проведение последующих контрольных исследований в течение не менее 10 лет [11–13].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Lam K.Y. Langerhans cell histiocytosis (histiocytosis X) // *Postgrad Med J*. 1997. Vol. 73, N 861. P. 391–394. doi: 10.1136/pgmj.73.861.391
2. Herzog K.M., Tubbs R.R. Langerhans cell histiocytosis // *Adv Anat Pathol*. 1998. Vol. 5, N 6. P. 347–358. doi: 10.1097/00125480-199811000-00001

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дифференциальная диагностика одиночного остеолитического очага может представлять сложности. Применение комплексного подхода в лучевой диагностике с использованием методов КТ, МРТ и 18F-ФДГ ПЭТ/КТ позволяет сузить спектр возможных патологических состояний. В то же время специфичность существующих лучевых диагностических исследований в большинстве случаев не позволяет установить точный диагноз, и методом выбора остаётся гистологическая верификация. При выявлении солитарного остеолитического очага у молодых пациентов следует помнить о возможности эозинофильной гранулёмы.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Исследования и публикация статьи осуществлены на личные средства авторского коллектива.

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

Вклад авторов. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Наибольший вклад распределён следующим образом: П.Б. Гележе — сбор материала, написание статьи; Д.В. Буланов — предоставление данных гистологического исследования. Все авторы прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией.

Согласие пациента. Пациентка и законный представитель несовершеннолетнего пациента подписали добровольно информированное согласие на публикацию медицинской информации в обезличенной форме.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

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

Authors contribution. P.B. Gelezhe — collecting material, writing an article; D.V. Bulanov — providing histological examination data. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Patients permission. The patient and the legal representative of the juvenile signed a voluntary informed consent to the publication of medical information in an anonymized form.

3. Arseni C., Dănăilă L., Constantinescu A. Cranial eosinophilic granuloma // *Neurochirurgia (Stuttg)*. 1977. Vol. 20, N 6. P. 189–199. doi: 10.1055/s-0028-1090377
4. Ardekian L., Peled M., Rosen D., et al. Clinical and radiographic features of eosinophilic granuloma in the jaws: Review of 41 lesions

treated by surgery and low-dose radiotherapy // *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1999. Vol. 87, N 2. P. 238–242. doi: 10.1016/s1079-2104(99)70279-9

5. Willatt J.M., Quaghebeur G. Calvarial masses of infants and children. A radiological approach // *Clin Radiol.* 2004. Vol. 59, N 6. P. 474–486. doi: 10.1016/j.crad.2003.12.006

6. Ginat D.T., Mangla R., Yeane G., et al. Diffusion-Weighted imaging for differentiating benign from malignant skull lesions and correlation with cell density // *Am J Roentgenol.* 2012. Vol. 198, N 6. P. W597–W601. doi: 10.2214/AJR.11.7424

7. Davies A.M., Pikoulas C., Griffith J. MRI of eosinophilic granuloma // *Eur J Radiol.* 1994. Vol. 18, N 3. P. 205–209. doi: 10.1016/0720-048x(94)90335-2

8. Dimitrakopoulou-Strauss A., Strauss L.G., Heichel T., et al. The role of quantitative 18F-FDG PET studies for the differentiation of malignant and benign bone lesions // *J Nucl Med.* 2002. Vol. 43, N 4. P. 510–518.

9. Culverwell A.D., Scarsbrook A.F., Chowdhury F.U. False-positive uptake on 2-[18F]-fluoro-2-deoxy-D-glucose (FDG) positron-emission tomography/computed tomography (PET/CT) in oncological imaging // *Clin Radiol.* 2011. Vol. 66, N 4. P. 366–382. doi: 10.1016/j.crad.2010.12.004

10. Schulte M., Brecht-Krauss D., Heymer B., et al. Grading of tumors and tumorlike lesions of bone: evaluation by FDG PET // *J Nucl Med.* 2000. Vol. 41, N 10. P. 1695–1701.

11. Martinez-Lage J.F., Poza M., Cartagena J., et al. Solitary eosinophilic granuloma of the pediatric skull and spine — the role of surgery // *Childs Nerv Syst.* 1991. Vol. 7, N 8. P. 448–451. doi: 10.1007/BF00263187

12. Oliveira M., Steinbok P., Wu J., et al. Spontaneous resolution of calvarial eosinophilic granuloma in children // *Pediatr Neurosurg.* 2003. Vol. 38, N 5. P. 247–252. doi: 10.1159/000069828

13. Rawlings C.E., Wilkins R.H. Solitary eosinophilic granuloma of the skull // *Neurosurgery.* 1984. Vol. 15, N 2. P. 155–161. doi: 10.1227/00006123-198408000-00001

REFERENCES

1. Lam K.Y. Langerhans cell histiocytosis (histiocytosis X). *Postgrad Med J.* 1997;73(861):391–394. doi: 10.1136/pgmj.73.861.391

2. Herzog K.M., Tubbs R.R. Langerhans cell histiocytosis. *Adv Anat Pathol.* 1998;5(6):347–358. doi: 10.1097/00125480-199811000-00001

3. Arseni C., Dănilă L., Constantinescu A. Cranial eosinophilic granuloma. *Neurochirurgia (Stuttg).* 1977;20(6):189–199. doi: 10.1055/s-0028-1090377

4. Ardekian L., Peled M., Rosen D., et al. Clinical and radiographic features of eosinophilic granuloma in the jaws: Review of 41 lesions treated by surgery and low-dose radiotherapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1999;87(2):238–242. doi: 10.1016/s1079-2104(99)70279-9

5. Willatt J.M., Quaghebeur G. Calvarial masses of infants and children. A radiological approach. *Clin Radiol.* 2004;59(6):474–486. doi: 10.1016/j.crad.2003.12.006

6. Ginat D.T., Mangla R., Yeane G., et al. Diffusion-Weighted imaging for differentiating benign from malignant skull lesions and correlation with cell density. *Am J Roentgenol.* 2012;198(6):W597–W601. doi: 10.2214/AJR.11.7424

7. Davies A.M., Pikoulas C., Griffith J. MRI of eosinophilic granuloma. *Eur J Radiol.* 1994;18(3):205–209. doi: 10.1016/0720-048x(94)90335-2

8. Dimitrakopoulou-Strauss A., Strauss L.G., Heichel T., et al. The role of quantitative 18F-FDG PET studies for the differentiation of malignant and benign bone lesions. *J Nucl Med.* 2002;43(4):510–518.

9. Culverwell A.D., Scarsbrook A.F., Chowdhury F.U. False-positive uptake on 2-[18F]-fluoro-2-deoxy-D-glucose (FDG) positron-emission tomography/computed tomography (PET/CT) in oncological imaging. *Clin Radiol.* 2011;66(4):366–382. doi: 10.1016/j.crad.2010.12.004

10. Schulte M., Brecht-Krauss D., Heymer B., et al. Grading of tumors and tumorlike lesions of bone: evaluation by FDG PET. *J Nucl Med.* 2000;41(10):1695–1701.

11. Martinez-Lage J.F., Poza M., Cartagena J., et al. Solitary eosinophilic granuloma of the pediatric skull and spine — the role of surgery. *Childs Nerv Syst.* 1991;7(8):448–451. doi: 10.1007/BF00263187

12. Oliveira M., Steinbok P., Wu J., et al. Spontaneous resolution of calvarial eosinophilic granuloma in children. *Pediatr Neurosurg.* 2003;38(5):247–252. doi: 10.1159/000069828

13. Rawlings C.E., Wilkins R.H. Solitary eosinophilic granuloma of the skull. *Neurosurgery.* 1984;15(2):155–161. doi: 10.1227/00006123-198408000-00001

ОБ АВТОРАХ

* Гележе Павел Борисович;

адрес: Россия, 109029, Москва, ул. Средняя Калитниковская, д. 28, стр. 1; тел.: +7 (495) 933-55-55;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1072-2202>;

eLibrary SPIN: 4841-3234; e-mail: gelezhe.pavel@gmail.ru

Буланов Дмитрий Владимирович, к.м.н.;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7968-6778>;

eLibrary SPIN: 4641-1505; e-mail: dbulanov@emcmos.ru

AUTHORS' INFO

* Pavel B. Gelezhe, MD;

address: 28-1, Srednyaya Kalitnikovskaya street, Moscow, 109029, Russia; tel.: +7 (495) 933-55-55;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1072-2202>;

eLibrary SPIN: 4841-3234; e-mail: gelezhe.pavel@gmail.ru

Dmitry V. Bulanov, MD, Cand. Sci. (Med.);

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7968-6778>;

eLibrary SPIN: 4641-1505; e-mail: dbulanov@emcmos.ru

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD58392>

Радиотераностика: новое дыхание персонализированной медицины

© П.О. Румянцев

Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, Москва, Российская Федерация

Радиотераностика — радионуклидная терапия, позволяющая с помощью различных радиофармпрепаратов (РФП), проводить молекулярную визуализацию *in vivo* (однофотонная эмиссионная компьютерная томография, позитронно-эмиссионная томография) и селективно воздействовать на патологические метаболические процессы, вызванные опухолью. Используя парадигму тераностики, с 1950-х годов прошлого столетия с помощью радиоактивного йода успешно лечатся тиреотоксикоз и рак щитовидной железы. В последние годы, благодаря успехам в развитии ядерной медицины (рост числа циклотронов, однофотонная эмиссионная компьютерная томография/компьютерная томография и позитронно-эмиссионная томография/компьютерная томография в медицинских учреждениях), и прежде всего радиофармацевтики, в мире очень бурно развивается радиотераностика. Появление новых радиолигандов на основе ^{177}Lu , ^{225}Ac и других радиоизотопов стимулировало большое количество (более 300) клинических исследований по радиолигандной терапии рака простаты, нейроэндокринных опухолей, рака поджелудочной железы и других злокачественных новообразований. Одним из самых перспективных направлений радиотераностики является разработка радиолигандов на основе таргетных противоопухолевых препаратов, что позволяет суммировать в одном РФП два эффекта — ингибирование сигнальных каскадов и лучевое повреждение. Радиотераностика по природе своей мультидисциплинарна, технологически сложна, априори интегральна (изотопы, радиофармсубстанции, РФП, однофотонная эмиссионная компьютерная томография, позитронно-эмиссионная томография), требует высокой компетенции и командной работы. Развитие радиотераностики и разработка таргетных радиофармпрепаратов в нашей стране находится в зачаточном состоянии. Главной проблемой является нехватка специалистов в данной области — врачей, физиков, химиков, радиофармацевтов, биологов, генетиков, инженеров, программистов. Низкая информированность врачей и пациентов о возможностях радиотераностики также тормозит её развитие и внедрение в клиническую практику в нашей стране.

Ключевые слова: радиотераностика; радиофармацевтика; онкология.

Как цитировать

Румянцев П.О. Радиотераностика: новое дыхание персонализированной медицины // *Digital Diagnostics*. 2021. Т. 2, №1. С. 83–89.
DOI: <https://doi.org/10.17816/DD58392>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD58392>

Radiotheranostics: fresh impetus of personalized medicine

© Pavel O. Rumyantsev

Endocrinology Research Centre, Moscow, Russian Federation

Radionuclide therapy is a radionuclide therapy based on molecular imaging using various radiopharmaceuticals (RP), allowing in vivo visualization (SPECT, PET) and selectively affecting pathological metabolic processes caused by a tumor. Using the paradigm of theranostics since the 1950s with the help of radioactive iodine, thyrotoxicosis and thyroid cancer have been successfully treated. In recent years, thanks to advances in the development of nuclear medicine (an increase in the number of cyclotrons, SPECT/CT and PET/CT in medical institutions) and, above all, radiopharmaceuticals, radiotherapy is developing very rapidly in the world. The emergence of new radioligands based on ^{177}Lu , ^{225}Ac and other radioisotopes stimulated a huge number (more than 300) clinical studies on radioligand therapy for prostate cancer, neuroendocrine tumors, pancreatic cancer, and other malignant neoplasms. One of the most promising areas of radiotherapy is the development of radioligands based on targeted anticancer drugs, which makes it possible to summarize in one radiotherapy two effects: inhibition of signaling cascades and radiation damage. Radiotechnology is multidisciplinary in nature, technologically complex, a priori integral (isotopes, radiopharmaceuticals, RFP, SPECT, PET), requires high competence and teamwork. The development of radiotherapy and the development of targeted radiopharmaceuticals in our country is in its infancy. The main problems are the lack of specialists in this field: doctors, physicists, chemists, radiopharmaceuticals, biologists, geneticists, engineers, programmers. The low awareness of doctors and patients about the possibilities of radio therapy is also a big brake on its development and introduction into clinical practice in the country.

Keywords: radiotheranostics; radiopharmacy; oncology.

To cite this article

Rumyantsev PO. Radiotheranostics: fresh impetus of personalized medicine. *Digital Diagnostics*. 2021;2(1):83–89. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD58392>

Received: 17.01.2021

Accepted: 26.01.2021

Published: 01.02.2021

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD58392>

放射性核素诊疗一体化：一种新的个性化医学

© Pavel O. Rumyantsev

Endocrinology Research Centre, Moscow, Russian Federation

放射性核素诊疗一体化允许使用各种放射性药物在体内进行分子成像（单光子发射计算机断层摄影术，正电子发射断层摄影术），并选择性地影响肿瘤引起的病理代谢过程的放射性核素治疗。自上世纪50年代以来，利用治疗诊断学的范式，在放射性碘的帮助下，成功地治疗了甲状腺毒症和甲状腺癌。近年来，由于核医学（在医疗机构回旋加速器、单光子发射计算机断层扫描/计算机断层扫描、正电子发射断层摄影术/计算机断层摄影术数量的增加）特别是放射药物的成功发展，放射性核素诊疗一体化在世界上发展非常迅速。基于 ^{177}Lu 、 ^{225}Ac 等放射性同位素的新型放射性配体的出现，刺激了大量（超过300）的前列腺癌、神经内分泌肿瘤、胰腺癌等恶性肿瘤的放射配体治疗的临床研究。基于靶向抗肿瘤药物的放射配体的开发是放射性核素诊疗一体化中最有前途的领域之一，这使得总结出一种放射药物的两种作用—信号级联抑制和辐射损伤。放射性核素诊疗一体化本质是多学科的、技术复杂的（同位素，放射性药物，单光子发射计算机断层扫描，正电子发射断层扫描）、整体的，并要求高能力和团队合作。放射性核素诊疗一体化和靶向放射药物的发展在俄罗斯尚处于起步阶段。主要的问题是领域缺乏专家：医生、物理学家、化学家、放射性药物学家、生物学家、遗传学家、工程师、程序员。医生和患者对放射性核素诊疗一体化可能性的认识不足也阻碍了其在俄罗斯临床应用的发展。

关键词：放射性核素诊疗一体化；放射药剂学；肿瘤学。

引用本文：

Rumyantsev PO. 放射性核素诊疗一体化：一种新的个性化医学. *Digital Diagnostics*. 2021;2(1):83–89. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD58392>

收到: 17.01.2021

接受: 26.01.2021

发布时间: 01.02.2021

ВВЕДЕНИЕ

Противоопухолевая лекарственная терапия базируется на отключении белков в клетках злокачественных опухолей, которые патологически стимулируют их к автономному росту, делению и миграции (метастазированию). Иммунотерапия мобилизует собственный иммунитет организма на борьбу с раком. При этом традиционные методы лечения — хирургия, химиотерапия и лучевая терапия — остаются основой лечения большинства видов рака.

Лучевая терапия впервые была использована для лечения рака уже более века назад. Сегодня около половины онкологических пациентов получают её в том или ином виде. До недавнего времени большая часть методов лучевой терапии строилась на дистанционной доставке дозы облучения для уничтожения очага опухоли, однако лучевая терапия не является ни системной, ни избирательной для опухолевых клеток. Несмотря на свою эффективность, дистанционная лучевая терапия имеет массу побочных эффектов, связанных с облучением окружающих опухоль здоровых тканей. Даже с самым современным оборудованием для дистанционной лучевой терапии мы непреднамеренно повреждаем нормальные ткани, окружающие опухоль. При этом дистанционная лучевая и брахитерапия, ориентируясь в основном на методы структурной визуализации (эндоскопия, ультразвуковое исследование, рентгенологическая диагностика, в том числе маммография, мультиспиральная компьютерная и магнитно-резонансная томография), не могут оказать системного противоопухолевого эффекта путём воздействия на локальные очаги опухоли.

За рубежом активно развивается новый класс лекарственных препаратов для «метаболической» диагностики и лечения опухолей, называемых радиофармацевтическими препаратами (РФП). В случае радионуклидной терапии «умные» РФП способны доставить необходимую дозу облучения непосредственно в раковые клетки, у которых нарушен метаболизм. Наблюдается бурный рост клинических исследований новых РФП, как диагностических, так и лечебных. Эти исследования показывают, что селективная доставка радиоактивных изотопов во все опухолевые клетки позволит принципиально улучшить диагностику и лечение рака, имеющего склонность к росту и диссеминации по всему телу. Данный вид лечения называется радионуклидной терапией, и она основана на патологически высоком захвате различных метаболитов опухолевыми клетками — минералов (йод, кальций), предшественников гормонов и других биологически активных веществ (норадреналин, дофамин и пр.), рецепторов к гормонам, которые гиперэкспрессируются на поверхности клеток опухолей (соматостатин, простатспецифический антиген, глюкагонподобный пептид и др.), моноклональных антител (CD20, CD38 и др.).

Во всём мире огромное количество новых РФП, особенно терапевтического назначения, находится в настоящее время на различных фазах клинических исследований. Это диагностические РФП на основе ОФЭКТ- (^{99m}Tc , ^{123}I) и ПЭТ-изотопов (^{13}N , ^{11}C , ^{15}O , ^{18}F , ^{67}Cu , ^{68}Ga , ^{82}Rb , ^{89}Zr и др.). Радиоизотопная диагностика патологических очагов путём замены в РФП диагностического изотопа на лечебный (^{131}I , ^{177}Lu , ^{90}Y , ^{223}Ra , ^{225}Ac и др.) раскрывает возможности для системной радиолигандной терапии, или радиотераностики. Этот новый стратегический алгоритм получил во всём мире бурное развитие.

В недалёкой перспективе радиотераностика расширит горизонты эндокринологии, онкологии, кардиологии, неврологии и других областей медицины.

МЕТАБОЛИЗМ В ОСНОВЕ

Доставка излучения непосредственно в опухолевые клетки не является каким-то новым подходом в медицине. Терапия радиоактивным йодом для лечения рака щитовидной железы и тиреотоксикоза используется с 1940-х годов. Йод естественным образом активно захватывается и накапливается не только в нормальных клетках щитовидной железы, но и в клетках злокачественной опухоли. Клетки дифференцированного рака щитовидной железы (~95% всех случаев), как правило, сохраняют этот метаболический механизм, обеспечиваемый работой натрий-йодного симпортера. Фундаментальные исследования позволили обнаружить специфические поломки в генах, которые нарушают работу натрий-йодного симпортера, что раскрывает горизонты для планирования и прогнозирования эффективности терапии радиоактивным йодом. С другой стороны, это толчок к разработке новых таргетных препаратов для воздействия на сбойные метаболические процессы вследствие генетических поломок при различных онкологических заболеваниях.

При проглатывании (в виде капсулы или жидкости) радиоактивный йод накапливается и убивает раковые клетки, где бы они ни находились. Индивидуальная таргетная биодозиметрия позволяет рассчитывать более эффективные и при этом безопасные активности радиоактивного йода для системной терапии опухолевых очагов.

Подобный естественный метаболический механизм позже был использован в разработке лекарств для лечения рака с метастазами в кости, таких как дихлорид радия-223 (Хсофиго, Xofigo), одобренный Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (Food and Drug Administration, FDA) в 2013 г. для лечения метастатического рака простаты. Метастатические очаги в костном мозге вызывают разрушение костной ткани. Затем организм пытается восстановить это повреждение, регенерируя новую кость при помощи остеобластов. Это естественный защитный процесс, требующий большого количества кальция.

Радий как химический элемент является метаболическим аналогом кальция, который селективно накапливается в костных метастазах и уничтожает их.

Исследователи задавались вопросом, возможно ли создать новые радиоактивные молекулы, специально предназначенные для других видов рака. Они представили инженерные радиофармацевтические препараты, которые состоят из трёх основных строительных блоков — радиоактивной молекулы, целевой молекулы (которая распознаёт раковые клетки и прикрепляется к ним) и линкера, соединяющего эти два элемента. Такие соединения, как правило, вводятся в кровоток, откуда они избирательно накапливаются в патологических очагах, которые были выявлены ранее при радионуклидной диагностике.

Радиофармпрепараты работают лучше всего, когда они могут попасть внутрь клеток. Облучение соседних клеток создаёт дополнительный лечебный эффект, но диапазон его довольно ограничен, поэтому окружающие здоровые ткани сильно не страдают. У альфа-излучателей пробег в тканях гораздо меньше (<0,1 мм), чем у бета-излучателей (обычно до 2 мм). Когда радиофармпрепарат прилипает или попадает внутрь клетки рака, там происходит радиоактивный распад изотопа с высвобождением энергии, которая повреждает ДНК этой и соседних клеток. Раковые клетки особенно чувствительны к радиационному повреждению ДНК. Когда ДНК клетки непоправимо повреждена, клетка умирает.

В зависимости от типа используемого радиоактивного излучения (гамма, бета, альфа) энергия воздействует не только на клетку-мишень, но и на 10–30 окружающих клеток, что позволяет убить одной молекулой РФП большее число раковых клеток.

К середине 2010-х годов FDA одобрило два новых РФП, нацеленных на молекулы определённых В-клеток, для лечения пациентов с неходжкинской лимфомой — одним из онкогематологических заболеваний. Но широкого распространения эти препараты не получили: лечащие врачи пациентов с лимфомой не были обучены и просто опасались назначать эти радиоактивные соединения своим пациентам. Кроме того, новые РФП столкнулись с конкуренцией со стороны нерадиоактивных противоопухолевых препаратов, производители которых занимались информированием и обучением врачей.

Переломный момент в области радиотераностики наступил в 2018 г., когда FDA одобрило РФП ^{177}Lu -DOTATATE (Lutathera, Лютатера) для лечения нейроэндокринных опухолей (NET) пищеварительного тракта (исследование NETTER 1). В настоящее время завершаются клинические исследования пептидорецепторной радионуклидной терапии с ^{177}Lu -DOTATOC и планируются — с ^{177}Lu -DOTANOC. Данные пептидные радиолганды прилипают к рецепторам соматостатина, активированным на поверхности

нейроэндокринных опухолей. Чем больше спектр радиолганов, тем более индивидуальным может стать лечение, основанное на результатах молекулярной визуализации — однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) или позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) — на диагностическом этапе.

По мнению ведущих мировых экспертов, таким же образом — с помощью селективно накапливающихся РФП — можно воздействовать и на другие солидные опухоли. ^{177}Lu -DOTATATE лучше замедлял рост нейроэндокринных опухолей (рандомизированное контролируемое исследование III фазы NETTER-1), чем любой ранее применявшийся лекарственный препарат. Это был огромный шаг вперёд в развитии радиотераностики.

ОТ ВИЗУАЛИЗАЦИИ К ТЕРАПИИ

В настоящее время исследователи по всему миру разрабатывают и тестируют новые РФП для лечения различных видов рака, таких как меланома, рак лёгких, колоректальный рак, рак поджелудочной железы, рак мозга, миеломная болезнь, лимфомы и др. Любая опухоль, имеющая на поверхности клеток таргетную молекулу (рецептор, транспортёр, антитело) и хорошее кровоснабжение, представляет собой потенциальную мишень для радиотераностики.

Методы позитронной молекулярной визуализации (ПЭТ), использующие короткоживущие радионуклиды, позволяют обнаружить опухолевые очаги во всём теле одновременно. Предел разрешающей способности современных моделей аппаратов ПЭТ/КТ — до 2–3 мм. Чем выше метаболическая активность опухоли, тем выше шанс её обнаружить, даже при микроскопических размерах. Исследователи научились перепрофилировать таргетные диагностические молекулы с целью «зарядить» их мощным радиоактивным изотопом, чтобы не только визуализировать, но и лечить опухолевые очаги.

Рак предстательной железы стал одним из первых «бенефициаров» такого перепрофилирования. Белок под названием PSMA содержится в больших количествах и приобретает очень высокую активность в клетках рака простаты. Несколько радиофармацевтических препаратов, нацеленных на гиперэкспрессию рецептора PSMA, сейчас проходят клинические испытания.

Большинство вариантов рака предстательной железы чувствительны к радиационному облучению или могут быть удалены путём травмирующей операции. Однако использовать данные локальные методы лечения при диссеминированных или рецидивных случаях рака проблемно, когда клетки опухоли распространяются по всему телу, образуя множество метастазов в разных органах. Методом выбора в таких клинических ситуациях является системная противоопухолевая терапия. Совмещение противоопухолевого лекарственного эффекта

и системного, но в то же время туморотропного радиационного воздействия — идеальный выбор.

Введение РФП с высокой тропностью к рецепторам PSMA, гиперэкспрессированным на опухолевых клетках (что устанавливается во время радионуклидной диагностики с помощью ОФЭКТ, ПЭТ), — лучший способ селективной радионуклидной терапии: оказываясь в кровотоке, РФП прикрепляется к клеткам рака простаты по всему телу. Преимущество «умных» молекул для визуализации и терапии (радиотераностики), использующих одну и ту же метаболическую мишень, заключается в том, что предварительная радионуклидная визуализация (ОФЭКТ, ПЭТ) даёт предварительное представление о том, сработает ли лечение.

Помимо хорошо себя зарекомендовавших радиотераностических лигандов DOTATATE (нейроэндокринные опухоли) и PSMA (рак предстательной железы), большие ожидания в онкологии связаны с новым лигандом — ингибитором опухоли активированного фактора активации фибробластов (fibroblast-activation-protein inhibitor, FAPI). Этот лиганд проявил высокую и тераностическую (радионуклидная диагностика + терапия) эффективность более чем при 30 злокачественных опухолях.

ПЕРСОНАЛИЗАЦИЯ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ РАКА

Хотя РФП показали многообещающие результаты в ранних исследованиях, нет гарантий, что они так же, как и другие виды противораковых препаратов, самостоятельно смогут уничтожить все очаги опухоли.

Использование РФП в сочетании с другими методами лечения является основной парадигмой персонализированной комбинации потенциально эффективных методов лечения. Многие исследователи сейчас тестируют РФП в сочетании с радиационными сенситизаторами — лекарствами, которые делают раковые клетки ещё более уязвимыми для радиации. Например, ведутся клинические испытания лутетия ^{177}Lu -DOTATATE в сочетании с радиационным сенситизатором триапином, который блокирует выработку клетками соединений, необходимых для восстановления ДНК после радиационного повреждения. В другом исследовании тестируется ^{177}Lu -DOTATATE с ингибитором поли (АДФ-рибоза) полимеразы (poly (ADP-ribose) polymerase, PARP). Эти препараты, уже одобренные для лечения некоторых видов рака молочной железы, яичников и других видов рака, блокируют сам процесс восстановления ДНК. Таким образом, радиация может вызвать повреждение ДНК, а ингибитор PARP не позволит опухолевым клеткам исцелить свою ДНК после облучения.

Проводятся также исследования по комбинированной радионуклидной и иммунотерапии с целью повышения эффективности лечения без увеличения

её токсичности. Недавние исследования показали, что РФП могут повысить чувствительность опухолей к иммунотерапии.

Многие опухоли являются «невидимыми» для иммунной терапии, поскольку иммунные клетки не распознают их или не работают должным образом в микроокружении вокруг опухолей. Когда радионуклидная терапия разрушает раковые клетки, белки и ДНК из этих клеток попадают в кровоток, чтобы их могли распознавать иммунные клетки. Радионуклидная терапия помогает перевести опухолевые очаги путём их даже частичного разрушения из невидимых в объекты воздействия для иммунотерапевтических препаратов. Имеются свидетельства того, что иммунотерапия работает лучше, если каждая опухоль, каждый метастаз подвергается облучению, как это происходит при системной радионуклидной терапии.

В перспективе имеет смысл комбинировать радиотерапевтические препараты с дистанционной лучевой терапией, особенно при очагах больших размеров и/или частично резистентных к радионуклидной терапии. Дозиметрическое и топометрическое планирование такой сочетанной лучевой терапии помогает обеспечить эффективный и при этом безопасный план лечения.

ОТ РАЗОБЩЕНИЯ К ИНТЕГРАЦИИ И КОМАНДНОЙ РАБОТЕ

Развитие радиотераностики и разработка таргетных радиотерапевтических препаратов в нашей стране находится в зачаточном состоянии. Главной проблемой является нехватка специалистов в данной области — врачей, физиков, химиков, радиотерапевтов, биологов, генетиков, инженеров, программистов.

У нас в стране нет отдельного направления ядерной медицины, как оно существует во всех развитых зарубежных странах. По природе своей ядерная медицина мультидисциплинарна и технологически сложна, априори интегральна (изотопы, радиотерапевтические препараты, РФП, ОФЭКТ, ПЭТ), требует высокой компетенции и командной работы. При этом направление бурно развивается в мире и перевооружается, обновляется инновационными таргетными РФП; совершенствуются молекулярная визуализация, дозиметрия, доказательная база знаний, информационно-аналитические технологии для формирования искусственного интеллекта в области радиомикологии и радиогеномикологии. Главной, на мой взгляд, проблемой является отсутствие соответствующих кадров и технологий. В нашей стране пока нет соответствующих образовательных программ, специальности, научных школ. Это направление в мире развивается настолько стремительно, что даже в США отмечается острый дефицит врачей и смежных специалистов ядерной медицины.

Тяжелой проблемой является отсутствие в стране современного и лицензированного (Good Manufacturing Practice) радиофармацевтического производства как медицинских радиоактивных изотопов, так и холодных наборов для их изготовления в медицинских учреждениях (мировая практика). У нас в стране не разрабатывается и не планируется к внедрению ни одного современного терапевтического РФП.

Низкая информированность российских врачей и пациентов о возможностях радиотераностики также является большим тормозом её развития и внедрения в клиническую практику.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Новые РФП удивляют, вызывают недоверие, неприятие в их доступность и многие другие чувства у врачей и пациентов. Но только врачи, а через них и пациенты способны ощутить реальную пользу от внедрения технологии в клиническую практику. Большой прорыв в радионуклидной диагностике и терапии последних лет в мире базируется на способности к интеграции технологий и компетенций. Это невозможно осуществить без командной работы — от планирования и производства, от лабораторного шкафа — к постели больного.

В 2019 г. в США для дальнейшего ускорения испытаний новых перспективных радиофармацевтических препаратов Национальный институт рака ввёл инициативу по разработке и внедрению радиофармацевтических препаратов (RDI, Radiopharmaceutical Development Initiative). Подобные программы государственной поддержки

радиофармацевтики и радиотераностики запущены также в странах Европы, Австралии и др.

Нам тоже стоит продумать подобные интеграционные программы развития радиофармацевтики и радиотераностики, особенно с учётом существующих тенденций и потенциальных возможностей лидерства (производство изотопов, фармацевтических субстанций; развитие ОФЭКТ- и ПЭТ-технологий, отделений радионуклидной терапии; подготовка кадровой) в нашей стране.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Поисково-аналитическая работа по подготовке рукописи проведена в рамках государственного задания без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.

Конфликт интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Участие авторов. Автор подтверждает соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (прочёл и одобрил финальную версию перед публикацией).

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

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

Author contribution. The author made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

ОБ АВТОРЕ

Румянцев Павел Олегович, д.м.н.;

адрес: 117036, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11, к. 2;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7721-634x>;

eLibrary SPIN: 7085-7976; e-mail: pavelrum@gmail.com

AUTHOR INFO

Pavel O. Rumyantsev, MD, Dr. Sci. (Med.);

address: Dmitry Ulyanova street 11 k 2, 117036 Moscow, Russia;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7721-634x>;

eLibrary SPIN: 7085-7976; e-mail: pavelrum@gmail.com