



MOSCOW CENTER
FOR DIAGNOSTICS & TELEMEDICINE

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

DIGITAL DIAGNOSTICS

A peer-reviewed scientific medical journal

2 Volume 3 Issue



2021



ECO • VECTOR

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

УЧРЕДИТЕЛИ

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

ИЗДАТЕЛЬ

ООО «Эко-Вектор»

Адрес: 191186, г. Санкт-Петербург, Аптекарский переулок, 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 06.10.2021.

Подписано в печать 05.10.2021.

Формат 60 × 88%. Печать офсетная.

Печ. л. 24. Усл. печ. л. 22,32.

Уч.-изд. л. 13,09. Тираж 5000 экз. Заказ № 210070

Отпечатано в ООО «Полиграфист и издатель»
г. Москва, ул. Веерная, д. 22, корп. 3, кв. 48

© ООО «Эко-Вектор», 2021

ISSN 2712-8490 (Print)

ISSN 2712-8962 (Online)

Digital Diagnostics

Том 2 | Выпуск 3 | 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

Научный редактор

Березовская Татьяна Павловна, д.м.н., профессор (Обнинск, Россия)

ORCID: 0000-0002-3549-4499

Редакционная коллегия

Андрейченко А.Е., к.ф.-м.н. (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0001-6359-0763

Berlin L., профессор (Иллинойс, США)

ORCID: 0000-0002-0717-0307

Беляев М.Г., к.ф.-м.н. (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0001-9906-6453

Bisdas S., MBBS, MD, PhD (Лондон, Великобритания)

ORCID: 0000-0001-9930-5549

Гомболевский В.А., к.м.н. (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0003-1816-1315

Frija G., профессор (Париж, Франция)

ORCID: 0000-0003-0415-0586

Guglielmi G., MD, профессор (Фоджа, Италия)

ORCID: 0000-0002-4325-8330

Holodny A., д.м.н. (Нью-Йорк, США)

ORCID: 0000-0002-1159-2705

Li H., MD, профессор (Пекин, КНР)

Кульберг Н.С., к.ф.-м.н., (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0001-7046-7157

Mannelli L., MD (Нью-Йорк, США)

ORCID: 0000-0002-9102-4176

Мокиенко О.А., к.м.н. (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0002-7826-5135

Neri E., д.м.н. (Пиза, Италия)

ORCID: 0000-0001-7950-4559

Van Ooijen P., к.м.н. (Гронинген, Нидерланды)

ORCID: 0000-0002-8995-1210

Oudkerk M., профессор (Гронинген, Нидерланды)

ORCID: 0000-0003-2800-4110

Ros P.R., MD, MPH, PhD, профессор (Нью-Йорк, США)

ORCID: 0000-0003-3974-0797

Rovira A., профессор (Барселона, Испания)

ORCID: 0000-0002-2132-6750

Решетников Р.В., к.ф.-м.н., (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0002-9661-0254

Румянцев П.О., д.м.н. (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0002-7721-634X

Редакционный совет

Аншелес А.А., д.м.н. (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0002-2675-3276

Арутюнов Г.П., д.м.н. (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0002-6645-2515

Белевский А.С., д.м.н., профессор (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0001-6050-724X

Васильева Е.Ю., д.м.н., профессор (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0003-4111-0874

Гехт А.Б., д.м.н., профессор (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0002-1170-6127

Кобякова О.С., д.м.н., профессор (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0003-0098-1403

Кремнева Е.И., к.м.н. (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0001-9396-6063

Петриков С.С., д.м.н., профессор (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0003-3292-8789

Проценко Д.Н., к.м.н. (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0002-5166-3280

Хатьков И.Е., д.м.н., профессор (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0002-4088-8118

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 3 | 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

SCIENTIFIC EDITOR

Tatiana P. Berezovskaya MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Obninsk, Russia)

ORCID: 0000-0002-3549-4499

EDITORIAL BOARD

A.E. Andreychenko, PhD (Moscow, Russia)

ORCID: 0000-0001-6359-0763

L. Berlin, Professor (Illinois, United States)

ORCID: 0000-0002-0717-0307

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

ORCID: 0000-0001-9906-6453

S. Bisdas, MBBS, MD, PhD (London, United Kingdom)

ORCID: 0000-0001-9930-5549

V.A. Gomboleviskiy, MD, Dr.Sci. (Med) (Moscow, Russia)

ORCID: 0000-0003-1816-1315

G. Frija, Professor (Paris, France)

ORCID: 0000-0003-0415-0586

G. Guglielmi, MD, Professor (Foggia, Italy)

ORCID: 0000-0002-4325-8330

A. Holodny, MD (New-York, United States)

ORCID: 0000-0002-1159-2705

H. Li, MD, Professor (Beijing, China)

N.S. Kul'berg, Cand.Sci. (Phys-Math) (Moscow, Russia)

ORCID: 0000-0001-7046-7157

L. Mannelli, MD (New-York, United States)

ORCID: 0000-0002-9102-4176

O.A. Mokienko, MD, Cand.Sci. (Med) (Moscow, Russia)

ORCID: 0000-0002-7826-5135

E. Neri, MD, Associate Professor (Pisa, Italy)

ORCID: 0000-0001-7950-4559

P. van Ooijen, PhD, Assoc. Professor (Groningen, Netherlands)

ORCID: 0000-0002-8995-1210

M. Oudkerk, Professor (Groningen, Netherlands)

ORCID: 0000-0003-2800-4110

P.R. Ros, MD, MPH, PhD, Professor (New-York, United States)

ORCID: 0000-0003-3974-0797

A. Rovira, Professor (Barcelona, Spain)

ORCID: 0000-0002-2132-6750

R.V. Reshetnikov, Cand.Sci. (Phys-Math) (Moscow, Russia)

ORCID: 0000-0002-9661-0254

P.O. Rummyantsev, MD, Dr.Sci. (Med) (Moscow, Russia)

ORCID: 0000-0002-7721-634X

EDITORIAL COUNCIL

A.A. Ansheles, MD, Dr.Sci. (Med) (Moscow, Russia)

ORCID: 0000-0002-2675-3276

G.P. Arutyunov, MD, Dr.Sci. (Med) (Moscow, Russia)

ORCID: 0000-0002-6645-2515

A.S. Belevskiy, MD, Dr.Sci. (Med), Professor (Moscow, Russia)

ORCID: 0000-0001-6050-724X

E.Y. Vasilieva, MD, Dr.Sci. (Med), Professor (Moscow, Russia)

ORCID: 0000-0003-4111-0874

A.B. Gekht, MD, Dr.Sci. (Med), Professor (Moscow, Russia)

ORCID: 0000-0002-1170-6127

O.S. Kobyakova, MD, Dr.Sci. (Med), Professor (Moscow, Russia)

ORCID: 0000-0003-0098-1403

E.I. Kremneva, MD, Cand.Sci. (Med) (Moscow, Russia)

ORCID: 0000-0001-9396-6063

S.S. Petrikov, MD, Dr.Sci. (Med), Professor (Moscow, Russia)

ORCID: 0000-0003-3292-8789

D.N. Protzenko, MD, Cand.Sci. (Med) (Moscow, Russia)

ORCID: 0000-0002-5166-3280

I.E. Khatkov, MD, Dr.Sci. (Med), Professor (Moscow, Russia)

ORCID: 0000-0002-4088-8118

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.



CONTENTS

ORIGINAL STUDY ARTICLES

- Varvara Y. Taskina, Alexandra E. Demkina, Tamara M. Gazashvili, Andrey S. Shkoda, Anton V. Vladzimirsky, Sergey P. Morozov*
Electrocardiographic findings in COVID-19: analysis of tele-ECGs in Moscow ECG IT Center. 235
- Alexander F. Aliev, Nikita D. Kudryavtsev, Alexey V. Petraikin, Zlata R. Artyukova, Andrey S. Shkoda, Sergey P. Morozov*
Changing of pulmonary artery diameter in accordance with severity of COVID-19 (assessment based on non-contrast computer tomography) 249
- Denis V. Leonov, Roman V. Reshetnikov, Nikolay S. Kulberg, Anastasia A. Nasibullina, Alexandr I. Gromov*
Doppler twinkling artifact observations: an open-access database of raw ultrasonic signals 261

TECHNICAL REPORTS

- Aleksandr V. Shirshin, Igor S. Zheleznyak, Vladimir N. Malakhovsky, Sergey V. Kushnarev, Nataliya S. Gorina*
Evaluation of geometric deviations in rapid prototyped three-dimensional models created from computed tomography data 277

SYSTEMATIC REVIEWS

- Vladislav O. Ripp, Tatiana P. Berezovskaya, Sergey A. Ivanov*
Objective criteria for MRI evaluation of the effectiveness of treatment of bone metastases in patients with prostate cancer and breast cancer: systematic review and meta-analysis. 289
- Yuriy A. Vasilev, Olga Yu. Panina, Evgeniia A. Grik, Kate A. Akhmad, Yulia N. Vasileva*
Role of chest MRI for the diagnosis of malignant pulmonary nodules: a systematic review and a meta-analysis 301

REVIEWS

- Jérémie F. Cohen, Daniël A. Korevaar, Douglas G. Altman, David E. Bruns, Constantine A. Gatsonis, Lotty Hooft, Les Irwig, Deborah Levine, Johannes B. Reitsma, Henrica C.W. de Vet, Patrick M. M. Bossuyt*
STARD 2015 guidelines for reporting diagnostic accuracy studies: explanation and elaboration. Translation to Russian 313
- Victor S. Petrovichev, Marina V. Neklyudova, Valentin E. Sinitsyn, Igor G. Nikitin*
Dual-energy computed tomography for head and neck cancer. 343
- Daria S. Sharova, Viktoria V. Zinchenko, Ekaterina S. Akhmad, Olesia A. Mokienko, Anton V. Vladzimirsky, Sergey P. Morozov*
On the issue of ethical aspects of the artificial intelligence systems implementation in healthcare 356
- Pavel O. Rumyantsev, Aleksandr A. Bubnov, Mikhail V. Degtyarev, Konstantin Yu. Slashchuk, Svetlana M. Zakharova, Dmitry Yu. Agibalov, Viktor Yu. Timoshenko*
Methods of medical visualization and thermal ablation as a new approach to treatment of hyperparathyroidism 369
- Maaz B.J. Syed, Alexander J. Fletcher, Rachael O. Forsythe, Jakub Kaczynski, David E. Newby, Marc R. Dweck, Edwin J.R. van Beek*
Emerging techniques in atherosclerosis imaging. 386

EDITORIALS

- Pavel O. Rumyantsev*
Radiotheranostics is here to help 410

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

<i>В.Ю. Таскина, А.Е. Демкина, Т.М. Газашвили, А.С. Шкода, А.В. Владзимирский, С.П. Морозов</i> Электрокардиографические феномены при COVID-19: анализ теле-ЭКГ-исследований IT-центра ЭКГ г. Москвы.	235
<i>А.Ф. Алиев, Н.Д. Кудрявцев, А.В. Петряйкин, З.Р. Артюкова, А.С. Шкода, С.П. Морозов</i> Оценка диаметра лёгочной артерии при различной степени тяжести течения COVID-19 (по данным бесконтрастной компьютерной томографии лёгких)	249
<i>Д.В. Леонов, Р.В. Решетников, Н.С. Кульберг, А.А. Насибуллина, А.И. Громов</i> Наблюдения доплеровского мерцающего артефакта: база данных радиочастотных ультразвуковых сигналов.	261

ТЕХНИЧЕСКИЕ ОТЧЁТЫ

<i>А.В. Ширшин, И.С. Железняк, В.Н. Малаховский, С.В. Кушнарёв, Н.С. Горина</i> Оценка геометрических отклонений, возникающих при воспроизведении трёхмерных моделей средствами аддитивного производства, по данным компьютерной томографии.	277
---	-----

СИСТЕМАТИЧЕСКИЕ ОБЗОРЫ

<i>В.О. Рипп, Т.П. Березовская, С.А. Иванов</i> Объективные критерии МРТ-оценки эффективности лечения метастазов в кости у больных раком предстательной железы и раком молочной железы: систематический обзор и метаанализ.	289
<i>Ю.А. Васильев, О.Ю. Панина, Е.А. Грик, Е.С. Ахмад, Ю.Н. Васильева</i> Роль магнитно-резонансной томографии в выявлении злокачественных лёгочных узлов: систематический обзор и метаанализ	301

ОБЗОРЫ

<i>J.F. Cohen, D.A. Korevaar, D.G. Altman, D.E. Bruns, C.A. Gatsonis, L. Hooft, L. Irwig, D. Levine, J.B. Reitsma, H.C.W. de Vet, P.M.M. Bossuyt</i> Рекомендации по составлению отчётов о диагностических исследованиях (STARD 2015): разъяснения и уточнения	313
<i>В.С. Петровичев, М.В. Неклюдова, В.Е. Сеницын, И.Г. Никитин</i> Двухэнергетическая компьютерная томография рака головы и шеи.	343
<i>Д.Е. Шарова, В.В. Зинченко, Е.С. Ахмад, О.А. Мокиенко, А.В. Владзимирский, С.П. Морозов</i> К вопросу об этических аспектах внедрения систем искусственного интеллекта в здравоохранении	356
<i>П.О. Румянцев, А.А. Бубнов, М.В. Дегтярев, К.Ю. Слащук, С.М. Захарова, Д.Ю. Агибалов, В.Ю. Тимошенко</i> Современные технологии визуализации и термоабляции очагов гиперпаратиреоза	369
<i>M.B.J. Syed, A.J. Fletcher, R.O. Forsythe, J. Kaczynski, D.E. Newby, M.R. Dweck, E.J.R. van Beek</i> Новые методы визуализации атеросклероза	386

РЕДАКЦИОННЫЕ СТАТЬИ

<i>П.О. Румянцев</i> Радиотераностика приходит на помощь	410
---	-----

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD71885>

Электрокардиографические феномены при COVID-19: анализ теле-ЭКГ-исследований IT-центра ЭКГ г. Москвы

В.Ю. Таскина¹, А.Е. Демкина¹, Т.М. Газашвили², А.С. Шкода², А.В. Владзимирский^{1,3}, С.П. Морозов¹

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

² Городская клиническая больница № 67 имени Л.А. Ворохобова Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Российская Федерация

³ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Обоснование. При новой коронавирусной инфекции (COVID-19) наряду с доминирующим поражением органов дыхания в патологический процесс вовлекается сердечно-сосудистая система. Однако в доступной литературе аналитические оценки электрокардиографических (ЭКГ) феноменов опираются лишь на результаты исследований небольших выборок и описания единичных клинических случаев, что определяет актуальность проведения более масштабных исследований для уточнения характера и распространённости ЭКГ-изменений у лиц с подтверждённой коронавирусной инфекцией.

Цель — структуризация изменений ЭКГ у пациентов с COVID-19, представляющих неселективную популяцию жителей г. Москвы.

Материалы и методы. Проведён ретроспективный анализ электрокардиографических исследований, выполненных у 42 799 пациентов с верифицированным диагнозом COVID-19 в период с 10.03.2020 по 10.03.2021. Все включённые в исследование лица проходили стационарное лечение в клинических больницах г. Москвы, подключённых к IT-центру ЭКГ. Регистрация ЭКГ производилась в 12 стандартных отведениях, после чего путём интернет-соединения информация передавалась на сервер IT-центра ЭКГ с целью формулировки соответствующих заключений.

Результаты. Изменения ЭКГ обнаружены у 54% пациентов. Наиболее частыми аритмиями были наджелудочковая экстрасистолия и фибрилляция предсердий — у 12,6 и 12,0% пациентов соответственно. Признаки перегрузки правых отделов сердца выявлены у 12,5% больных, из них в 1,13% случаев — ЭКГ-паттерн тромбоэмболии лёгочной артерии. Инфарктоподобные изменения на ЭКГ имели место у 4,5% субъектов, в том числе 3 случая паттерна Бругада. Частота встречаемости изменений ST-T составила 2,2% от числа всех исследований. ЭКГ с удлинённым интервалом QT и QTc зарегистрирована у 540 (1,26%) пациентов. Отмечены единичные случаи фибрилляции желудочков, синдрома Фредерика и АВ-блокады различной степени.

Заключение. На основе проведённого анализа получено представление о частоте встречаемости электрокардиографических феноменов у больных COVID-19. Подтверждена высокая инцидентность фибрилляции предсердий — фактора риска тромбоэмболических осложнений. Одновременно установлена значительная распространённость ЭКГ-паттернов перегрузки правых отделов сердца, часть из которых ассоциирована с тромбоэмболией лёгочной артерии. Другие наблюдаемые изменения ЭКГ характеризовались значительно меньшей распространённостью, что, однако, не снижает их клинического значения. Собранный материал в перспективе может служить оптимизации тактики ведения пациентов при коронавирусной инфекции.

Ключевые слова: электрокардиография; COVID-19; сердечно-сосудистые заболевания; аритмии; миокардит; тромбоэмболия лёгочной артерии; ТЭЛА; теле-ЭКГ.

Как цитировать

Таскина В.Ю., Демкина А.Е., Газашвили Т.М., Шкода А.С., Владзимирский А.В., Морозов С.П. Электрокардиографические феномены при COVID-19: анализ теле-ЭКГ-исследований IT-центра ЭКГ г. Москвы // *Digital Diagnostics*. 2021. Т. 2, № 3. С. 235–248. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD71885>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD71885>

Electrocardiographic findings in COVID-19: analysis of tele-ECGs in Moscow ECG IT Center

Varvara Y. Taskina¹, Alexandra E. Demkina¹, Tamara M. Gazashvili², Andrey S. Shkoda², Anton V. Vladzimirsky^{1, 3}, Sergey P. Morozov¹

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

² L.A. Vorokhobov Municipal Clinical Hospital No 67 of the Moscow Health Department, Moscow, Russian Federation

³ The First Sechenov Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

BACKGROUND: Coronavirus disease (COVID-19) affects the cardiovascular system and the primary damage to the respiratory system involved in the pathological process. However, in the available literature, the electrocardiography (ECG) analyses are based only on small-sample studies and case reports, which determine the relevance of larger-scale studies to clarify the nature and prevalence of ECG abnormalities in subjects with confirmed coronavirus infection.

AIM: To determine the distribution of ECG changes in COVID-19 patients representing a non-selective population of Moscow residents.

MATERIALS AND METHODS: We performed a retrospective analysis of ECGs from 42,799 patients from March 10, 2020 to March 10, 2021 with a verified diagnosis of COVID-19 was performed. The study included patients admitted to Moscow clinical hospitals connected to the ECG IT Center. A standard 12-lead ECG was obtained and transmitted via an Internet connection to the server of the ECG IT Center, where the ECG interpretation was performed.

RESULTS: ECG changes were detected in 54% of patients. The most common cardiac arrhythmias were supraventricular extrasystole (12.6%) and atrial fibrillation (12.0%) reported in patients. Signs of the overloaded right heart were detected in 12.5% of cases, of which the ECG pattern of pulmonary embolism was confirmed in 485 patients (1.13%). Infarction ECG pattern was observed in 4.5% of patients, among which 3 cases of Brugada ECG pattern were reported. The incidence of ST-T changes was 2.2% of all study patients. Prolonged QT and QTc intervals were recorded in 540 patients (1.26%). In addition, individual cases of ventricular fibrillation, Frederick syndrome, and atrioventricular block of various degrees were reported.

CONCLUSION: The distribution of incidence of ECG changes in COVID-19 was shown based on the data obtained. The high incidence of atrial fibrillation, which is a risk factor for thromboembolic complications, was confirmed. Moreover, a significant prevalence of ECG patterns of overloaded right heart was shown, some are associated with pulmonary embolism. Other reported ECG changes were characterized by a significantly lower prevalence, which does not reduce their clinical significance. The data obtained may be used to improve COVID-19 patient management strategy in the future.

Keywords: electrocardiography, COVID-19; cardiovascular diseases; arrhythmias; myocarditis; pulmonary embolism; tele-ECG.

To cite this article

Taskina VY, Demkina AE, Gazashvili TM, Shkoda AS, Vladzimirsky AV, Morozov SP. Electrocardiographic findings in COVID-19: analysis of tele-ECGs in Moscow ECG IT Center. *Digital Diagnostics*. 2021;2(3):235–248. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD71885>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD71885>

Covid-19的心电图现象：莫斯科IT中心电视心电图研究的分析

Varvara Y. Taskina¹, Alexandra E. Demkina¹, Tamara M. Gazashvili², Andrey S. Shkoda², Anton V. Vladzimirsky^{1,3}, Sergey P. Morozov¹

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

² L.A. Vorokhobov Municipal Clinical Hospital No 67 of the Moscow Health Department, Moscow, Russian Federation

³ The First Sechenov Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

简评

论证通过新的冠状病毒感染 (Covid-19)，随着病理过程中呼吸器官的主要损伤，涉及一种心血管系统。然而，在可用文献中，心电图 (ECG) 现象的分析估计是基于对小样本的研究结果和单一临床病例的描述，这决定了开展更多大规模研究以澄清性质和患病率的相关性 ECG改变冠状病毒感染的人。

目标是构建Covid-19患者ECG的变化，代表莫斯科居民的非选择性人口。

材料与方法心电图研究的回顾性分析，42,799名患者在10.03.2020至10.03.2021期间验证了Covid-19验证诊断。所有包括在研究人员中的所有人在莫斯科的临床医院通过住院治疗，连接到ECG IT中心。12根标准导联上进行ECG登记，然后，通过互联网连接，将信息传输到ECG IT中心服务器，以形成相关结论。

结果。54%的患者中检测到ECG变化。最常见的心律失常是心室外收缩和心房颤动，分别占12.6%和12.0%。12.5%的患者表现出右心室过载的迹象，其中1.13%的患者表现出肺动脉血栓栓塞的心电图模式。心电图梗死样改变发生在4.5%的受试者中，包括3例Brugada型。ST-T发生变化的发生频率为所有研究的数量的2.2%。带有细长QT和QTC间隔的ECG在540 (1.26%) 患者中注册。报告了不同程度的心室颤动，弗雷德里克综合征和AB阻滞的单位病例。

结论。基于分析，获得了Covid-19患者心电图现象的发生频率的思路。确认心房颤动的高发病率 - 血栓栓塞并发症的危险因素。与此同时，建立了右侧心脏部门过载的ECG模式的显著普遍性，其中一些与光动脉的血栓栓塞相关。其他观察到的ECG变化的特征在于显著较差的患病率，然而，这不会降低其临床意义。未来的收集材料可以是冠状病毒感染的患者管理策略的优化。

关键词：心电图；新冠肺炎；心血管疾病；心律失常；心肌炎；肺栓塞；tele - 远程心电图。

引用本文

Taskina VY, Demkina AE, Gazashvili TM, Shkoda AS, Vladzimirsky AV, Morozov SP. Covid-19的心电图现象：莫斯科IT中心电视心电图研究的分析. *Digital Diagnostics*. 2021;2(3):235-248. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD71885>

收到: 21.06.2021

接受: 21.09.2021

发布日期: 27.09.2021

论证

首例由 SARS-CoV-2 病毒引起的新型冠状病毒感染病例于 2019 年 12 月在中国湖北省武汉市登记。这种疾病被称为 COVID-19。病毒的进一步传播变得闪电般迅速, 2020 年 3 月, 世界卫生组织宣布 COVID-19 大流行开始。

根据 Z. Wu 和 J.M. McGoogan [1], 确诊的 COVID-19 的总病死率为 2.3%, 然而, 它在伴随疾病的人群中显着增加 (5.6–10.5%), 在危重患者中达到 49%。该病的临床表现多种多样, 从无症状感染到导致死亡的多器官衰竭不等。大多数报道集中在呼吸道受累, 因为上呼吸道是感染的入口, 肺部受累病理过程是 COVID-19 的主要临床表现, 包括急性呼吸道感染。遇险综合症。然而, 在新型冠状病毒感染患者中, 也注意到心血管并发症的发展 [2, 3], 其发生的原因中可以区分三个因素:

- 有心血管疾病史;
- 感染原引起的心肌损伤;
- 用于治疗 COVID-19 的药物的心脏毒性作用, 可能对心脏传导系统产生伴随影响。

心电图检查 (ECG) 中的心血管并发症表现为缺血体征、心肌炎、Brugada 型、各种类型的心律失常 (包括致命性)、血栓栓塞并发症, 以及 QT 和 QTc 间期延长及其致心律失常的价值 [3–5]。这种心肌损伤充满了疾病的负面后果、恢复期延长和预后恶化 [2, 6–9], 因此临床专家关注并认识到新冠病毒-19 固有的心电图变化是极其重要的。

世界和国内文献中, 由于小样本临床研究和孤立临床病例分析的公布结果, 已经积累了冠状病毒感染中各种类型 ECG 现象的数据 [2, 4, 7, 8], 但是, 根据发生频率对 ECG 变化进行系统化的研究尚未提出。在大范围观察的基础上, 这与确定患者管理策略和确定预后有关。

研究目的是构建 Covid-19 患者 ECG 的变化, 代表莫斯科居民的非选择性人口。

研究方法

研究设计

2020 年 3 月 10 日至 2021 年 3 月 10 日期间, 观察性回顾性研究包括在莫斯科医疗机构接受新冠病毒感染住院治疗的 42799 名患者。使用了从 ATES MEDICA 公司 (俄罗斯) 注册和远程心电分析远程医疗系统 (远程心电系统) 获得的心电研究结论。远程心电图系统的心电图报告也被发送到莫斯科的统一医疗信息和分析系统 (UMIAS)。

遵从准则

入选标准: 根据卫生部《新型冠状病毒感染的预防、诊断和治疗暂行指南》(COVID-19) 制定的经临床和实验室确诊为新型冠状病毒感染的 18

岁以上人群俄罗斯联邦卫生局 (基于阳性 PCR 结果 – 诊断和/或根据计算机断层扫描确定病毒性肺炎标准的存在)。

排除标准: 患者年龄小于 18 岁; 身体心电图系统和/或电子病史中缺乏心电图结论数据。

执行条件

患者在莫斯科卫生局第 40 号市临床医院、临床科室、肺中心和后备医院住院治疗 GBUZ “以 L. A. 命名的 67 号市临床医院” 莫斯科卫生部的沃罗霍博夫”。

GBUZ “市第 67 临床医院” 为基础名为 @L. A. Vorokhobova 莫斯科卫生部成立远程心电图中心 (IT ECG 中心)。根据心电图 IT 中心远程心电图系统心电图研究集中描述的指导方针, 将上述医疗机构记录的所有心电图进行汇总, 以便进一步描述和传递结论病史 [10]。根据 S. P. Morozova 和合著者 [11], 这种对记录的心电图进行集中分析处理的方法就足够了, 并允许您优化材料和时间成本, 这在 COVID-19 大流行期间医疗保健系统压力增加的情况下变得尤为重要。

研究持续时间

这项回顾性研究于 2021 年 4 月至 2021 年 6 月根据接受住院治疗一年的冠状病毒感染患者的心电图数据进行 (2020 年 3 月 10 日至 2021 年 3 月 10 日)。

医疗干预说明

所有患者入院时均进行心电图登记, 然后根据临床情况, 以及每 3 天心电图的初始变化。

本研究的主要结果

本研究的主要结果是在确诊为 COVID-19 的患者中记录的心电图结论, 在与心电信息技术中心合作的医疗机构的临床科室和机构单位接受住院治疗的。评估了以下心电图参数。

- **节律和传导障碍。** 根据普遍接受的标准对室上性和室性心律失常进行分级。QT 间期的持续时间在 ATES MEDICA 程序 (俄罗斯) 中自动计算, 考虑到 12 导联的离散度。计算这些间隔时, 每个导联的平均 QRST 复合波被应用于每个后续导联。QT 间期是在心室除极的最早点和 T 波结束的最后点之间确定的。根据 Bazett 公式对心率数据进行校正, 以获得 QTc 间期值。校正 QT 间期 (QTc) 的截止值男性为 450 毫秒, 女性为 460 毫秒。
- **形态异常 (ST-T 改变)。** ST 段在 60–80 ms 内从 J 点开始测量。ST-T 病理的标准包括斜向和/或水平 ST 段压低 ≥ 0.05 mV, 以及肢体导联和 V_{5-6} 中 ST 段抬高 ≥ 0.10 mV 和/或 V_{1-3} 中 > 0.25 mV, 最大在 V_2 中。其形状的变化归因于 T 波异常和极性根据普遍接受的标准。未考虑由室性早搏、室内传导阻滞和心室起搏节律引起的继发性 ST-T 变化。

• **右心超负荷和扩大。**评估这些参数时，我们依赖于右心房和右心室增加的标准标准，以及存在急性肺心病和肺栓塞的标志物，这些标志物通过 $S_{I,III}T_{III}$ 的出现反映在心电图上模式，以及它与右胸导联中的 T 波倒置、His 束的短暂右腿、P 肺心律、左胸导联中 ST 段压低的组合。

亚组分析

这项研究的样本是莫斯科居民的非选择性人群，他们因新型冠状病毒感染而接受了医院阶段的治疗。样本的形成没有考虑年龄等级、合并症、临床状况的严重程度、实验室检查方法的数据以及住院时间。回顾性地，根据心电图综合征的存在或不存在将患者分为2个亚组。

研究的目的是目标没有规定额外亚组的分配。

结果登记方法

心电图由ATES MEDIKA(俄罗斯)的数字心电图仪EASY ECG记录在12个标准导联中，配备远程数据传输模块，以及自动心电解码功能，测量心电图的主要参数，如波的持续时间和间隔，电压特性，以及随后形成的初步结论。当心电图仪连接到笔记本电脑或平板电脑时，注册的心电图记录通过自动分析显示进行可视化。然后，使用网际网路连线将注册的心电图传输到心电图 IT 中心的服务器，功能诊断医生在那里检查自动心电图分析并制定最终结论。之后，心电图报告被转移到患者的电子病历中。

伦理审查

2021 年 5 月 20 日第 5/2021 号协议 该研究得到了俄罗斯放射学家和放射学家协会莫斯科地区分会独立伦理委员会的批准

统计分析

统计分析包括所有研究对象的数据，根据标准分为2个亚组或没有病理性心电图现象的迹象。每个子组给出了基本特征的描述性统计，表示以下参数：非缺失值的数量 (N)； 最小值 (Min)； 最大值 (Max)； 算术平均值 (M)； 标准偏

差 (SD)； 均值的 95% 置信区间 (CI)； 中位数 (Me)。

使用 t-检验进行亚组之间的数据比较。对于分类基线特征的组间比较，使用卡方检验或 Fisher 精确检验（如果任何单元格中的预期频率小于 5）。统计显著性水平 (p) 为0.05（双侧）。所有统计参数均使用Stata 14软件计算。

结果

研究对象（参与者）

目前的研究包括 42,799 名经临床和实验室证实的新型冠状病毒感染患者。

对这些受试者中记录的心电图结果进行初步分析期间，选择了 47 292 条诊断出的心电图现象或不存在心电图现象的记录。随后的评估中，数据分析排除了动态心电图，根据之前心电图诊断没有变化的结论 ($n = 3927$)、重复的患者记录 ($n = 563$) 和数据不完整的结论 ($n = 3$) 也被排除在外。因此，由于对初始材料的分析而排除了 4493 个心电图记录，这使得实现心电图结果与患者的定量对应成为可能，即 对于研究的每个主题，都考虑了具有领先心电图诊断的结论之一。登记的主要心电图结论的数量为 34 510，重复 - 8289。

该研究包括 23 至 98 岁的人。无病理性心电图改变患者的平均年龄为 52.0 ± 14.5 岁，有各种病理性心电图综合征患者的平均年龄为 69.6 ± 15.7 岁 ($p < 0.0001$)；表1。

该研究以女性患者 (52%) 为主，未揭示该指标的亚组之间的统计学显著差异 (表 2)。

主要研究成果

54% ($n = 23,113$) 的研究对象中被注册心电图病理现象。心电图现象的百分比根据患者总数计算。

最常见的心律和传导异常是室上性期前收缩和心房颤动，分别在 12.6% 和 12.0% 的受检患者中检测到。窦性心动过速的患病率为 7.13%。

表 1样本年龄结构的描述性统计

变数	正常心电图	病理心电图	总数
N	19 686	23 113	42 799
Mean	52,0	69,6	61,7
SD	14,5	15,7	17,5
95% ДИ	(47,7; 56,4)	(65,4; 73,9)	(58,2; 65,2)
Min	23	30	23
Max	77	98	98
Med	55	71	62
P (t-test)	<0,0001		-

表 2调查对象的性别分布

性别	正常心电图	病理心电图	总数	<i>p-value</i> —值
Female	9626 (48,9%)	12 629 (54,6%)	22 255 (52,0%)	0,299
Male	10 060 (51,1%)	10 484 (45,4%)	20 544 (48,0%)	

12.5% 的患者出现了右心超负荷的迹象。右心房和心室、右心室心肌舒张压和收缩压增加的心电图迹象表明右心超负荷，肺动脉高压，以及 $S_1Q_{III}T_{III}$ 模式，表明肺栓塞的发展。本研究中在485名患者中确定了肺栓塞的心电图模式。心电图模式 $S_1Q_{III}T_{III}$ 的一个示例在图1提出了。

4.5% 的患者中发现梗塞样变化包括3例Brugada模式（图 2）。

0.5% 的病例中发现了急性心肌缺血迹象。心电图上通过 ST-T 变化表现出的急性组织疾病的发生率为 2.2%。ST段和T波的变化在图3提出了一个发生的案例。

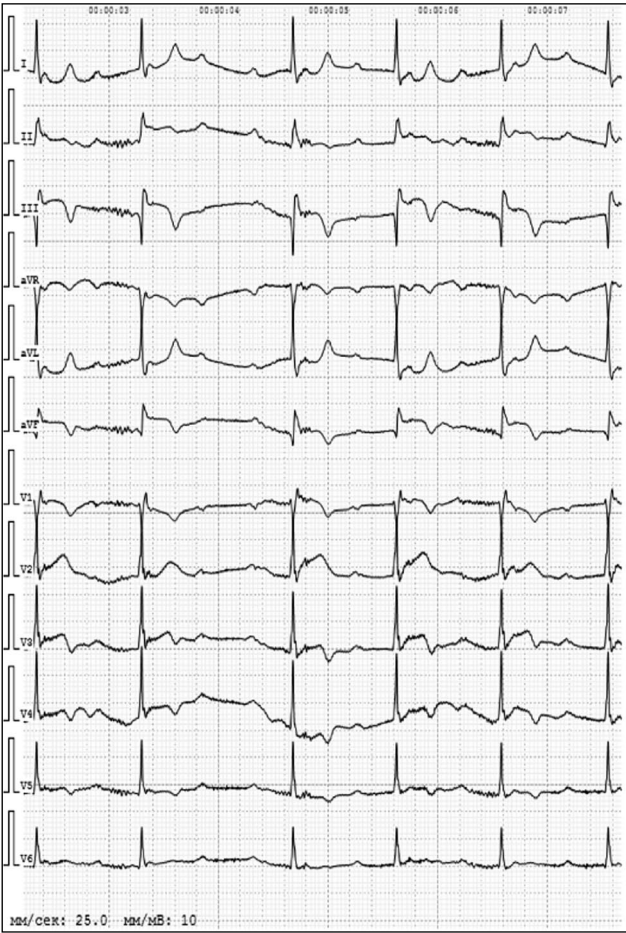


图 1 心电图模式 $S_1Q_{III}T_{III}$ 。患者，男，81岁。诊断：冠状病毒感染 COVID-19，聚合酶链反应试验阴性。社区获得性双侧多节段性肺炎。根据计算机断层扫描数据：肺组织病变约80%。根据2021年2月2日的心电图数据：1级 AV 块，2类 2级 AV 块（2:1；3:1），61 bpm。心脏电轴向左偏。 $S_1Q_{III}T_{III}$ 型，ST段抬高，II、III、AVF、 V_1-V_5 负T。

540 名患者中发现了 QT 和 QTc 间期延长的心电图，占有所有检查对象的 1.26%。所有这些人都接受了阿奇霉素和羟氯喹的治疗。

特定的研究期间，记录了不同程度的心室颤动、弗雷德里克综合征和房室传导阻滞的孤立病例（表 3）。

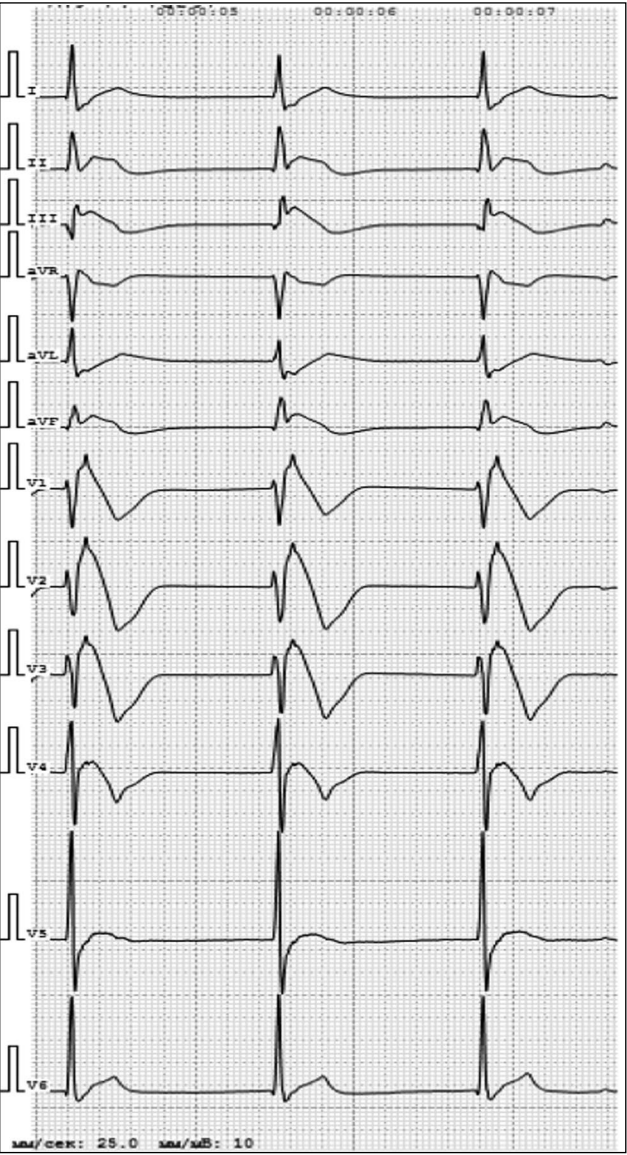


图 2 Brugada 综合征的心电图模式。患者，男，67岁。诊断：冠状病毒感染 COVID-19，聚合酶链反应试验阳性。社区获得性双侧多节段性肺炎。根据计算机断层扫描数据：肺组织病变约75%。根据 2020 年 5 月 22 日的心电图数据：起搏器通过心房的迁移。单次室上性期外收缩 51 次/分 心脏电轴的正常位置。右束支传导阻滞。左心室肥厚。ST 抬高 II、III、AVF、 V_1-V_5 。

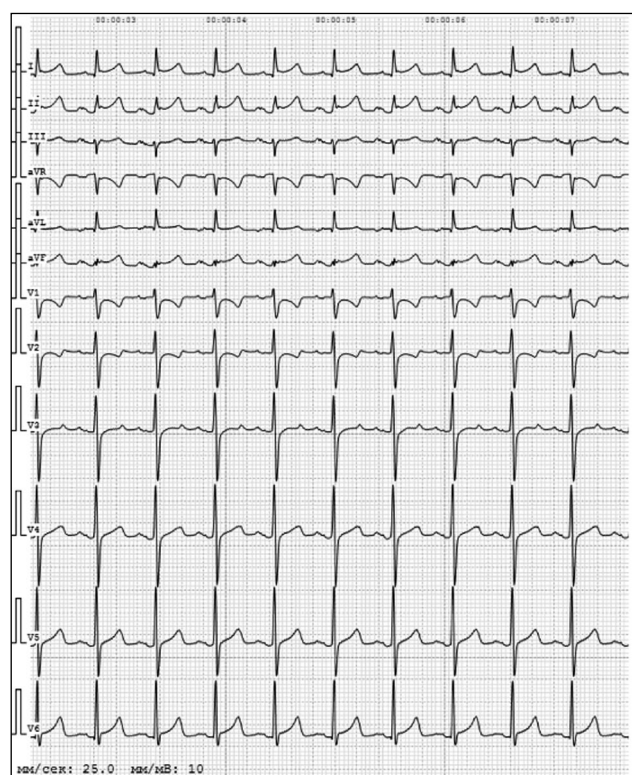


图 3 ST段和T波改变。患者，女性，74岁。诊断：冠状病毒感染 COVID-19，聚合酶链反应试验阳性。社区获得性双侧多节段性肺炎。根据计算机断层扫描数据：肺组织病变在左侧约25%，右侧约50%。根据 02/25/2021 的心电图数据：窦性心动过速，111 次/分钟。心脏电轴向左偏。ST 段抬高 I、II、aVL、aVF、aVR、V₁ 中的 ST 段压低。

讨论

主要研究成果总结

心血管并发症是经证实的新型冠状病毒感染 COVID-19 患者的特征，并反映在心电图的改变上。54% 的患者中发现了心电图现象。最常见的心律失常是室上性期前收缩和心房颤动，分别在 12.6% 和 12.0% 的患者中检测到。12.5% 的患者表现出右心超负荷的迹象，其中 1.13% (485 名患者) 有肺栓塞的心电图模式。4.5% 的病例中，心电图上出现类似心脏病发作的变化，其中 3 种是 Brugada 模式。ST-T 改变的发生率为 2.2%。540 名患者 (1.26%) 记录了具有延长的 QT 和 QTc 间期的 ECG。

不同程度的室颤、弗雷德里克综合征和房室传导阻滞的孤立病例。

主要研究成果的讨论

对心电图研究的分析表明，冠状病毒感染的心电图变化很频繁，并且发生在一半以上 (54%) 确诊的 COVID-19 住院患者中。获得的数据与冠状病毒感染中心血管并发症患病率的全球统计数据相关，并在许多作者的作品中得到证实 [9, 12-14]。COVID-19 中心血管并发症流行的原因之一

是疾病本身的发病机制。对于感染过程的发展，必须将病毒表面蛋白与血管紧张素转换酶受体 2 (ACE2) 结合。位于 II 型肺细胞膜上的 ACE2 受体也广泛表达于心脏和血管内皮，包括冠状动脉床。因此，发生病毒对心肌的直接损害。心血管并发症的发展可能继发于分子模拟，并在“细胞因子风暴”类型的免疫反应激活后发展，在呼吸衰竭的背景下因缺氧而加剧 [6]。患有心血管系统疾病的患者中，当感染 SARS-CoV-2 时，由于肺动脉高压的发展、免疫调节受损和病毒的直接作用，基础疾病会恶化，甚至以前通过药物治疗得到很好的控制。剂，最终导致更严重的 COVID-19 病程，包括延长住院治疗阶段、增加死亡风险和转移至重症监护病房 [2, 6, 12, 15]。COVID-19 与心血管疾病之间的联系越来越明显，而现有的病理会加剧传染病的进程，而 SARS-CoV-2 会促进或引起急性心血管事件 [6]。

大量数据的基础上对新型冠状病毒感染患者的心电图现象进行系统化，可以识别和结构化节律和传导障碍、心肌炎、缺血、右心超负荷等固有的各种心电图变化的发生频率，包括肺栓塞，以及 4-氨基喹啉衍生物组药物的心脏毒性作用。

COVID-19 患者最常见的心电图现象是室上性早搏 (SVT)。一般临床实践中，无论性别和年龄，SVT 是最常见的心律失常之一。心血管、内分泌、支气管肺疾病和其他导致心血管系统参与病理过程的疾病的存在促进了 SVT 的发展。还值得注意的是，在患者相对健康的背景下，由于使用药物治疗、吸烟和使用咖啡因，当暴露于压力因素或体力消耗时，可能会发生 SVT。SARS-CoV-2 病毒剂对心肌的直接或间接影响，冠状病毒感染引起的代谢紊乱，有助于 SVT 的发生。其他作者还指出 SVT 是 COVID-19 患者中最常见的心律失常 [2, 6, 9, 12]。

心电图现象结构中快速性心律失常中房颤居主导地位，在确诊冠状病毒感染的患者中有 12% 记录在案。应该说，在一般人群中，房颤的发生率在 1%~2% 之间变化 [16]。病毒过程中房颤的出现与心律失常的病理生理机制密切相关，需要一个触发因素和底物来维持它 [16]。在冠状病毒感染的情况下，全身炎症反应、发烧和新冠病毒引起的低氧血症可引发心律失常 [12, 14, 17]。我们的研究表明，病理性心电图改变患者的平均年龄为 69.6 ± 15.7 岁，这是发生心房颤动的危险因素，因为根据大量临床研究，发生心房颤动的可能性 40 岁以上的人口增加。年龄也是血栓栓塞并发症风险分层的 15 个关键因素之一 [16]。需要注意的是随着年龄的增长，伴随心血管和内分泌病变的发生率增加，这也有助于房颤的发生。作者在多项研究中得出结论，冠状病毒肺炎患者存在房颤会显著恶化疾病的预后 [9, 13, 17, 18]。Y. Wang 和合著者 [18] 分析了 319 名重症和极重症 COVID-19 患者的临床特征。极其严重的患者中，男性占优势，而在患有严重疾病的受试者中，女性占主导地位 ($p < 0.05$)。危重病组中

表 3COVID-19 中心电图现象的结构

心电图现象	患者 (n = 42 799)	
	绝对	%
室上性早搏	5401	12,6
快速性心律失常:		
• 心房颤动	5142	12,0
• 窦性心动过速	3050	7,13
• 室性心动过速	3	0,007
心动过缓:		
• 房室传导阻滞 (不同程度)	19	0,04
• 窦性心动过缓	7	0,016
ST-T 变化	924	2,2
类似 Brugada 的变化	3	0,007
S ₁ Q _{III} T _{III} 图案	485	1,13
梗塞样变化	1941	4,5
急性心肌缺血	214	0,5
超载合适的部门	5338	12,5
QT-QTc 延长	540	1,26
其他心电图改变 (心室颤动、弗雷德里克综合征等)	46	0,11

风患者的比例明显高于重症组 ($p < 0,05$)。危重患者心脏特异性肌钙蛋白I (cTnI)、利钠肽 (NT-proBNP)、D-二聚体、C-反应蛋白和低钙血症水平升高的发生率高于重症患者 ($p < 0,001$)。使用多元逻辑回归模型进行的分析表明, NT-proBNP 水平和年龄升高是心房颤动的独立预测因子, 而心房颤动又是医院死亡 ($OR=3.857$; 95%可信区间1.506–9.879) 和使用机械通气肺 ($OR=4.701$; 95% CI 1.864–11.856) 的独立危险因素[18]。根据表明严重冠状病毒感染时血栓栓塞并发症和死亡风险增加的研究结果, 可以得出结论, 对 COVID-19和合并心房颤动的患者仔细选择抗凝治疗对于平衡血栓栓塞和可能出血的风险是必要的。

窦性心动过速也是冠状病毒感染中一种相当常见的心电图综合征。根据我们的观察, 在冠状病毒感染的一般人群中, 窦性心动过速的发生率为7.13%。D. Wang和合著者的研究[19]包括接受 COVID-19 住院治疗的 138 名患者, 在 17% 的病例中检测到心动过速, 而在病情严重的人和重症监护病房中, 心律失常的频率达到 44.4%, 而在其他住院患者中不超过 6.9%。窦性心动过速的发展对疾病的临床过程和预后产生负面影响。根据Y. Wang 和合著者的说法 [18], 窦性心动过速是住院死亡率 ($OR = 6.545$; 95% CI 3.166–13.531; $p < 0.001$) 和患者转入机械通气的独立危险因素 ($OR = 4.804$; 95% CI 2.322–9.941; $p < 0.001$)。还应该记住, 对于长期心动过速,

有可能以其泵送功能减弱的形式降低心脏左心室的功能储备, 因此有发展为心动过速的风险心脏病增加。

缓慢性心律失常不太常见。因此, 在 23,113 名感染冠状病毒且心电图异常的受试者中, 仅 7 例检测到窦性心动过缓, 19 例检测到不同程度的房室传导阻滞。

该研究中, 右心房和心室肥大的迹象、右心室心肌的舒张和收缩张力、肺动脉高压和肺栓塞模式的存在证实了右心超负荷。12.5% 的观察到的 COVID-19 患者中记录了右侧部分超载的迹象。右心超负荷最常见的表现是右束支传导阻滞形式的舒张超负荷, 大部分是不完整的。在 G. V. Ryabykina [7] 致力于研究 COVID-19 患者的心电图右心室应激体征, 在分析 150 个心电图时, 还发现右心功能受损的最常见体征包括不完全右束支传导阻滞(42.6%)、右心房期P波(41.3%)、心电图S_IQ_{III}T_{III}-型(33.3%)和右心室肥厚的体征, 主要表现为SV₅₋₆波增加(14.7%)。在右心变化的背景下, 将 S_IQ_{III}T_{III} 模式注册为急性肺源性心脏病和肺血栓栓塞发展的标志物值得特别关注。根据文献, 登记 S_IQ_{III}T_{III}、完全性右束支传导阻滞、V₁₋₄ 胸导联 ST 段抬高与高死亡风险相关[20]。该 ECG 模式记录在 485 名患者中, 随后证实为肺血栓栓塞。因此, 考虑到肺组织的急性损伤和 COVID-19 现有的高凝综合征特征, 在记录病理过程中右心受累的心电图模式时, 首先应排除急性肺栓塞。

心电图上发现的急性心肌损伤和梗死样变化的标志物值得注意。据文献报道, 冠状病毒感染背景下心肌炎的发展是一种普遍现象, 其发病机制与对受病毒影响的心肌的主动免疫反应有关 [2, 3, 6, 8, 19, 20]。急性心肌损伤与住院死亡率的高风险相关。根据S. Shi和合著者 [2] 作为临床、实验室和仪器数据分析的结果416 名确诊的冠状病毒感染住院患者显示, 在有心肌损伤迹象的患者中, 院内死亡率高于没有这些迹象的患者 - 51.2% vs 4.5% ($p < 0.001$)。与没有这种并发症的患者相比, 心肌损伤患者在症状出现 ($OR = 4.26$; 95% CI 1.92-9.49) 和入院时到终点 ($OR = 3.41$; 95% CI 1.62-7.16) [2]。

发展为心肌炎的心电图征象包括四肢导联中牙齿振幅的减小, 下导联和侧导联中普遍存在 ST 段抬高, ST 段压低, V_1 和 aVR 导联中 T 波倒置 [20]。我们的研究中, 2.2% 的患者记录到了类似的 ST-T 模式。还应该注意的, 在心肌炎的背景下, 可能会出现危及生命的心律失常、束支阻滞、QT 间期延长和心脏病发作样变化 [3, 6, 20]。

另外, 我们应该关注BrS 样心电图变化, 包括右束支假性阻滞和 V_{1-2} 导联 ST 段持续抬高 [7]。分析的材料揭示了 3 个类似的案例。Brugada 综合征是一种遗传性疾病, 致命性心律失常和猝死的风险增加。在 COVID-19 患者中, 存在的长期发热、代谢紊乱、病毒性心肌损伤可导致心电图上出现类似于 Brugada 综合征图片的模式, 但是, 与真正的 Brugada 综合征不同, 这些疾病是短暂的, 随着时间的推移而消失。疾病总体情况的改善。然而Brugada 样心电图变化使诊断和临床策略显着复杂化, 因为它们通常与胸痛相结合, 模拟急性心肌梗塞 [4, 20]。冠状病毒感染急性心肌缺血的发生过程中, 在凝血级联反应过度激活的背景下, 冠状动脉血栓形成发挥了主要作用 [6, 7]; 因此, 患者的病史, 以及冠状动脉造影和实验室检查心肌损伤的标志物, 对鉴别诊断很重要。这项研究中, 0.5% 的患者检测到急性缺血的 ECG 模式。

在因 COVID-19 住院的患者中, 有 1.26% 的患者记录了 QT 和 QTc 间期延长, 这是可能导致危及生命的心律失常的原因。需要注意的是off label患者接受了氯喹和羟氯喹等抗疟药, 以及大环内酯类抗生素阿奇霉素。众所周知, 这些抗疟药具有促心律失常作用, 因为它直接作用于细胞跨膜电位, 该电位通过延长 QT 和 QTc 间期在 ECG 上表现出来, 因此有可能发生旋转室性心动过速 [5, 7, 20]。大环内酯类药物的使用也与 QT 间期延长有关, 并有发生旋转室性心动过速的风险, 尤其是与心动过缓、低钾血症、低镁血症相结合时 [20]。鉴于使用上述药物时药理作用的这些特点, 建议所有接受这些药物的患者持续监测 QT 间期, 以便及时纠正药物治疗和预防危及生命的心律失常。

研究的局限性

该研究有一定的局限性。

本研究材料是确诊冠状病毒感染 COVID-19 患者的非选择性样本, 未考虑合并症、临床状况的严重程度、实验室和其他仪器检查方法的数据以及住院时间。这种抽样方法与本研究的目的相关, 并允许莫斯科居民人口中心心电图变化的主要结构。然而, 死亡风险分层、完全康复时间和患者转入重症监护病房风险的分层问题具有广泛的实际意义, 一项针对上述分析的患者亚组分配研究是计划在未来。

还应注意的, 在对快速性心律失常中的心电图现象进行排序时, 心房颤动被视为单一疾病分类学, 而不对形式进行区分。所揭示的右心超负荷、心肌炎、冠心病所固有的心电图变化通常不够具体, 需要使用实验室测试和仪器诊断方法进行验证。

结论

基于分析, 获得了COVID-19患者心电图现象的发生频率的思路。房颤的高发病率已被证实, 这是血栓栓塞并发症的危险因素, 尤其是在老年人中, 当在冠状病毒感染的背景下激活止血系统时。同时, 建立了右心超负荷心电图模式的显著流行率, 其中一些与肺栓塞有关, 也可能与新冠病毒诱导的肺组织损伤有关。遇到的其余心电图变化的特点是患病率低得多, 然而, 鉴于它们可能对患者的健康和生活质量构成危险, 这并没有降低它们的临床意义。

心电图仍然是评估 COVID-19 患者心血管系统病理的最方便和最容易获得的方法, 这可以通过心电图研究的技术简单性和低成本以及对获得的结果进行远程评估的可能性来解释。

未来的收集材料可以是冠状病毒感染的患者管理策略的优化。

附加信息

资金来源。该文章根据莫斯科市“科学提供大都会健康”的卫生部的计划, 作为研发的一部分 (EMIS№: AAAA-A20-120071090050-1), 据莫斯科市“大都会卫生”的卫生部门为2020-2022。

利益冲突。作者声明没有明显的和潜在的利益冲突相关的发表这篇文章。

作者贡献。A.E. Demkina, V.YU. Taskina, T.M. Gazashvili, A.V. Vladzimirskiy, S.P. Morozov - 研究的概念和设计; V.Yu Taskina - 文学资源的选择, 文字写作; T.M. Gazashvili - 材料的收集和处理; A.Ye. Demkina, T.M. Gazashvili, A.V. Vladzimirskiy, S.P. Morozov, A.S. Shkoda - 文本编辑。所有作者都确认其作者符合国际ICMJE标准 (所有作者为文章的概念, 研究和准备工作做出了重大贡献, 并在发表前阅读并批准了最终版本)。

REFERENCES

1. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;323(13):1239–1242. doi:10.1001/jama.2020.2648
2. Shi S, Qin M, Shen B, et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol*. 2020;5(7):802–810. doi:10.1001/jamacardio.2020.0950
3. Madjid M, Safavi-Naeini P, Solomon SD, Vardeny O. Potential effects of coronaviruses on the cardiovascular system: a review. *JAMA Cardiol*. 2020;5(7):831–840. doi:10.1001/jamacardio.2020.1286
4. Vidovich MI. Transient Brugada-like electrocardiographic pattern in a patient with COVID-19. *JACC Case Rep*. 2020;2(9):1245–1249. doi:10.1016/j.jaccas.2020.04.007
5. Gérard A, Romani S, Fresse A, et al. "Off-label" use of hydroxychloroquine, azithromycin, lopinavir-ritonavir and chloroquine in COVID-19: A survey of cardiac adverse drug reactions by the French Network of Pharmacovigilance Centers. *Therapie*. 2020;75(4):371–379. doi:10.1016/j.therap.2020.05.002
6. Mai F, Del Pinto R, Ferri C. COVID-19 and cardiovascular diseases. *J Cardiol*. 2020;76(5):453–458. doi:10.1016/j.jcc.2020.07.013
7. Ryabykina GV. ECG changes in COVID-19. *Kardiologiya*. 2020;60(8):16–22. (In Russ). doi:10.18087/cardio.2020.8.n1192
8. Poteshkina NG, Lysenko MA, Kovalevskaya EA, et al. Cardiac damage in patients with COVID-19 coronavirus infection. *Arterial Hypertension*. 2020;26(3):277–287. (In Russ). doi:10.18705/1607-419X-2020-26-3-277-287
9. Lanza GA, De Vita A, Ravenna SE, et al. Electrocardiographic findings at presentation and clinical outcome in patients with SARS-CoV-2 infection. *Europace*. 2021;23(1):123–129. doi:10.1093/europace/euaa245
10. Morozov SP, Vladzimirskyy AV, Demkina AE, et al. Centralization of descriptions of electrocardiographic studies in primary health care: guidelines. The series "Best practices of radiation and instrumental diagnostics". Issue 62. Moscow: Scientific and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of the Department of Healthcare of the City of Moscow; 2020. 24 p. (In Russ).
11. Morozov SP, Vladzimirskyy AV, Simenyura SS, et al. Digitalization of primary functional diagnostics data (example of electrocardiographic studies). *Creative Cardiology*. 2020;14(1):16–23. doi:10.24022/1997-3187-2020-14-1-16-23
12. Li Y, Liu T, Tse G, et al. Electrocardiographic characteristics in patients with coronavirus infection: A single-center observational study. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2020;25:e12805. doi:10.1111/anec.12805
13. Bertini M, Ferrari R, Guardigli G, et al. Electrocardiographic features of 431 consecutive, critically ill COVID-19 patients: An insight into the mechanisms of cardiac involvement. *Europace*. 2020;22(12):1848–1854. doi:10.1093/europace/euaa258
14. Angeli F, Spanevello A, De Ponti R, et al. Electrocardiographic features of patients with COVID-19 pneumonia. *Eur J Intern Med*. 2020;78:101–106. doi:10.1016/j.ejim.2020.06.015
15. Demkina AE, Morozov SP, Vladzimirskyy AV, et al. Risk factors for outcomes of COVID-19 patients: an observational study of 795572 patients in Russia. *medRxiv*. 2020;11.02.20224253. doi:10.1101/2020.11.02.20224253
16. Atrial fibrillation and flutter. Clinical guidelines (approved by the Ministry of Health of the Russian Federation). 2020. Available from: https://scardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic_rekom_FP_TP.pdf. Accessed: 21.05.2021.
17. Hu YF, Cheng WH, Hung Y, et al. Management of atrial fibrillation in COVID-19 pandemic. *Circ J*. 2020;84(10):1679–1685. doi:10.1253/circ.CJ-20-0566
18. Wang Y, Chen L, Wang J, et al. Electrocardiogram analysis of patients with different types of COVID-19. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2020;25(6):e12806. doi:10.1111/anec.12806
19. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China [published correction appears in JAMA. 2021 Mar 16;325(11):1113]. *JAMA*. 2020;323(11):1061–1069. doi:10.1001/jama.2020.1585
20. Shlyakhto EV, Parmon EV, Bergardt ER, Zhabina ES. Features of electrocardiographic changes in non-coronarogenic syndromes in patients with COVID-19. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(7):4019. (In Russ). doi:10.15829/1560-4071-2020-4019

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Wu Z., McGoogan J.M. Characteristics of and important lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: Summary of a Report of 72314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention // *JAMA*. 2020. Vol. 323, N 13. P. 1239–1242. doi: 10.1001/jama.2020.2648
2. Shi S., Qin M., Shen B., et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China // *JAMA Cardiol*. 2020. Vol. 5, N 7. P. 802–810. doi: 10.1001/jamacardio.2020.0950
3. Madjid M., Safavi-Naeini P., Solomon S.D., Vardeny O. Potential effects of coronaviruses on the cardiovascular system: a review // *JAMA Cardiol*. 2020. Vol. 5, N 7. P. 831–840. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1286
4. Vidovich M.I. Transient Brugada-like ECG pattern in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19) // *JACC Case Rep*. 2020. Vol. 2, N 9. P. 1245–1249. doi: 10.1016/j.jaccas.2020.04.007
5. Gérard A., Romani S., Fresse A., et al. "Off-label" use of hydroxychloroquine, azithromycin, lopinavir-ritonavir and chloroquine in COVID-19: A survey of cardiac adverse drug reactions by the French Network of Pharmacovigilance Centers // *Therapie*. 2020. Vol. 75, N 4. P. 371–379. doi: 10.1016/j.therap.2020.05.002
6. Mai F., Del Pinto R., Ferri C. COVID-19 and cardiovascular diseases // *J Cardiol*. 2020. Vol. 76, N 5. P. 453–458. doi: 10.1016/j.jcc.2020.07.013
7. Рябыкина Г.В. Изменения электрокардиограммы при инфекции COVID-19 // *Кардиология*. 2020. Т. 60, № 8. С. 16–22. doi: 10.18087/cardio.2020.8.n1192
8. Потешкина Н.Г., Лысенко М.А., Ковалевская Е.А., и др. Кардиальное повреждение у пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19 // *Артериальная гипертензия*. 2020. Т. 26, № 3. С. 277–287. doi: 10.18705/1607-419X-2020-26-3-277-287

9. Lanza G.A., De Vita A., Ravenna S.E., et al. Electrocardiographic findings at presentation and clinical outcome in patients with SARS-CoV-2 infection // *Europace*. 2021. Vol. 23, N 1. P. 123–129. doi: 10.1093/europace/euaa245
10. Морозов С.П., Владимирский А.В., Демкина А.Е., и др. Централизация описаний электрокардиографических исследований в первичном звене здравоохранения: методические рекомендации. Серия «Лучшие практики лучевой и инструментальной диагностики». Вып. 62. Москва: ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ», 2020. 24 с.
11. Морозов С.П., Владимирский А.В., Сименюра С.С., и др. Эффективность централизации электрокардиографических исследований в первичном звене здравоохранения // *Креативная кардиология*. 2020. Т. 14, № 1. С. 16–23. doi: 10.24022/1997-3187-2020-14-1-16-23
12. Li Y., Liu T., Tse G., et al. Electrocardiographic characteristics in patients with coronavirus infection: A single-center observational study // *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2020. Vol. 25, N 6. P. e12805. doi: 10.1111/anec.12805
13. Bertini M., Ferrari R., Guardigli G., et al. Electrocardiographic features of 431 consecutive, critically ill COVID-19 patients: an insight into the mechanisms of cardiac involvement // *EP Europace*. 2020. Vol. 22, N 12. P. 1848–1854. doi: 10.1093/europace/euaa258
14. Angeli F., Spanevello A., De Ponti R., et al. Electrocardiographic features of patients with COVID-19 pneumonia // *Eur J Intern Med*. 2020. Vol. 78. P. 101–106. doi: 10.1016/j.ejim.2020.06.015
15. Demkina A.E., Morozov S.P., Vladzimirskyy A.V., et al. Risk factors for outcomes of COVID-19 patients: an observational study of 795 572 patients in Russia // *medRxiv*. 2020. P. 2020.11.02.20224253. doi: 10.1101/2020.11.02.20224253
16. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации (утв. Министерством здравоохранения Российской Федерации). 2020. Режим доступа: https://scardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic_rekom_FP_TP.pdf. Дата обращения: 21.05.2021.
17. Hu Y.F., Cheng W.H., Hung Y., et al. Management of atrial fibrillation in COVID-19 Pandemic // *Circ J*. 2020. Vol. 84, N 10. P. 1679–1685. doi: 10.1253/circj.CJ-20-0566
18. Wang Y., Chen L., Wang J., et al. Electrocardiogram analysis of patients with different types of COVID-19 // *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2020. Vol. 25, N 6. P. e12806. doi: 10.1111/anec.12806
19. Wang D., Hu B., Hu C., et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China // *JAMA*. 2020. Vol. 323, N 11. P. 1061–1069. doi: 10.1001/jama.2020.1585 [published correction appears in *JAMA*. 2021. Vol. 325, N 11. P. 1113. doi: 10.1001/jama.2021.2336]
20. Шляхто Е.В., Пармон Е.В., Бернгардт Э.Р., Жабина Е.С. Особенности электрокардиографических изменений при некоронарогенных синдромах у пациентов с COVID-19 // *Российский кардиологический журнал*. 2020. Т. 25, № 7. С. 194–200. doi: 10.15829/1560-4071-2020-4019

AUTHORS' INFO

* **Varvara Y. Taskina**, MD, Cand. Sci. (Med.);
address: 24 bld.1, Petrovka street, Moscow, 127051, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4452-7667>;
eLibrary SPIN: 6314-8190; e-mail: varvara.taskina@gmail.com

Alexandra E. Demkina, MD, Cand. Sci. (Med.);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8004-9725>;
eLibrary SPIN: 4657-5501; e-mail: a.demkina@npcmr.ru

Tamara M. Gazashvili, MD;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5875-9699>;
eLibrary SPIN: 4208-2303; e-mail: tamaradoc24@gmail.com

Andrey S. Shkoda, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9783-1796>;
eLibrary SPIN: 4520-2141; e-mail: a.shkoda@67gkb.ru

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

ОБ АВТОРАХ

* **Таскина Варвара Юрьевна**, к.м.н.;
Россия, 127051, Москва, ул. Петровка, д.24, стр.1;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4452-7667>;
eLibrary SPIN: 6314-8190; e-mail: varvara.taskina@gmail.com

Демкина Александра Евгеньевна, к.м.н.;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8004-9725>;
eLibrary SPIN: 4657-5501; e-mail: a.demkina@npcmr.ru

Газашвили Тамара Михайловна;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5875-9699>;
eLibrary SPIN: 4208-2303; e-mail: tamaradoc24@gmail.com

Шкода Андрей Сергеевич, д.м.н., профессор;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9783-1796>;
eLibrary SPIN: 4520-2141; e-mail: a.shkoda@67gkb.ru

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

* Corresponding author / Автор, ответственный за переписку

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD76726>

Оценка диаметра лёгочной артерии при различной степени тяжести течения COVID-19 (по данным бесконтрастной компьютерной томографии лёгких)

А.Ф. Алиев^{1,3}, Н.Д. Кудрявцев^{1,2}, А.В. Петрайкин², З.Р. Артюкова², А.С. Шкода¹, С.П. Морозов²

¹ Городская клиническая больница № 67 имени Л.А. Ворохобова Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Российская Федерация

² Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Российская Федерация

³ Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Компьютерная томография является методом выбора при оценке объёма поражения лёгких при вирусных пневмониях, в том числе ассоциированных с COVID-19. Помимо оценки объёма поражения лёгких, компьютерная томография позволяет определить размеры магистральных сосудов грудной клетки. Это позволило проанализировать связь между тяжестью течения COVID-19 и наличием изменения диаметров лёгочной артерии и восходящей аорты. Расширение лёгочной артерии является признаком лёгочной гипертензии. Изучение данных закономерностей может иметь клиническое значение в отношении определения тактики лечения и прогноза течения заболевания COVID-19.

Цель — оценить зависимость между диаметром лёгочной артерии и степенью тяжести течения COVID-19 у пациентов различного возраста.

Материалы и методы. Одноцентровое одномоментное сплошное неконтролируемое исследование выполнено в группе пациентов ($n=511$, 267 мужчин, медиана 59 лет, IQR 49,0–65,0, размах от 31 до 84 лет), проходивших лечение во временном госпитале для лечения пациентов с COVID-19. При госпитализации все пациенты прошли компьютерное томографическое исследование органов грудной клетки с помощью мобильной системы Airo TruCT (Stryker, США). Степень поражения лёгочной ткани оценивалась по шкале КТ 1–4. Измерение диаметра лёгочной артерии и восходящей аорты проводилось стандартными инструментами рабочей станции врача-рентгенолога перпендикулярно длинной оси сосуда.

Результаты. Получены следующие статистически значимые закономерности: расширение лёгочной артерии и увеличение отношения лёгочной артерии/восходящей аорты было связано с увеличением степени поражения лёгких при COVID-19 (критерий Краскела–Уоллиса, $p < 0,001$; медианный тест, $p < 0,001$); диаметр восходящего отдела аорты достоверно увеличивается с возрастом пациента (критерий Краскела–Уоллиса, $p < 0,001$; медианный тест, $p < 0,001$). Показаны недостоверная связь между увеличением диаметра лёгочной артерии и возрастом пациента (критерий Краскела–Уоллиса, $p=0,094$; медианный тест, $p=0,311$) и недостоверная связь между изменением диаметра восходящей аорты и степенью поражения лёгких (критерий Краскела–Уоллиса, $p=0,061$; медианный тест, $p=0,165$). Во всех возрастных группах с тяжёлым течением заболевания и большим объёмом поражения лёгких (КТ-3 и КТ-4) показано достоверно большее количество пациентов с признаками лёгочной гипертензии (расширенная от 29 мм и более лёгочная артерия).

Заключение. Дилатация лёгочной артерии и увеличение отношения диаметров лёгочной артерии/восходящей аорты достоверно связано с увеличением объёма поражения лёгких при COVID-19 во всех возрастных группах.

Ключевые слова: COVID-19; лёгочная артерия; лёгочная гипертензия; аорта; компьютерная томография.

Как цитировать

Алиев А.Ф., Кудрявцев Н.Д., Петрайкин А.В., Артюкова З.Р., Шкода А.С., Морозов С.П. Оценка диаметра лёгочной артерии при различной степени тяжести течения COVID-19 (по данным бесконтрастной компьютерной томографии лёгких) // *Digital Diagnostics*. 2021. Т. 2, № 3. С. 249–260. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD76726>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD76726>

Changing of pulmonary artery diameter in accordance with severity of COVID-19 (assessment based on non-contrast computer tomography)

Alexander F. Aliev^{1,3}, Nikita D. Kudryavtsev^{1,2}, Alexey V. Petraikin², Zlata R. Artyukova², Andrey S. Shkoda¹, Sergey P. Morozov²

¹ L.A. Vorokhobov Municipal Clinical Hospital No 67 of the Moscow Health Department, Moscow, Russian Federation

² Moscow Center for Diagnostics and Telemedicine, Moscow, Russian Federation, Moscow, Russian Federation

³ The Moscow Research and Clinical Center for Tuberculosis Control of the Moscow Health Department, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

BACKGROUND: Computed tomography is the method of choice for assessing the volume of lung damage in viral pneumonia, including those associated with COVID-19. In addition, computed tomography can determine the main vessels size of the thorax. This allowed us to analyze the relationship between the severity of COVID-19 and the changes in the diameters of the pulmonary artery (PA) and ascending aorta (Ao). Dilation of the PA is a sign of pulmonary hypertension. The study of these patterns may be of clinical significance in determining the treatment tactics and prognosis of the course of COVID-19 disease.

AIM: To evaluate the relationship between PA diameter and the severity of the COVID-19 course in patients of different ages.

MATERIALS AND METHODS: This study is a single-centered, cross-section, continuous, uncontrolled study performed on a group of patients ($n=511$, 267 men, median 59 years, IQR 49.0–65.0, ages 31–84 years) who were treated in a temporary hospital to treat patient with COVID-19. During hospitalization all patients were examined by CT scan of the chest. All studies were carried out using a mobile CT scan system Airo TruCT (Stryker, USA). The degree of damage to the lung tissue was assessed using the CT volume scale 1–4. Measurement of the LA and Ao diameters was carried out using standard instruments of the radiologist's CT workstation perpendicular to the long axis of the vessel.

RESULTS: The following statistically significant regularities were obtained: the detection of a dilated pulmonary artery (PA) and an increased PA/Ao ratio correlated to an increase in the degree of lung damage in COVID-19 (Kruskal-Wallis test, K-W $p < 0.001$; median test, MT $p < 0.001$), the diameter of the ascending aorta (Ao) significantly increases with the patient's age (K-W $p < 0.001$; MT $p < 0.001$). An insignificant correlation between an increase in the diameter of the pulmonary artery (PA) and the patient's age (K-W $p = 0.094$; MT $p = 0.311$) and an insignificant correlation between detection of a change in aortic (Ao) diameter and the degree of lung damage (K-W $p = 0.061$; MT $p = 0.165$) were shown. In groups with a severe course of the disease and a large volume of lung lesions (CT-3 and CT-4), a significantly greater number of patients with signs of pulmonary hypertension (detection of the dilated pulmonary artery: 29 mm and more) was shown for all age groups.

CONCLUSION: The study showed that PA dilatation and increased PA/Ao diameter ratio were significantly associated with increased pulmonary lesion volume in COVID-19 in all age groups.

Keywords: COVID-19; pulmonary artery; pulmonary hypertension; thoracic aorta; X-ray computed tomography.

To cite this article

Aliev AF, Kudryavtsev ND, Petraikin AV, Artyukova ZR, Shkoda AS, Morozov SP. Changing of pulmonary artery diameter in accordance with severity of COVID-19 (assessment based on non-contrast computer tomography). *Digital Diagnostics*. 2021;2(3):249–260. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD76726>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD76726>

评价当前COVID-19不同严重程度的光动脉直径 (根据肺的非敏感性计算机断层扫描)

Alexander F. Aliev^{1,3}, Nikita D. Kudryavtsev^{1,2}, Alexey V. Petraikin², Zlata R. Artyukova²,
Andrey S. Shkoda¹, Sergey P. Morozov²

¹ L.A. Vorokhobov Municipal Clinical Hospital No 67 of the Moscow Health Department, Moscow, Russian Federation

² Moscow Center for Diagnostics and Telemedicine, Moscow, Russian Federation, Moscow, Russian Federation

³ The Moscow Research and Clinical Center for Tuberculosis Control of the Moscow Health Department, Moscow, Russian Federation

简评

论证。计算机断层扫描是评估病毒性肺炎（包括COVID-19相关肺炎）肺部损伤的一种选择方法。除了评估肺损伤外，计算机断层扫描还可以确定胸腔主要血管的大小。分析了COVID-19流动的严重程度与肺动脉和上主动脉直径变化的存在之间的关系。肺动脉扩张是肺高压的标志。研究这些模式可能对确定治疗策略和预测COVID-19疾病的趋势具有临床意义。

目标是估计不同年龄患者的光动脉直径和COVID-19流量的严重程度

材料与方法患者组中进行单核单级固体不受控制的研究（n=511, 267男性，中美洲59岁，IQR 49.0–65.0，范围从31至84岁），在临时医院治疗COVID-19患者。随着住院治疗，所有患者都通过了使用IISRO Truct Mobile System (Stryker, 美国)的胸部器官的计算机断层研究。CT 1–4规模上估计了轻微组织的病变程度。通过垂直于容器的长轴的放射科医生的工作站的标准工具来进行光动脉直径和上升主动脉的测量。

结果。获得以下统计学显著的模式：光动脉的膨胀和光动脉/升序姿势的升高与COVID-19肺部病变程度的增加有关（克拉克-沃利斯准则， $p < 0.001$ ；中值测试， $p < 0.001$ ）；升高主动脉的直径随着患者的年龄而显著增加（克拉克-沃利斯准则， $p < 0.001$ ；中值测试， $p < 0.001$ ）。显示了光动脉直径和患者年龄的直径之间的不准确的关系（克拉克-沃利斯准则， $p = 0.094$ ；嗜源性测试， $p = 0.311$ ）和腹腔直径的变化和肺部的病变程度之间的不准确的联系（克拉克-沃利斯准则， $p = 0.061$ ；中值测试， $p = 0.165$ ）。所有年龄段的疾病方面和大量的肺病灶（KT-3和KT-4）中，可靠地增加了患有轻质高血压症状的患者（从29毫米和更多的光动脉膨胀）是显示。

结论。光动脉的扩张和光动脉/升序的直径比率的增加与在所有年龄组中COVID-19的肺病变的体积增加是可靠的。

关键词：COVID-19；易动脉；轻盈高血压；主动脉；CT扫描。

引用本文

Aliev AF, Kudryavtsev ND, Petraikin AV, Artyukova ZR, Shkoda AS, Morozov SP. 评价当前COVID-19不同严重程度的光动脉直径（根据肺的非敏感性计算机断层扫描）。*Digital Diagnostics*. 2021;2(3):249–260. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD76726>

收到: 26.07.2021

接受: 07.09.2021

发布日期: 29.09.2021

论证

COVID-19大流行的背景下，肺部计算机断层扫描（CT）已成为诊断和评估冠状病毒感染过程严重程度的主要方法之一[1-3]。

根据新冠病毒感染预防、诊断和治疗的联邦临床指南[2]，确定了COVID-19病程的四个严重程度。该划分基于许多临床和实验室参数包括根据CT分类1-4 [1, 3] 的肺组织病变体积。病情轻微的患者中，未检测到肺损伤（CT-0）；对于中等严重程度的疾病，肺损伤程度高达25%（CT-1）和50-75%（CT-2）；对于病情严重的病程，肺损伤程度更高 - 50-75%（CT-3），对于极其严重的病程 - 超过 70%（CT-4）。根据CT分类的肺炎严重程度也具有预后价值。因此，根据CT等级上受影响肺实质的体积，包括从轻度到重度和极重度（从CT 1-2 到CT 3-4），致死结果的风险增加[4]。

分析 COVID-19 相关肺炎的放射学特征特征时，相当重视肺实质、胸膜、支气管树的评估，以及在较小程度上评估大血管的变化 [5, 6]。需要强调的是COVID-19 相关肺炎最具特征性和持续性的体征是节段性肺动脉（PA）[7] 的扩张，以及发生肺血栓栓塞和急性呼吸窘迫综合征的高风险，并伴有气体交换恶化、低氧血症和多器官衰竭的发展 [4, 7, 8]。

与康复患者相比，具有致命结果的患者显着增加肺动脉直径（PA）和肺动脉直径（PA）的比例和升主动脉（Ao）[9]。

因此，为了使用CT评估冠状病毒感染的过程、治疗的有效性和预后，人们不仅可以考虑肺部病变的体积，还可以考虑肺血管的状态 - 两个节段性肺动脉，[10 - 12]和肺干（肺动脉主干）[9]。肺循环动脉血管床内的压力升高表明血液难以通过肺部，从而降低患者的代偿能力并导致心力衰竭的发生。

这项研究的目的是确定不同年龄患者的冠状病毒感染过程COVID-19的严重程度与纵隔大血管直径（PA和Ao）之间的关系。

研究方法

研究设计

基于胸部器官CT扫描结果进行了一项单中心、单阶段、连续、非对照研究（图1）。

遵从准则

纳入标准：冠状病毒感染COVID-19诊断，聚合酶链反应确诊；CT图像上存在病毒性肺炎的迹象；对医疗干预的自愿知情同意的可用性。如果胸部器官的CT扫描是在另一家医疗机构的院前阶段进行的，则在住院日或住院日后4天内，首次在储备医院进行胸部器官的CT扫描[3]。

排除标准：既往慢性肺部疾病史、胸部器官手术干预以及CT图像上明显的伪影，这些伪影妨碍对肺损伤体积和大血管直径的测量进行充分评估。

排除标准：由于住院次数有限，CT图像（CT-0）上无病毒性肺炎证据的患者。

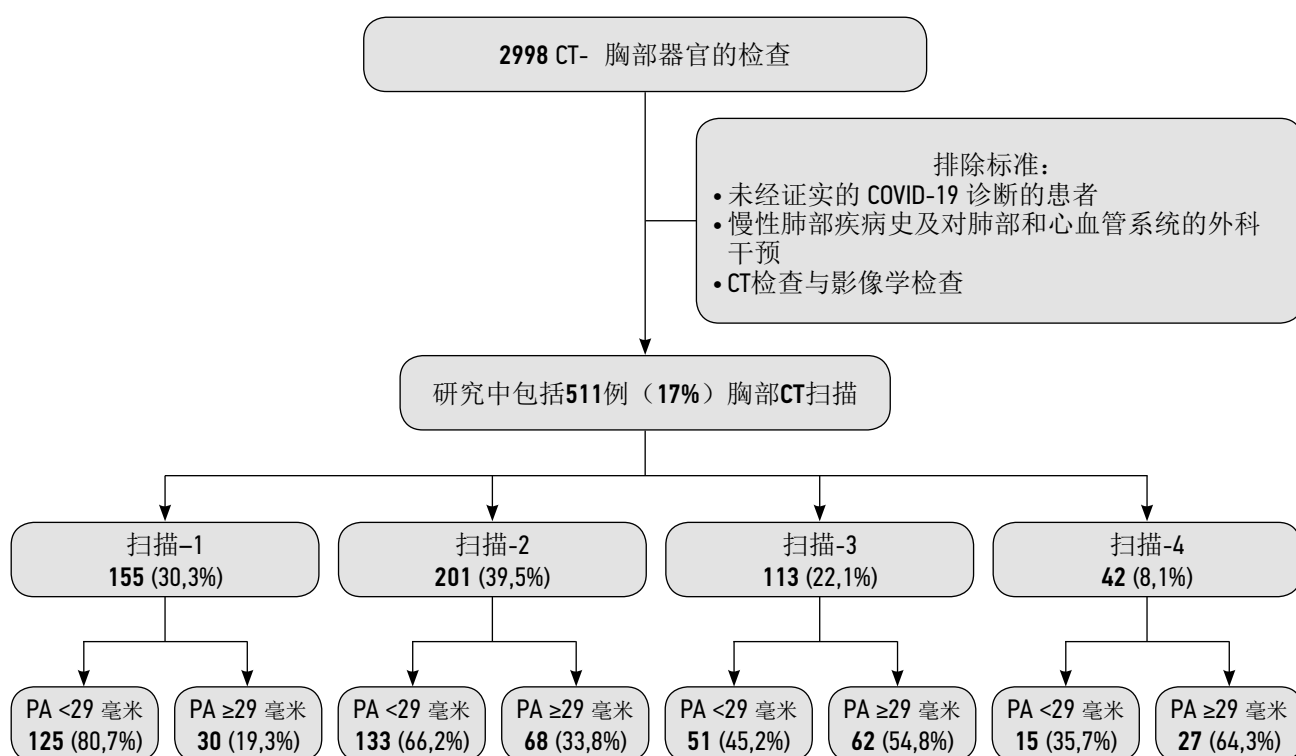


图 1 研究设计。

CT - 计算机断层扫描；CT 1-4 - 用于视觉评估患者全身状况严重程度对 COVID-19 肺部变化的放射学迹象的性质和严重程度的依赖性的改编量表；PA-肺动脉。



图 2 Airo TruCT 移动计算机断层扫描仪安装在临时急诊医院的入院科，用于治疗在 Krylatskoye 冰宫组织的 COVID-19 患者。

执行条件

2020 年 10 月 8 日至 2020 年 12 月 5 日期间在 Krylatskoye 冰宫的临时储备医院接受治疗的一组患者参与了该研究(GBUZ «GKB67号 L. A. Vorokhobov DZM»)

医疗干预说明

医院指定的手术时间内，对胸部器官进行了 2998 次非对比 CT 检查，以诊断或监测新冠肺炎患者。

CT 检查在一台移动式计算机断层扫描仪 Airo-TruCT (美国斯特莱克) 上进行，该扫描仪安装在一家后备医院，用于治疗新冠病毒-19 患者 (图 2)。所使用的移动断层扫描仪具有 105 厘米的扩展孔径和 32 排探测器。该 CT 系统旨在用于神经外科手术室，但其紧凑性、对电源的低要求 (能够连接到 1.5 千瓦电网的能力) 使其可以在临时医院中有效使用该设备。断层扫描仪的电源单元允许以高达 30 千瓦的功率进行短期扫描。考虑到保证全天候运行的需要，选择了以下扫描参数: X 射线管上的电压 120 千伏; 电流 38 毫安; 切片厚度 1 毫米; 512×512 矩阵; 音高 1.415; 旋转时间 1.92 秒, 平均扫描长度 30 厘米 (12 秒); 有效剂量为 3.9 毫希沃特。最大流量可达每小时 6 名患者。

由此产生的匿名 CT 图像由分别具有 3 年和 9 年经验的两名放射线技师独立评估。为了查看 CT 图像并进行测量, 我们在 Agfa Enterprise Imaging 平台 (Agfa HealthCare, 比利时) 上使用了莫斯科市统一医疗信息和分析系统 (ERIS EMIAS) 的统一放射信息服务软件。为了评估对肺的损伤程度并测量大血管, 使用带有观察窗肺和软组织参数的 1 毫米轴向 CT 切片: 窗口宽度和水平 - 1500 HU、-500 HU 和 350 HU, 分别为 50 HU。

大量患者流动的情况下, 根据胸部图像的冠状和矢状投影的轴向和重建, 基于对压实肺组织体积的视觉评估, 使用经验视觉量表来评估肺损伤的体积。没有使用计算机辅助方法来评估受影响的实质体积。

根据已批准的方法学推荐 [1, 2] 和国内作者提出的描述病理变化的方案, 结合 CT

1-4 分类对肺病灶体积进行评估, 同时考虑到肺实质病变的体积。肺组织的变化 (磨砂玻璃、网状压实、实变、“鹅卵石路面”症状、“空气支气管造影”、反向“晕”) 通过评估病变体积和肺叶变化的定位来确定和肺的部分。

PA 大小是在最宽点的轴向截面上测量的, 垂直于血管的长轴 (图 3, a, c, e, g)。右肺动脉的最大直径处测量升主动脉的大小 [13]。测

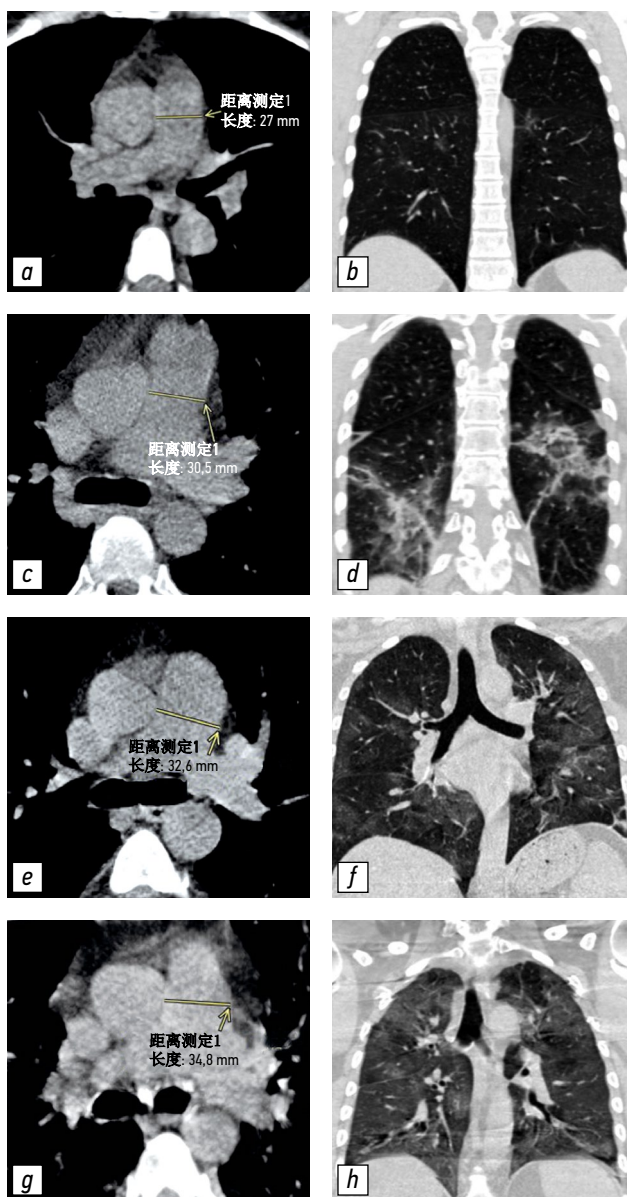


图 3 具有不同 PA 直径和肺部受累程度的 CT 图像示例: a、b - 未扩张的 PA (27.0 毫米), CT-1 肺部受累程度 (小于 25%); c、d - 肺损伤程度 CT-2 (25-50%) 增大的 PA (30.5 毫米); e、f - 扩张的 PA (32.6 毫米), 肺损伤程度为 CT-3 (50-75%); g、h - 肺损伤程度 CT-4 (大于 75%) 的扩张 PA (34.8 毫米)。CT - 计算机断层扫描; CT 1-4 - 用于视觉评估患者全身状况严重程度对 COVID-19 肺部变化的放射学迹象的性质和严重程度的依赖性的改编量表; PA-肺动脉。

表 1 按性别（M - 男性）、年龄和 CT 等级 1-4 肺炎严重程度划分的患者组分布

指标	CT-1	CT-2	CT-3	CT-4	总数, <i>n</i>
I组 50岁以下	47 (34 M)	56 (38 M)	19 (14 M)	9 (9 M)	131 (95 M)
II组 (50 - 69 岁)	84 (36 M)	127 (56 M)	78 (39 M)	24 (19 M)	313 (150 M)
第III组 (70 岁及以上)	24 (8 M)	18 (4 M)	16 (4 M)	9 (6 M)	67 (22 M)
总数, <i>n</i>	155 (78 M)	201 (98 M)	113 (57 M)	42 (34 M)	511 (267 M)

量精度的限制是缺乏对比度增强、心脏同步和降低信噪比。测量结果由两名放射技师进行的独立测量取平均值。如果评估实质损伤程度或测量大血管（超过2毫米）的结果存在显著差异，则考虑具有15年经验的第三位放射科医生的意见。

本研究的主要结果

评估纵隔大血管（PA，Ao）的各种测量参数及其衍生值与肺实质病变体积和年龄依赖性之间的相关性。

补充研究结果

评估上升Ao直径与患者年龄之间的关系，这可以证实先前确定的规律性。

亚组分析

研究过程中，根据肺部病变的体积（CT扫描1-4）和三个年龄范围（50岁以下、51至69岁、70岁以上）将男女患者分为4组。岁）。

伦理审查

该研究是根据世界医学协会制定的赫尔辛基宣言进行的。

俄罗斯放射科医师和放射科医师学会莫斯科地区分会独立伦理委员会于 2021 年 2 月 18 日第 2/2021 号批准了该研究

所有患者都签署了医疗干预（CT 扫描）和将其医疗数据用于科学目的的自愿知情同意书。

统计分析

使用 StatSoft Statistica 12 软件进行统计数据处理。所需的样本量使用 Altman 列线图（功效为 0.8，显着性水平为 0.05）确定。对500多名患者的检查使我们能够获得最小的足够样本量，以获得具有统计学意义的结果。使用 Kolmogorov-Smirnov 检验和 Lilliefors 和 Shapiro-Wilk 校正检查正态性定量数据的分布。考虑到多个研究组中PA和Ao指数与正态分布的差异，以及不同的患者分组数，使用非参数 Kruskal-Wallis (KU) 检验评估差异的显着性，非参数模拟ANOVA和中值检验。为了进一步评估纵隔大血管大小的许多研究参数之间的关系，使用非参数斯皮尔曼等级相关系数（ ρ ）。分析组间差异时使用2×2表，非参数菲舍尔F检验。所有测试中的显着性水平（ p ）对应于 <0.05 。

结果

研究对象（参与者）

对 511 名患者的 CT 研究进行了分析，平均年龄 57 ± 12 岁，中位年龄59岁； IQR 49.0-65.0 岁；最小- 31岁，最大- 84岁； 男性-52.2%，女性-47.8%。按性别、肺损伤程度和年龄间隔划分的患者分布在表1提出。不同体积肺实质病变患者的CT图像及相应的肺动脉测量值在图3提出。

主要研究成果

获得了以下可靠模式：肺损伤程度导致 PA 直径增加（K-U $p < 0.001$ ；中值检验， $p < 0.001$ ）； Ao 直径随着患者年龄的增加而增加（K-U $p < 0.001$ ；MT $p < 0.001$ ）； PA / Ao 比率的增加取决于肺损伤的严重程度（K-U $p < 0.001$ ；MT $p = 0.008$ ）和该指标随着年龄的增长而降低（K-U $p < 0.001$ ；MT $p < 0.001$ ）。肺干直径的小幅增加与年龄的相关性（KU $p = 0.094$ ；MT $p = 0.311$ ）是不可靠的，以及主动脉直径的轻微增加与肺损伤程度（KU $p = 0.061$ ；MT $p = 0.165$ ）。

根据图 4 中显示的结果，确定了以下 斯皮尔曼等级相关系数（在PA 直径和病变严重程度之间）：对于整个样本 - $\rho = 0.268$ ； $p < 0.005$ ； 50 岁以下 - $\rho = 0.245$ ； $p < 0.005$ ； 50

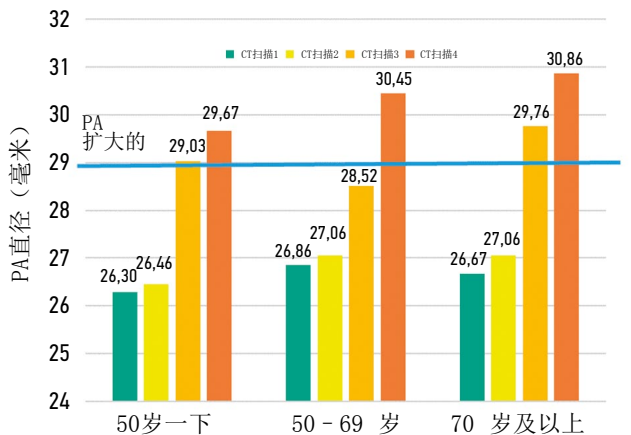


图 4. 肺动脉直径对 COVID-19 肺损伤年龄和严重程度的依赖性。CT 1-4 - 用于视觉评估患者全身状况严重程度对 COVID-19 肺部变化的放射学迹象的性质和严重程度的依赖性的改编量表； PA-肺动脉

表 2 按年龄间隔、肺炎严重程度和肺动脉扩张检查患者的分布

年龄间隔 , 年	指标			
	CT 严重程度	PA < 29 毫米	PA ≥ 29 毫米	PA ≥ 29 毫米, %
到50*	CT 3-4	10	18	64,3
	CT 1-2	80	23	22,3
50 - 69**	CT 3-4	47	51	52,0
	CT 1-2	145	62	29,9
70 岁及以上***	CT 3-4	10	19	65,5
	CT 1-2	30	16	34,8

注意: 差异是显著的: * $p < 0.0001$; ** $p = 0.0001$, *** $p = 0.0089$ (F 检验)。CT - 计算机断层扫描; CT 1-4 - 用于视觉评估患者全身状况严重程度对 COVID-19 肺部变化的放射学迹象的性质和严重程度的依赖性的改编量表; PA - 肺动脉。

至 70 岁 - $p = 0.229$; $p < 0.005$; 70 岁及以上 - $p = 0.374$; $p < 0.005$, 即 注意到一种微弱的正相关关系。分析时通过片面 F-F 菲舍尔检验的差异, 重症肺炎患者 (CT 3-4) 在表 2 显示肺动脉显著扩张 (超过 29 毫米)。

其他研究成果

作为研究期间获得的其他结果, 可以注意到以下观察结果: 在年龄较大 (>70 岁) 的患者组中, 观察到的新冠病毒-19 (CT 3-4) 的严重病程更频繁 (37%)。年龄组 (<50 岁) 中, 严重病程的发生率较低 (21%)。中年组 (50~69 岁) 中, 重症病例数居中 (32%)。

还需要注意的是, CT-1 到 CT-4 的肺动脉直径增加了 12.9% (计算为数值差值与一半之和的比值), 而标准值的比值对 PA 平均值的偏差为 13.5%。对于比值 PA / Ao, 相对增加为 8.3%, 标准差与平均值的比值为 11.9%。根据这些估计, PA 直径的增加比 PA/Ao 比率更明显地与 CT 程度的增加相关, 变异系数的差异较小。因此, 与 RA/Ao 相比, 更可取的方法是根据该指标单独评估 RA 的变化。

不良事件

胸部非对比计算机断层扫描患者中未观察到不良事件。这些研究是根据诊断胸部器官疾病的标准非对比方案进行的。

使用 Airo-TruCT 移动式计算机断层扫描没有相关的不良事件。辐射照射量未超过固定式计算机断层摄影的典型值。

讨论

主要研究成果总结

研究过程中, 研究了肺动脉和主动脉直径之间的关系以及它们之间的关系, 研究对象为不同年龄组的不同程度的新冠肺炎患者。COVID-19 中肺干直径与肺实质损伤体积之间存在可靠的正相关关系。随着年龄的增长, 肺干的直径无明显增加。老年组主动脉显著增大, 与疾病严重程度的增加无关。

主要研究成果的讨论

图示肺动脉干直径随年龄均匀但不可靠的增大 (图 4)。最长 50 年的年龄间隔值; 50-69 岁; 70 岁以上为 27.0 ± 3.6 岁; 27.6 ± 3.8 ; 分别为 28.2 ± 4.1 毫米 (平均值 $\pm$ 标准偏差)。然而, 在新冠病毒-19 相关病毒性肺炎中, 肺动脉直径的显著增加与肺实质损伤的严重程度有关 (图 4)。对于 CT 1-4 级, 确定了以下平均 PA 值: 26.7 ± 3.4 ; 26.9 ± 3.4 ; 28.8 ± 4.1 ; 分别为 30.4 ± 4.4 毫米。主动脉直径显示了相反的模式。随着年龄的增长, 主动脉直径有显著变化 (增加) - 31.2 ± 3.7 ; 34.6 ± 3.9 ; 34.8 ± 5.6 毫米适用于上述定义的年龄范围。随着肺损伤严重程度的增加, 主动脉直径无显著变化 (增加) (CT 1-4): 33.3 ± 4.9 ; 33.7 ± 4.2 ; 34.2 ± 3.9 ; 34.6 ± 4.3 毫米。导出的参数 - PA / Ao 的比率 - 显示出随着年龄的显著变化 (减少) (0.87 ± 0.11 ; 0.80 ± 0.12 ; 0.82 ± 0.15 相对。单位 分别), 因为 Ao 的直径随着年龄的增长而显著增加, 肺动脉的直径略有增加。PA/Ao 指数的变化 (增加) 与肺组织损伤程度 (CT 1-4) 的增加也具有显著性: 0.81 ± 0.13 ; 0.81 ± 0.11 ; 0.85 ± 0.14 ; 相对单位分别为 0.88 ± 0.12 。

CT-1 组最小病变体积 (26.7 ± 3.4 ; 0.81 ± 0.13) 的 PA 直径和 PA/Ao 比率的平均值略高于 Framingham 心脏病研究 [14] 中确定的标准值, 其中平均 PA 大小为 25.1 ± 2.8 毫米, 平均 PA/Ao 比值为 -0.77 ± 0.09 。也许这是由于方法上的特殊性: 我们的测量是在没有心脏同步的情况下进行的, 这可能导致测量的血管直径增加, 并且研究组按性别进行不成比例的划分。50 岁以下患者组的平均测量主动脉直径 (31.2 ± 3.7 毫米) 与专门用于主动脉年龄测量的综述 [15] 中的结果 (31.1 ± 4 毫米) 具有很好的可比性, 在该综述中, 由于血管壁弹性降低, 主动脉直径也随年龄增加而增加。

严重冠状病毒感染 (CT 3-4) (图 2、b、d、f、h) 组的所有年龄段肺动脉直径增大超过 29 毫米的患者比例均有统计学显著增加 (

表2)。平均而言, 这组患者为60.6%是轻度新冠病毒-19 (CT 1-2) 组PA增大大于29毫米患者平均数量的两倍。

我们获得的数据与之前获得的结果非常一致 [9], 其中可靠地显示, 与疾病前相比, 新冠肺炎相关肺炎患者的肺动脉扩张, PA/Ao比率也显著增加, 数据指标与肺炎病程严重程度之间的关系轻微, 报错笔记拼音 双语对照

PA直径的阈值是不同的, 超过该阈值可以可靠地判断肺动脉高压的形成。例如, 患者出现呼吸困难的PA直径上限男性为29毫米, 女性为27毫米, 临界PA/Ao比率为0.9 [13, 16]。另一项研究中, 提出了29毫米的PA值和PA/Ao比率作为诊断肺动脉高压的标准, 尽管这些值显示出较高的敏感性, 但特异性不足 [14]。另一个提议的阈值为31.5毫米, 高于该阈值记录肺动脉高压, 也显示出低特异性 [14]。肺动脉高压诊断和治疗指南中注意到阈值水平为29毫米 [17]。

因此, 选择的29毫米阈值是合理的, 但当获得额外数据以评估肺动脉内的压力时, 例如在超声测量期间, 可以对其进行调整 [18]。我们关于严重病程患者组中PA直径大于2毫米的患者数量的统计显著性数据 (表2) 表明肺动脉高压的形成可能对更严重的病程有贡献。

我们研究的PA/Ao指数没有超过0.9和1的阈值 [9]在CT-4肺病灶组中达到最大值 0.88 ± 0.12 。该指标的显著增加对应于 P. Spagnolo和合著者的工作中获得的结果 [9]。强调 PA 扩大的临床意义, 作者提供了与恢复患者相比, 具有致命结果的患者PA直径和PA/Ao直径比增加的可靠数据。该出版物中注意到肺损伤程度 (也除以严重程度1-4) 与PA直径的增加之间存在微弱的正相关。与肺炎发生前的状态相比, 受检患者的 PA 直径显著扩大, 但样本量很小 (45 名患者)。具有小病灶体积 (高达 50%) 的队列中, PA 扩张患者的数量明显较少, 但数量相当多, 这证实了需要根据 PA / Ao 比值的定义来纠正 PA 扩张; 表. 2. 建议应用此标准来排除受宪法约束的宽PA。但是, 如果患者年龄超过 50 岁且患有高血压, 则此辅助比较标准无效, 因为主动脉也会因壁的结缔组织框架受损而扩张 [15]。

测量肺动脉作为肺动脉高压的预后标志和严重程度的附加标志的有效性得到了主要的双侧肺组织损伤过程的证实 [9]。肺动脉在小圆圈中积累越来越多的血流动力学窘迫, 这是 COVID-19 相关病毒性肺炎病程严重程度的额外预测指标。PA 的扩张被认为与实质病变的体积有可靠的关系, 可能是由于肺动脉高压的增加。

众所周知, 肺部自身免疫性疾病表现为间质性肺炎的迹象, 例如, 在因大量间质性肺病变导致特发性肺纤维化进展的背景下, 会出现肺动脉高压 [19]。肺血管的正常结构由于肺间质的大量炎症而变形。毛细血管变窄和内皮完整性破坏会导致小血管的微血栓形成和硬化, 从而导致液阻力增加, 从而形成肺动脉高压 [20]。COVID-19

相关病毒性肺炎的发展是由于肺中 II 型肺泡细胞中血管紧张素转换酶 2 (ACE2) 的高水平表达, 这是 SARS-CoV-2 病毒突刺的目标抗原, 这是间质性肺损伤发展的原因 [11, 12]。由于血管内皮细胞中 ACE2 受体的表达, 导致微血栓形成的破坏因素可能是对血管内皮细胞的直接损害 [15, 20, 21], 以及可能对血管床造成继发性免疫损伤和水肿和渗出的发展。这是由于补体成分在肺泡壁中大量积累而促进的, 这会导致肺毛细血管内皮细胞的损伤和随后的凝血激活 [20]。肺血管床中 ACE2 受体系统的耗竭可导致内皮功能障碍和炎症, 并加剧动脉粥样硬化和糖尿病性血管病的进程 [15, 20], 在 COVID-19 中会导致延迟性阴性反应动脉粥样硬化血管病变进展的形式。

已经报道了 VES (vascular enlargement sign) 现象, 这是 COVID-19 肺炎中血管扩张的征兆, 但这种现象尚未得到深入研究, 现有的几项研究报告了其患病率不一致的情况。值得注意的是, 76.9% 的有病毒性肺炎迹象的患者会出现这种症状 [7, 10]。

肺动脉高压的存在, 无论是什么原因引起的, 对病毒性肺炎的病程都有继发性的负面影响, 尤其是在肺大面积病变的情况下。

肺干的扩张表现在肺实质损害的严重程度, 使我们可以认为肺动脉高压的形成是COVID-19相关肺炎严重程度的重要标志之一。既定的规律性将允许采用更具差异性的方法来预测这种传染病的结果, 开发有效的治疗方法, 并确定需要临床医生更多关注的严重疾病过程的人群风险群体。

研究的局限性

这项研究没有回答肺动脉高压, 即肺动脉扩张, 是一种初始状态, 还是在冠状病毒感染过程中发展的问题。这项工作的框架内没有对没有病毒性肺炎迹象的不同年龄患者的PA直径进行测量, 以评估肺动脉高压 (肺动脉扩张) 的人群发病率。肺动脉高压和 PA 扩张的人口流行率数据见 [20]。

结论

工作过程中, 在所有年龄组的COVID-19相关性肺炎中, 肺动脉扩张与肺损伤严重程度之间显示出统计学上显著的正相关关系; 肺动脉扩张超过29毫米 (肺动脉高压的迹象) 和肺实质严重病变 (CT 3-4) 的患者数量在统计学上显著增加。获得的模式需要进一步研究, 这将允许采用更加差异化的方法来预测这种传染病的结果, 开发有效的治疗方法并确定需要临床医生更多关注的重症患者的风险组。

附加信息

资金来源。作者声称这项研究没有资金支持。

利益冲突。作者声明没有明显的和潜在的利益冲突相关的发表这篇文章。

作者贡献。A. F. Aliyev—研究思路和设计, 数据收集、处理和分析; N. D. Kudryavtsev – 研究设计、数据收集、处理和分析; A. V. Petryaikin – 研究设计、数据处理和分析; Z. R. Artyukova – 数据处理; A. S. Shkoda, S. P. Morozov – 研究设计, 数据分析。所有作

者都确认其作者符合国际ICMJE标准(所有作者为文章的概念, 研究和准备工作做出了重大贡献, 并在发表前阅读并批准了最终版本)。

谢意的表示。我们向物理和数学科学博士 F. K. Aliyevu 和教育科学候选人 T. I. Aliyeva 在统计数据处理、患者群体的主要关注点和研究设计建议方面的帮助。

REFERENCES

1. 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 Department of Healthcare of the City of Moscow; 2020. 78 p. (In Russ).
2. Prevention, diagnosis and treatment of a new coronavirus infection (COVID-19): Temporary methodological recommendations. Version 10 (08.02.2020). 2020. 261 p. (In Russ).
3. Fomin VV, Ternovoy SK, Serova NS. Radiological guidelines in patients with COVID-19 (Sechenov University experience). *REJR*. 2020;10(2):8–13. (In Russ). doi: 21569/2222-7415-2020-10-2-8-13
4. Henkel M, Weikert T, Marston K, et al. Lethal COVID-19: radiological-pathological correlation of the lungs. *Radiol Cardiothorac Imaging*. 2020;2(6):e200406. doi: 10.1148/ryct.2020200406
5. Sun Z, Zhang N, Li Y, et al. A systematic review of chest imaging findings in COVID-19. *Quant Imaging Med Surg*. 2020;10(5):1058–1079. doi: 10.21037/qims-20-564
6. Salehi S, Abedi A, Balakrishnan S, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review of imaging findings in 919 patients. *AJR Am J Roentgenol*. 2020;215(1):87–93. doi: 10.2214/AJR.20.23034
7. Qanadli SD, Beigelman-Aubry C, Rotzinger DC. Vascular changes detected with thoracic CT in coronavirus disease (COVID-19) might be significant determinants for accurate diagnosis and optimal patient management. *AJR Am J Roentgenol*. 2020;215(1):15. doi: 10.2214/AJR.20.23185
8. Li X, Ma X. Acute respiratory failure in COVID-19: Is it "typical" ARDS? *Crit Care*. 2020;24(1):198. doi: 10.1186/s13054-020-02911-9
9. Spagnolo P, Cozzi A, Foà RA, et al. CT-derived pulmonary vascular metrics and clinical outcome in COVID-19 patients. *Quant Imaging Med Surg*. 2020;10(6):1325–1333. doi: 10.21037/qims-20-546
10. Lv H, Chen T, Pan Y, et al. Pulmonary vascular enlargement on thoracic CT for diagnosis and differential diagnosis of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Ann Transl Med*. 2020; 8(14):878–878. doi: 10.21037/atm-20-4955
11. 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
12. 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):E97–E104. doi: 10.1148/radiol.2020201473
13. Corson N, Armato SG, Labby ZE, et al. CT-based pulmonary artery measurements for the assessment of pulmonary hypertension. *Acad Radiol*. 2014;21(4):523–530. doi: 10.1016/j.acra.2013.12.015
14. Truong QA, Massaro JM, Rogers IS, et al. Reference values for normal pulmonary artery dimensions by noncontrast cardiac computed tomography the framingham heart study. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2012;5(1):147–154. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.111.968610
15. Collins JA, Munoz JV, Patel TR, et al. The anatomy of the aging aorta. *Clin Anat*. 2014;27(3):463–466. doi: 10.1002/ca.22384
16. Compton GL, Florence J, MacDonald C, et al. Main pulmonary artery-to-ascending aorta diameter ratio in healthy children on MDCT. *AJR Am J Roentgenol*. 2015;205(6):1322–1325. doi: 10.2214/AJR.15.14301
17. Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, et al. 2015 ESC/ERS guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the joint task force for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the European society of cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *European Heart Journal*. 2016;37(1):67–119. doi: 10.1093/eurheartj/ehv317
18. Parasuraman S, Walker S, Loudon BL, et al. Assessment of pulmonary artery pressure by echocardiography — A comprehensive review. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2016;12:45–51. doi: 10.1016/j.ijcha.2016.05.011
19. Chuchalin AG, Avdeev SN, Aysanov ZR, et al. Diagnosis and treatment of idiopathic pulmonary fibrosis federal clinical guidelines. *Pulmonology*. 2016;26(4):399–419. (In Russ). doi: 10.18093/0869-0189-2016-26-4-399-419
20. Chernyaev AL, Samsonova MV. Pathological anatomy of the lungs. Atlas. 2nd ed., revised and updated. A series of monographs of the Russian Respiratory Society. Ed. by A.G. Chuchalin. Moscow: Atmosfera; 2011. 111 p. (In Russ).
21. Dolhnikoff M, Duarte-Neto AN, de Almeida Monteiro RA, et al. Pathological evidence of pulmonary thrombotic phenomena in severe COVID-19. *J Thromb Haemost*. 2020;18(6):1517–1519. doi: 10.1111/jth.14844

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. 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.
2. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19): Временные методические рекомендации. Версия 10 (08.02.2020). 2020. 261 с.
3. Фомин В.В., Терновой С.К., Серова Н.С. Рекомендации по лучевой диагностике у пациентов с COVID-19 (опыт Сеченовского Университета) // REJR. 2020. Т. 10, № 2. С. 8–13. doi: 10.21569/2222-7415-2020-10-2-8-13
4. Henkel M., Weikert T., Marston K., et al. Lethal COVID-19: radiological-pathological correlation of the lungs // Radiol Cardiothorac Imaging. 2020. Vol. 2, N 6. P. e200406. doi: 10.1148/ryct.2020200406
5. Sun Z., Zhang N., Li Y., et al. A systematic review of chest imaging findings in COVID-19 // Quant Imaging Med Surg. 2020. Vol. 10, N 5. P. 1058–1079. doi: 10.21037/qims-20-564
6. Salehi S., Abedi A., Balakrishnan S., et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review of imaging findings in 919 patients // AJR Am J Roentgenol. 2020. Vol. 215, N 1. P. 87–93. doi: 10.2214/AJR.20.23034
7. Qanadli S.D., Beigelman-Aubry C., Rotzinger D.C. Vascular changes detected with thoracic CT in coronavirus disease (COVID-19) might be significant determinants for accurate diagnosis and optimal patient management // AJR Am J Roentgenol. 2020. Vol. 215, N 1. P. 15. doi: 10.2214/AJR.20.23185
8. Li X., Ma X. Acute respiratory failure in COVID-19: Is it "typical" ARDS? // Crit Care. 2020. Vol. 24, N 1. P. 198. doi: 10.1186/s13054-020-02911-9
9. Spagnolo P., Cozzi A., Foà R.A., et al. CT-derived pulmonary vascular metrics and clinical outcome in COVID-19 patients // Quant Imaging Med Surg. 2020. Vol. 10, N 6. P. 1325–1333. doi: 10.21037/qims-20-546
10. Lv H., Chen T., Pan Y., et al. Pulmonary vascular enlargement on thoracic CT for diagnosis and differential diagnosis of COVID-19: a systematic review and meta-analysis // Ann Transl Med. 2020. Vol. 8, N 14. P. 878–878. doi: 10.21037/atm-20-4955
11. 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
12. 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. E97–E104. doi: 10.1148/radiol.2020201473
13. Corson N., Armato S.G., Labby Z.E., et al. CT-based pulmonary artery measurements for the assessment of pulmonary hypertension // Acad Radiol. 2014. Vol. 21, N 4. P. 523–530. doi: 10.1016/j.acra.2013.12.015
14. Truong Q.A., Massaro J.M., Rogers I.S., et al. Reference values for normal pulmonary artery dimensions by noncontrast cardiac computed tomography the Framingham heart study // Circ Cardiovasc Imaging. 2012. Vol. 5, N 1. P. 147–154. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.111.968610
15. Collins J.A., Munoz J.V., Patel T.R., et al. The anatomy of the aging aorta // Clin Anat. 2014. Vol. 27, N 3. P. 463–466. doi: 10.1002/ca.22384
16. Compton G.L., Florence J., MacDonald C., et al. Main pulmonary artery-to-ascending aorta diameter ratio in healthy children on MDCT // AJR Am J Roentgenol. 2015. Vol. 205, N 6. P. 1322–1325. doi: 10.2214/AJR.15.14301
17. Galiè N., Humbert M., Vachiery J.L., et al. 2015 ESC/ERS guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the joint task force for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the European society of cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) // European Heart Journal. 2016. Vol. 37, N 1. P. 67–119. doi: 10.1093/eurheartj/ehv317
18. Parasuraman S., Walker S., Loudon B.L., et al. Assessment of pulmonary artery pressure by echocardiography — A comprehensive review // Int J Cardiol Heart Vasc. 2016. Vol. 12. P. 45–51. doi: 10.1016/j.ijcha.2016.05.011
19. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., и др. Диагностика и лечение идиопатического легочного фиброза. Федеральные клинические рекомендации // Пульмонология. 2016. Т. 26, № 4. С. 399–419. doi: 10.18093/0869-0189-2016-26-4-399-419
20. Черняев А.Л., Самсонова М.В. Патологическая анатомия лёгких. Атлас. 2-е изд., испр. и доп. Серия монографий Российского респираторного общества / под ред. А.Г. Чучалина. Москва: Атмосфера, 2011. 111 с.
21. Dolhnikoff M., Duarte-Neto A.N., de Almeida Monteiro R.A., et al. Pathological evidence of pulmonary thrombotic phenomena in severe COVID-19 // J Thromb Haemost. 2020. Vol. 18, N 6. P. 1517–1519. doi: 10.1111/jth.14844

AUTHORS' INFO

* **Alexander F. Aliev**, MD, Cand. Sci. (Med.);
address: 10 Stromynka str., Moscow, 107076, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3282-0567>;
eLibrary SPIN: 7891-9314; e-mail: alijealex83@gmail.com

ОБ АВТОРАХ

* **Алиев Александр Физулиевич**, к.м.н.;
адрес: Россия, 107076, Москва, ул. Стромынка, д. 10;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3282-0567>;
eLibrary SPIN: 7891-9314; e-mail: alijealex83@gmail.com

* Corresponding author / Автор, ответственный за переписку

Nikita D. Kudryavtsev, MD;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4203-0630>;

eLibrary SPIN: 1125-8637; e-mail: n.kudryavtsev@npcmr.ru

Alexey V. Petraikin, MD, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor;

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1694-4682>;

eLibrary SPIN: 6193-1656; e-mail: alexeypetraikin@gmail.com

Zlata R. Artyukova, MD;

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2960-9787>;

eLibrary SPIN: 5873-2280; e-mail: zl.artyukova@gmail.com

Andrey S. Shkoda, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9783-1796>

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

Кудрявцев Никита Дмитриевич;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4203-0630>;

eLibrary SPIN: 1125-8637; e-mail: n.kudryavtsev@npcmr.ru

Петрайкин Алексей Владимирович, к.м.н., доцент;

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1694-4682>;

eLibrary SPIN: 6193-1656; e-mail: alexeypetraikin@gmail.com

Артюкова Злата Романовна;

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2960-9787>;

eLibrary SPIN: 5873-2280; e-mail: zl.artyukova@gmail.com

Шкода Андрей Сергеевич, д.м.н., профессор;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9783-1796>

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

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6545-6170>;

eLibrary SPIN: 8542-1720; e-mail: morozov@npcmr.ru

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD76511>

Наблюдения доплеровского мерцающего артефакта: база данных радиочастотных ультразвуковых сигналов

Д.В. Леонов^{1, 2}, Р.В. Решетников^{1, 3}, Н.С. Кульберг^{1, 4}, А.А. Насибуллина², А.И. Громов⁵

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

² Национальный исследовательский университет МЭИ, Москва, Российская Федерация

³ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

⁴ Федеральный исследовательский центр «Информатика и управление» Российской академии наук, Москва, Российская Федерация

⁵ Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Мерцающий артефакт в доплеровских режимах ультразвукового исследования проявляется быстрой хаотической сменой окрашенных пикселей на экране прибора. Явление, которое можно использовать в качестве полезного диагностического признака, исследовано недостаточно. Большинство предположений о причинах артефакта сделаны на основании изображений с экрана ультразвукового прибора без глубокого изучения свойств принимаемых сигналов.

Материалы и методы. Радиочастотные ультразвуковые сигналы были записаны при исследовании фантомов. Исследовались как объекты, приводящие к появлению мерцающего артефакта на экране прибора, так и имитации сосудов и мягких тканей. Сбор данных проводился с июля 2016 по март 2021 г. Данные получены при помощи исследовательского ультразвукового прибора «Сономед-500» с датчиками 7,5 L38 и 3,4 C60.

Содержимое базы данных. Представлена база данных, содержащая радиочастотные сигналы, полученные с выхода формирователя луча из приёмного тракта ультразвукового медицинского диагностического прибора в режиме цветного доплеровского картирования и В-режиме. Представленные в базе данных сигналы содержат признаки мерцающего артефакта. База состоит из исследований пяти различных фантомов общим объёмом 10,5 ГБ. Радиочастотные данные сохранены в бинарном виде. Настройки сканирования, необходимые для анализа радиочастотных данных, содержатся в текстовых файлах. Каждое исследование сопровождается примером характерной сонограммы в графическом формате. База данных доступна по адресу: https://mosmed.ai/datasets/ultrasound_doppler_twinkling_artifact.

Доступность кода. Для просмотра и анализа базы данных к архиву прилагаем разработанную нами программу TwinklingDatasetDisplay. Доступен исходный код программы: <https://github.com/Center-of-Diagnostics-and-Telemedicine/TwinklingDatasetDisplay.git>.

Условия использования. База данных может быть использована для разработки и тестирования алгоритмов обработки ультразвуковых сигналов. Доступ к базе данных и коду для её просмотра открыт для всех желающих.

Ключевые слова: цветовая ультразвуковая доплерография; мерцающий артефакт; база данных; «сырые» радиочастотные данные; ультразвуковые фантомы.

Как цитировать

Леонов Д.В., Решетников Р.В., Кульберг Н.С., Насибуллина А.А., Громов А.И. Наблюдения доплеровского мерцающего артефакта: база данных радиочастотных ультразвуковых сигналов // *Digital Diagnostics*. 2021. Т. 2, № 3. С. 261–276. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD76511>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD76511>

Doppler twinkling artifact observations: an open-access database of raw ultrasonic signals

Denis V. Leonov^{1,2}, Roman V. Reshetnikov^{1,3}, Nikolay S. Kulberg^{1,4}, Anastasia A. Nasibullina², Alexandr I. Gromov⁵

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

² National Research University Moscow Power Engineering Institute, Moscow, Russian Federation

³ The First Sechenov Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

⁴ Federal Research Center Computer Science and Control of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation

⁵ Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

BACKGROUND: Doppler twinkling artifact is a rapid change of colors seen in CFI-mode in the presence of kidney stones and calculi. Therefore, numerous researchers use the twinkling artifact as a diagnostic sign. However, this phenomenon is under-researched, because most assumptions concerning its causes are made based on pure visual observations of the scanner's screen leaving the important steps of signal transformation hidden behind the "black box" curtains of ultrasound machines.

MATERIALS AND METHODS: Raw radiofrequency ultrasound signals were recorded in the phantom studies. The recorded echoes were received from objects that create the Doppler twinkling artifact and artificial blood vessels and soft tissues imitators. The data were collected between June 2016 and March 2021. Sonomed-500 with the 7.5 L38 and 3.4 C60 probes served as the research machine for the signal capture.

Data records: We present the database containing raw radiofrequency ultrasound signals from the beam former output of the research ultrasound machine. The dataset consists of CFI and B-mode echoes recorded from twinkling objects. Therefore, this database can be useful for those who test, develop and study ultrasound signal processing algorithms. Furthermore, the database is freely available online. The 10.5 GB database consists of echoes received from five phantoms. Raw radiofrequency signals were stored in the binary files; scanning parameters were stored in text files. The database is available at: https://mosmed.ai/datasets/ultrasound_doppler_twinkling_artifact.

Code availability: The public can visualize the database content with the specially written program TwinklingDatasetDisplay available at: <https://github.com/Center-of-Diagnostics-and-Telemedicine/TwinklingDatasetDisplay.git>.

Usage notes: The database can be used to test and develop signal-processing algorithms, such as wall filtration, velocity estimation, feature extraction, speckle reduction, etc. Furthermore, the public is free to share (copy, distribute, and transmit) and remix (adapt and do derivative works) the dataset considering appropriate credit is given.

Keywords: ultrasonography; color flow imaging; Doppler twinkling artifact; dataset; raw radiofrequency signals; ultrasound phantoms.

To cite this article

Leonov DV, Reshetnikov RV, Kulberg NS, Nasibullina AA, Gromov AI. Doppler twinkling artifact observations: an open-access database of raw ultrasonic signals. *Digital Diagnostics*. 2021;2(3):261–276. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD76511>

Received: 24.07.2021

Accepted: 24.08.2021

Published: 27.09.2021

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD76511>

多普勒观测闪烁神器：射频超声信号数据库

Denis V. Leonov^{1,2}, Roman V. Reshetnikov^{1,3}, Nikolay S. Kulberg^{1,4},
Anastasia A. Nasibullina², Alexandr I. Gromov⁵

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

² National Research University Moscow Power Engineering Institute, Moscow, Russian Federation

³ The First Sechenov Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

⁴ Federal Research Center Computer Science and Control of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation

⁵ Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Moscow, Russian Federation

简评

论证。通过仪器筛网上涂漆像素的快速混乱变化，表现出多普勒模式中的闪烁伪影。不能足够地研究可用作有用的诊断特征的现象。关于工件的原因的大多数假设是基于来自超声波装置屏幕的图像而没有深入研究接收信号的性质的深度研究。

材料与方法射频超声信号记录在幽灵的研究中。这些物体导致器件屏幕上的闪烁伪像以及血管和软组织的模仿。从2016年7月到3月2021年进行数据收集使用Sonad-500研究超声仪器获得数据，具有7, 5 L38和3, 4 C60传感器。

内容数据库 提供了一个包含射频信号的数据库，彩色多普勒成像模式下超声医学诊断仪接收通路波束形成器输出的结果和B-式。数据库中呈现的信号包含闪烁的伪影的符号。基础包括研究五种不同幽灵的研究，总体积为10.5 GB。射频数据以二进制形式存储。分析射频数据所需的扫描设置包含在文本文件中。每项研究伴随着以图形格式的特征超声图的示例。数据库可在以下网址查阅：https://mosmed.ai/datasets/ultrasound_doppler_twinkling_artifact。

代码可用性。为了查看和分析数据库，请将我们开发的TwinklingDataSetDisplay软件添加到存档中。程序源代码可用：<https://github.com/Center-of-Diagnostics-and-Telemedicine/TwinklingDatasetDisplay.git>。

使用条款。数据库可用于开发和测试用于处理超声信号的算法。访问数据库和用于查看它的代码为每个人都打开。

关键词：彩色超声波多普拉洛林；闪烁的神器；数据库；“原始”射频数据；超声波幻影。.

引用本文

Leonov DV, Reshetnikov RV, Kulberg NS, Nasibullina AA, Gromov AI. 多普勒观测闪烁神器：射频超声信号数据库. *Digital Diagnostics*. 2021;2(3):261–276. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD76511>

论证

彩色多普勒成像模式下的闪烁伪影表现为超声医疗设备屏幕上彩色像素的快速混沌变化。最初用于研究血液流动的模式下观察，而排除血液运动的区域被染色。该问题的临床意义在于，闪烁伪影可以作为一种额外的诊断特征，用于寻找肾结石、输尿管和膀胱结石、胆囊和胆管结石。它还可用于检测乳腺肿瘤中发现的微钙化[1-8]。这些疾病的普遍性和社会意义，通过传统的超声波成像识别它们可能存在的困难需要寻找额外的诊断选项，其中之一可以是熟练地使用闪烁的工件。应注意，闪烁伪影的可检测性和强度高度可变，并取决于设备和扫描设置。

为了解释闪烁伪影的原因，提出了几个相互竞争、弱相关的假设[9-16]。为了证明他们的假设，大多数作者引用了超声波设备屏幕上的图像。事实上，对于这些假设的作者来说，超声波设备是一个“黑匣子”。在无法研究信号处理的所有步骤的情况下，对闪烁伪影的原因做出了假设。因此，大多数假设无法得到证实。

闪烁伪影的研究人员缺乏对射频数据的分析，射频数据比设备屏幕上的超声波图携带更多的信息。获取此类数据需要难以找到的研究仪器，这些仪器可提供原始射频信号的访问权限。重要的是，仍然没有包含具有闪烁伪影迹象的多普勒超声信号的公开可用数据集。

本文介绍了从研究超声波设备预处理路径的波束形成器输出接收到的射频信号的开放基础，以及用于查看和分析的工具。

研究方法

遵从准则

该数据库包括对包含闪烁伪影迹象的人造物体（幻影）的观察的数字记录。为了将物体包含在底座中，对两种不同的超声波设备进行了研究，在两者上都实现了稳定的闪烁模式。该数据库还包括多普勒模式通道中流体流动的记录，模拟血管中的正常血流。

数据收集的持续时间

2016年7月至2021年7月期间进行了研究

超声波设备

数据是使用线性（7.5 L38）和凸面（3.4 C60）换能器从 Sonomed-500 超声设备（Spectromed, 莫斯科）的彩色多普勒映射和 B 可视化通道中获得的。

形成数据库的射频信号如下获得（图1）。64个定相传感器元件用于在每个扫描方向上形成光束。所有选定的元件都会发射一个具有延迟的脉冲，提供发射器的固定焦点。对于 B 模式，发

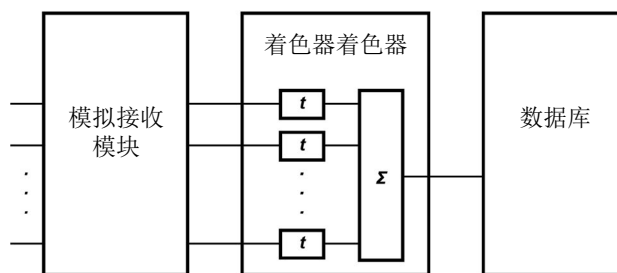


图 1. 数据捕获方案。

射持续时间为 $\sim 1 \mu s$ 的脉冲，对于多普勒模式 - $\sim 4 \mu s$ 。每个阵列元素分别接收回波。模拟接收模块中，它们被放大，然后以 50 MHz 的频率进行数字化。各个通道的数字信号在波束形成器中与动态聚焦延迟相加。形成的单波束信号被分光处理：数字化频率降低到 10 MHz。扫描方向是通过传感器的活性元件的重新组合来选择的。

为了验证观测结果，使用了辅助仪器 Medison SA-8000 EX（韩国），该仪器不允许访问原始数据。它会显示测试对象的多普勒图像，并将闪烁的工件作为主设备，使用了 L5-9EC 线性传感器和 C3-7ED 对流传感器。检查机器的使用确保了文物是由研究对象中发生的客观物理过程引起的。这减少了闪烁不是由物体的特性引起的，而是由其中一种仪器的任何特性引起的情况的可能性。

彩色多普勒绘图模式下的数据获取原理

彩超（CFM）区域的大小由检查者交互确定。选定区域内的每个方向（射线）都被照射 N 次。照射同一组织部位时获得的一组 N 个信号称为多普勒脉冲串。脉冲串内一个位置的时间称为“慢”时间，与“快”时间相反，“快”时间是在接收到一个波束时测量的，并且与信号的到达深度成正比。血流和其他效应通过一次爆发中慢时间信号的变化来跟踪。如果被调查对象没有变化，则这些信号与噪声相同。

如果依次照射同一个方向以获得突发脉冲，则可以获得大约 5 kHz 的脉冲重复率，这对于大多数医疗应用来说是不适用的。为了降低脉冲重复率，将研究区域划分为 S 个扫描分区（sweeps），每个分区由 M 个光束组成（图2）。接收包时，从第 1 个到第 M 个依次照射一个子区域的光束。因此，对于一个子区域的 M 个波束并行形成多普勒脉冲串。然后对其余子域重复该过程。这种情况下，脉冲重复率降低了 M 倍。

兴趣区域的总大小决定了光线的数量（ $S \times M$ ）。一个光束由 P 个复读数组成。有时会改变波束密度 Q 以提高帧速率。因此，如果 $Q = 2$ ，则 CFM 窗口的更新速度是原来的两倍，但会丢失有关每秒光线的信息。

以上所有动作重复 F 次，从而形成由 F 帧组成的电影循环。接收到的信号写入二进制文件，扫描参数放入同名文本文件（表）。

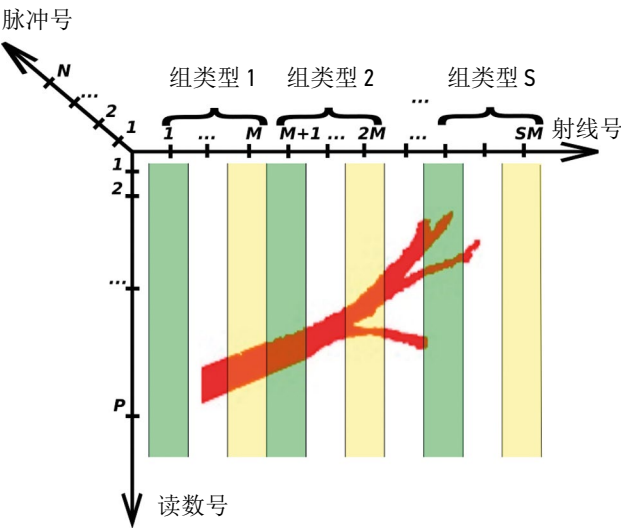


图 2. 彩色多普勒映射模式下扫描方案的说明。垂直条带中的颜色对应于光线组中的光束号（sweep）。试验容器中显示红色。

调查和观察条件下的对象

大多数数据库包含从在多普勒模式下观察到闪烁伪影的对象反射的信号，包括在控制设备上。这些是人造物体：由低碳热处理钢制成的粗糙和光滑的电线，由塑料（ABS）、铝和木材制成的棒。物体被放置在一个专门设计的幻影体内的固定位置。身体充满琼脂、水、乙醇。肾结石 *in vitro* 的观察结果不包括在数据库中。这样做的目的是使实验可以在独立条件下重现。Gammex 1430 LE Mini-Doppler Flow System（美国）多普勒体模用于记录来自移动流体的信号。

多普勒单元由 5 个组成；9 或 17 个脉冲。使用线性换能器在 7.5MHz 的载波频率下进

行研究，B- 模式的功率为 74%；对于 CFM 模式，载波频率为 6.3 MHz，功率为 97%，脉冲重复率为 750Hz。3.3MHz 的载波频率、95% 的 B 模式功率和 3.3MHz 的载波频率、98% 的功率和 1 kHz 的脉冲重复率下进行了凸换能器的研究。所有情况下采样率都是 10 MHz。其他设置，如帧间平均（*wall filter*）设置其他的则不影响数据，因为数据是从预处理路径接收的。

内容数据库

数据库内容摘要

收集并放置在公共领域 (https://mosmed.ai/datasets/ultrasound_doppler_twinkling_artifact) 包含闪烁伪影迹象的数字射频信号记录。该数据库还包含从 Gammex 体模中的血管区域获得的信号、我们自己设计的专用体模以及来自组织模拟材料的反射。该数据库将对研究 B 模式信号处理算法和 CFM 的研究人员有用。

该数据库包括 5 组研究，研究对象不同（图 3）。每个研究都是一对具有相同名称和扩展名的文件 .dat 和 .par。原始数据记录附有说明闪烁伪影发生的图像和视频剪辑。数据库目录的名称中标明了调查对象和环境。目录名称中，“linear”一词表示使用 7.5 L38 线性探头，“convex”一词表示使用 3.4 C60 凸面探头。

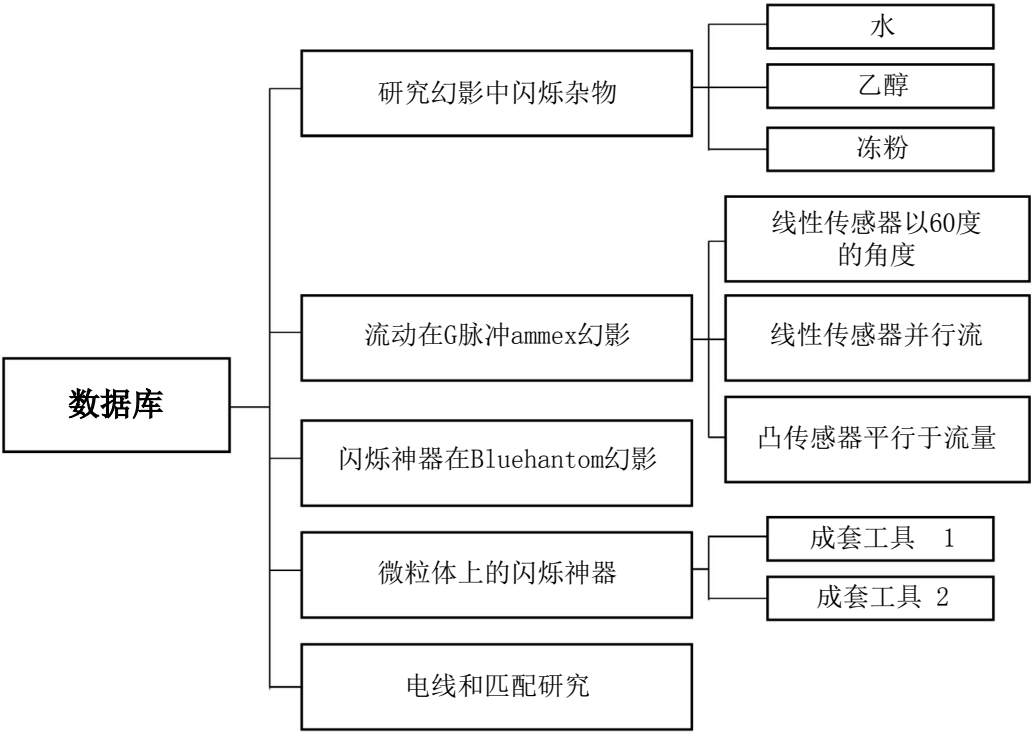
数据库文件格式

RF 信号以二进制形式写入扩展名为 .dat 的文件中（图 4）。它包含用于在 B 模式（*B-frame*）和 CFM（*CFM-frame*）帧中构建帧的复杂数据。记录每个样本的实部和虚部以 «32 bit little-endian (LE) signed integer»。记录的方式是首先记录一个 20 位的标题，在图 14 中用符号

表格基本扫描设置显示在 .par 文件中

变数	描述	符号
Number of frames	图象数	F
Raw frame size	B+ CFM 中以双工模式构建一个帧所需的射频数据占用的内存量	-
Header size	每个波束之前保留的字节内存容量	-
Number of B-beams	接收瑟罗什卡尼图像时使用的光线数量	B
Size of B-beam in samples	获得接收瑟罗什卡尼图像的参考数量并取决于扫描深度	G
Number of CF shots	多普勒贴片中的脉冲次数	N
Number of sweeps	CFM 模式下的光线数量。一组射线被称为sweep， 框架 CFM 由几组光线组成	S
Beams in sweep	每组中的光线数量	M
Size of CFM beam in samples	CFM模式中的引用次数	P
First scan CFM beam	CFM窗口的位置图像宽度	-
CFM density	CDC模式中的光束的密度由公式 $(b-a)/c$ 确定，其中a和b是确定CFM窗口的左右边界的数字呈射线，c - CFM的数量光线	Q
Number of CFM beams	CFM模式下的光线数量	S×M
Number of first CFM sample	CFM窗口的位置深度相对于B图像深度	-

注意：CFM-彩超



H 表示。然后B图像的第一条光线的样本，指定为 *B-sample* B 样本，然后B图像的第二条和后续光线的标题和样本。

接下来，记录用于构建CFM的样本，指定为 *CFI-sample*，首先写入标头 *H*，然后为突发中的第一个脉冲和来自第一组 (*sweep*) 的第一条射线获得的所有深度读数为书面。这就是我们从CDI获取第一行数据的方式；每个后续行也由标题分隔。

此外，以相同的方式记录第二帧和后续帧。每个 .dat 文件对应一个扩展名为 .par 的同名文本文件，其中包含有关扫描参数的信息（表）。它包含数量的特定值 *F*；*G*；*B*；*F*；*S*；*N*；*M*；*P*；*Q*。

数据库查看器

为了查看和分析建议的数据库，开发了 *TwinklingDatasetDisplay* 程序。它仅用于查看RF信号不包括用于CFM [17 - 30] 的任何信号处理算法。所有软件模块均使用 *XRAD* 库以 *C++* 编写 [31]。程序在公共领域 (<https://github.com/Center-of-Diagnostics-and-Telemedicine/TwinklingDatasetDisplay.git>)。Windows 可执行文件也包含在数据库中。

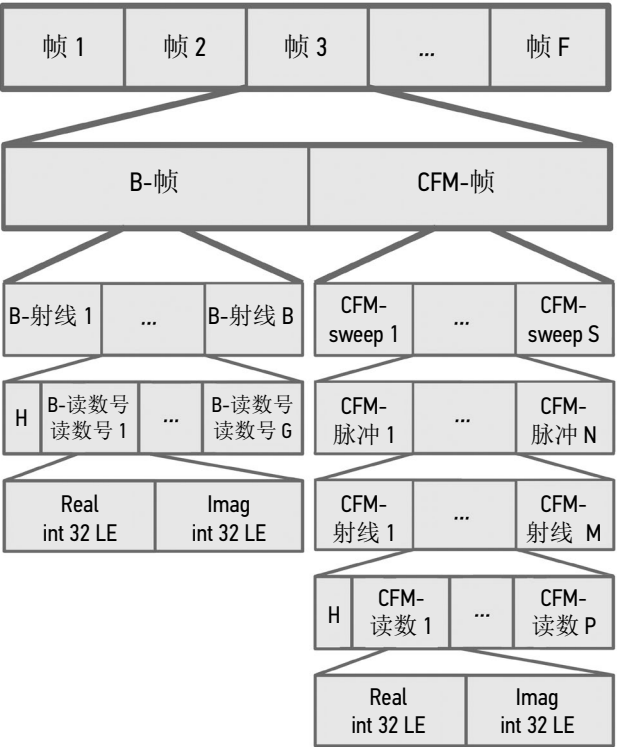
TwinklingDatasetDisplay 允许：

- 使用随附的 .par 文件中的信息打开 .dat 文件；
- 从数据生成传统的灰度 B 模式图像；
- 根据CFM模式的“快”和“慢”时间，以图形的形式显示复杂信号；
- 将光谱分析的元素应用于它们。

确定多普勒模式的“慢”时间信号的示例如图 5

所示。 此处显示的是来自不同区域的典型信号图：

- 模拟血液沿多普勒体模 Gammex 1430 LE Mini-Doppler Flow System（可以看出信号的实部和虚部呈正交变化，这是移动物体的典型特征；图5，a）；



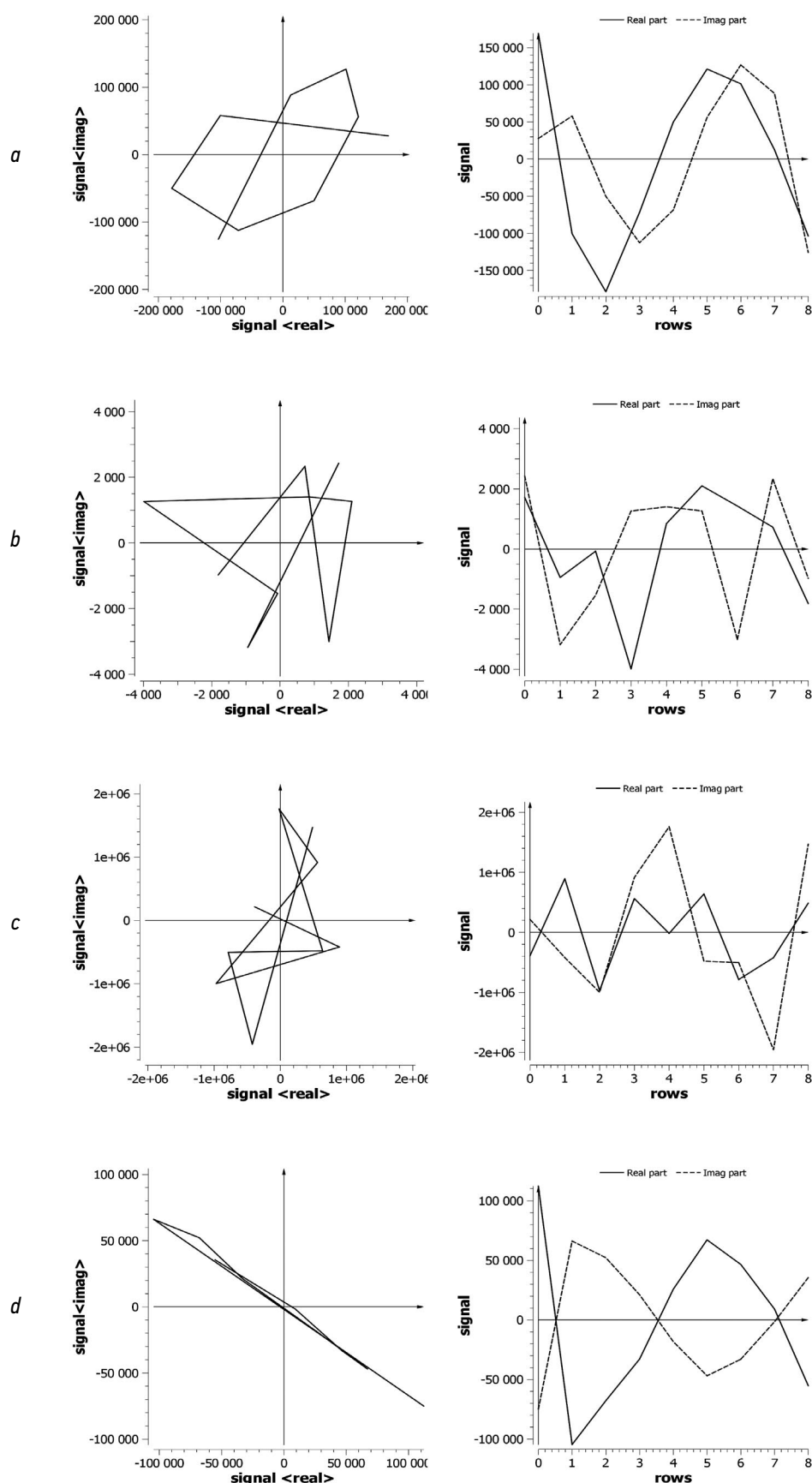


图5使用TwinklingDataSetDisplay程序的射频信号可视化的示例：*a* — Gammex中的流体流动；*b* — 没有运动的软组织区域；*c* — 粗糙物体上闪烁的伪影的信号；*d* — 光滑对象上的闪烁伪影信号。左栏中，复杂信号表示为极性坐标中的参数线（实际部分沿横坐标的轴线显示，沿纵轴沿着纵轴）。右栏显示了对包内的“慢速”时间的依赖性。

- 没有运动的软组织区域（过滤信号后，组织中只剩下噪声；图5, *b*）；
- 钢丝上闪烁伪影的观察区域（观察到一个随机信号，它与图 5*b* 中的噪声有更大的差异；图5, *c*）；
- 平滑物体上闪烁伪影的观察区域（信号显示由被观察物体的微振荡引起的周期性；图 5, *d*）。

数据库组成

1. Gammex 1430 LE Mini-Doppler Flow System 多普勒体模研究套件。

在图6介绍了幻影的外观和方案；在图给出了声波图的例子。横向扫描中，线性传感器与容器成60°角安装，流速为30厘米/秒，数据在5处获得；9和17个探测脉冲依次进行，脉冲重复率为2.5 kHz。这种情况下，观察到了典型的超声图，在检查颈动脉时可以看到。

使用线性传感器进行纵向扫描期间，流速设置为50厘米/秒，研究在17个探测脉冲和1 kHz的频率下进行。多普勒显示的投影速度接近于零。这样的研究对于调试映射算法是有用的。

还使用凸面换能器进行纵向扫描，同时以2 kHz的脉冲重复率在不同流速（30 厘米/秒；65

厘米/秒；100 厘米/秒）下进行3项研究。这些研究中，使用了凸探头。这种情况下，沿水平容器的流速投影的估计值从穿过零的负值变为正值；用血流CDI模式的整个调色板对血管进行染色。

图. 中所有后续的超声图像被并排放置，作为叠加多普勒的B图像和不带多普勒的B图像。随后的研究是使用线性换能器进行的，因为它的应用在浅层深度研究中被普遍接受。优先考虑脉冲重复率的小值，因为它们可以记录闪烁伪影的两种类型的信号 [32]。

2. 为研究闪烁伪影而对特殊模型进行的一组研究（图8；模型的详细描述见[32]）。

检查模型时，在固定编号的位置应用线性传感器。我们研究了直径为1.75毫米的圆柱体，圆柱体由金属（位置1；4；8）、塑料（位置2；5；7）、木棒（位置3；6）各种介质（水、酒精、琼脂）中制成。该套件包含使用具有9个探测脉冲和1kHz脉冲重复率的线性传感器进行的研究。特征声波图在图9提出。可以看出当幻影充满乙醇时，闪烁伪影出现的频率远低于使用其他介质时。在水中木棒上冒出的气泡也可以看到这件工艺品。您还可以注意到，铝杆上的闪烁强度明显大于塑料杆和木制杆上的闪烁强度。

3. @蓝色假体@乳房弹性成像假体研究工具包包含



图 6. 外观和 Gammex 1430 LE Mini-Doppler. 幻影方案

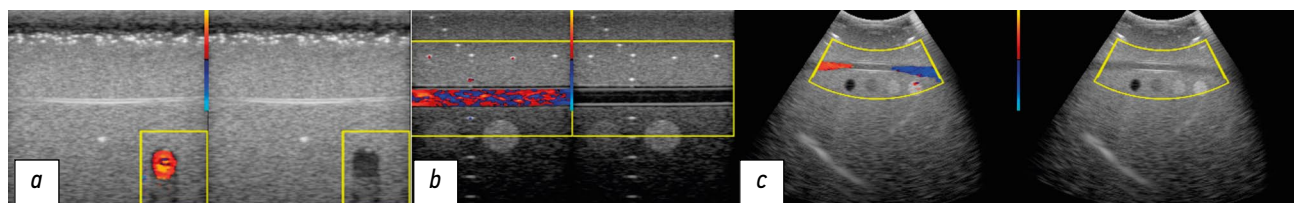


图 7. Gammex 超声图幻影: *a* - 在流量为60°的线性传感器的研究中; *b* - 平行流; *c* - 研究凸传感器时

线性传感器在5时采集的数据；9和17个连续探测脉冲，重复频率为150 Hz，以及17个探测脉冲和重复频率为300 Hz；500赫兹；750赫兹；1千赫。

幻影、摄影和图表在图10 (a, b) 提出，就包含模拟微钙化的夹杂物；在图 10(c) 中，它们由计算机断层扫描图像截面上的箭头表示。CFM模式下的这些夹杂物上（图10, d），在低脉冲重复率下观察到闪烁的伪影。随着频率的增加伪影的强度降低，直到在1 kHz 以上的频率下完全消失。

4. 一组尺寸约为 200 μm 的微钙化研究，人工生长在琼脂果冻中。

使用线性传感器以500 Hz的重复频率对两个样品进行检查，每次脉冲为9个脉冲。特征声波图在图11提出。

5. 琼脂中粗钢丝和木棒的研究。

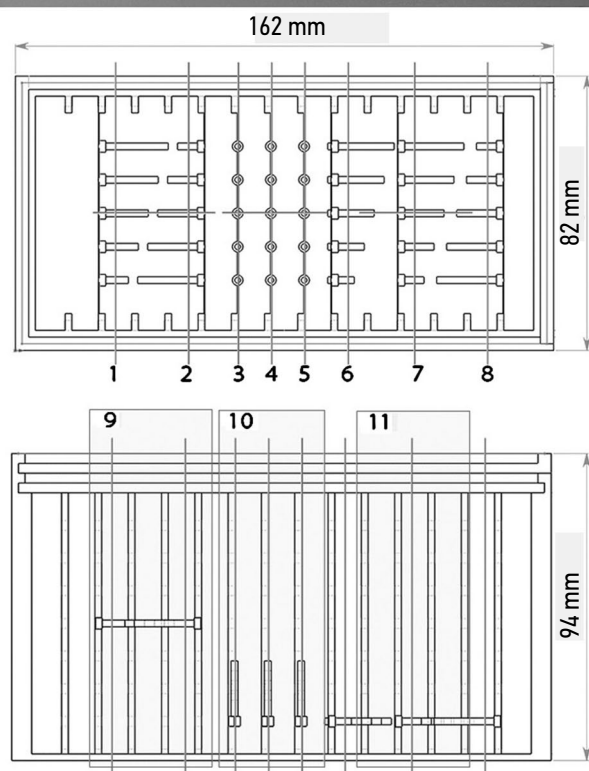
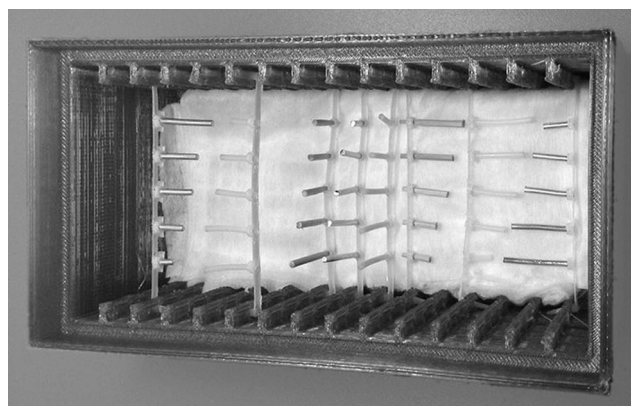


图 8. 专业幻影的摄影和图纸指示毫米和测量位置的尺寸

该研究是使用具有 9 个探测脉冲的线性换能器进行的。与图9所示的实验相反，木材经历了长时间的初步润湿和脱气。从图12中可以看出，两个物体都会产生声影，并且在 B 图像中具有相同的回声性。然而，闪烁的神器出现在金属上，而不是木头上。观察结果的差异使得其中一种类型的闪烁与木材结构中的空气微泡有关。

数据库使用说明

大多数致力于闪烁伪影的作品 [1 - 8, 10 - 13] 中，研究是在公开可用的超声波诊断设备的基础上进行的，这些设备无法访问信号处理路径。此类研究中的超声设备可被视为“黑匣子”，仅对设备屏幕上的超声图进行的分析提供的信息不足，并且会产生可重复性问题，因为不同制造商的设备处理算法是独一无二的。

原始数据的获取对于开发新的超声成像仪器至关重要。然而，由于商用仪器的封闭架构，RF信号通常无法从处理路径获得。工作 [33] 展示了这个问题的可能解决方案，需要对设备进行手工修改。该数据库提供有关信号的所有信息，而无需对商业设备进行自我修改，从而不可避免地失去保修和其他不良后果。

我们相信所提供的数据库具有重要的实际意义，因为在它的帮助下，就可以创建新工具 [17] 来识别肾结石和其他与闪烁伪影相关的物体。

使用该数据库，我们进行了多项研究，其中：

- 1) 揭示了闪烁伪影信号与血流信号之间的差异；调查了闪烁伪影的两个物理原因。设备屏幕上的图像看起来是一样的，但背后确实有不同的物理过程，在信号层面上是清晰可见的 [32]；
- 2) 开发了一种特殊模式，允许您不将闪烁显示为多普勒错误，这意外证明是有用的，而是作为特殊的诊断选项 [17, 34]。使用此模式，您可以“拉出”常规设备不会显示的闪烁。它可以显示闪烁和血流单独或一起使用不同的色标；
- 3) 对过滤容器壁振动的算法进行了比较分析 (wall filters) [35, 36]。新的过滤算法 [37 - 40] 出现在文献中，多亏了公布的数据库，那些希望比较它们的人有机会进行比较。

作为数据库的一项开发，有兴趣使用 *in vivo* 信号和在设备的其他操作模式（频谱多普勒模式、矢量流等）下获得的信号对其进行补充。所提供的用于打开数据库的程序具有最少的功能集。但它的开源 C++ 允许您进行自己的增强。

文章中给出的数据库描述提供了足够的信息，可以在任何其他编程环境中打开它。

数据库的缺点

所提供的数据库有许多缺点，其中最重要的是信息不完整：

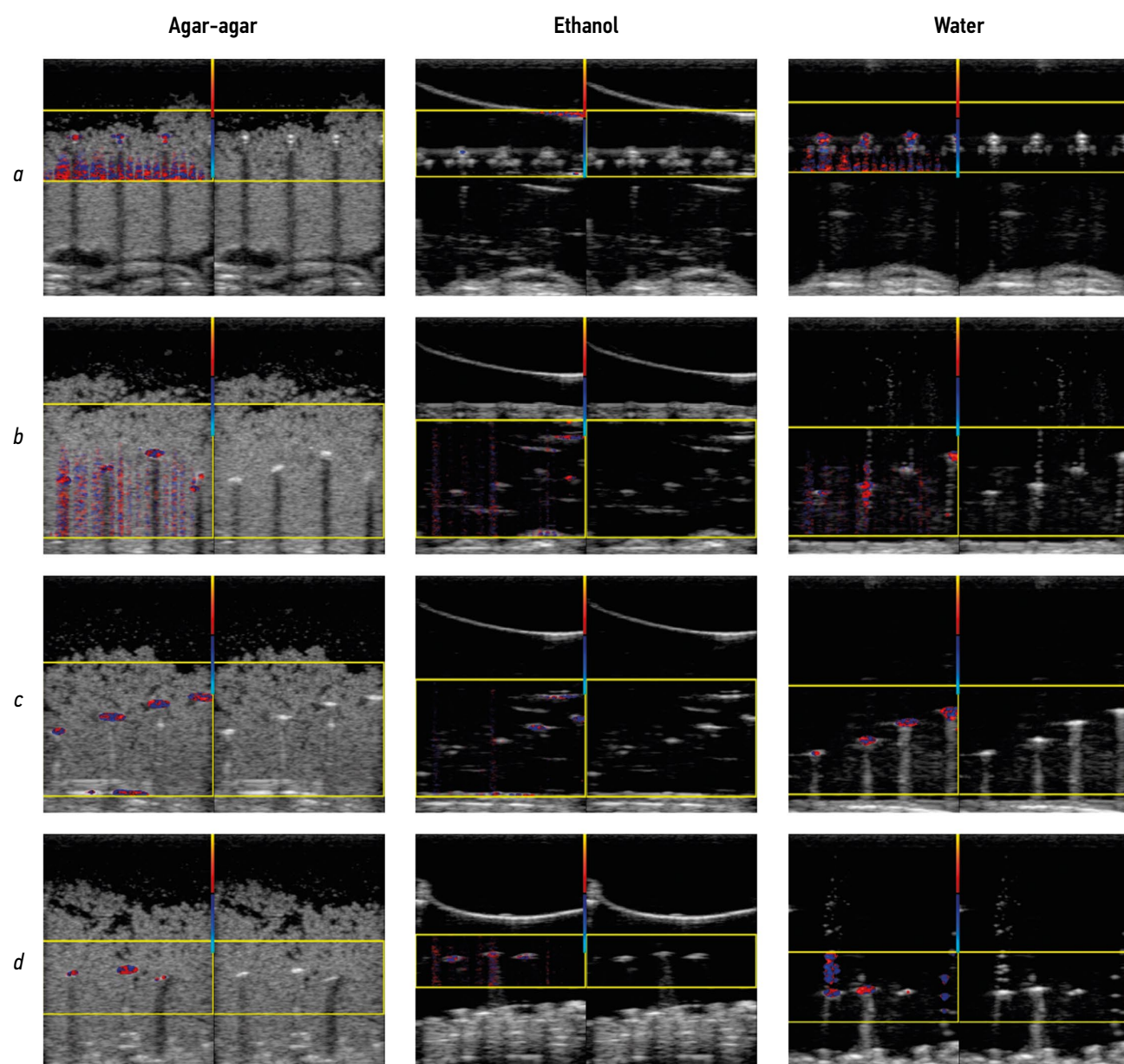


图 9. 专业幻像的声图的示例，其指示位置和填充环境：*a* - 位置2（4杆，塑料与传感器平面平行）；*b* - 位置3（木材4杆，位于传感器端的端部）；*c* 是位置4（4个铝棒，位于传感器端的端部）；*d* - 位置10（由木材，铝和塑料制成的杆，位于传感器）。

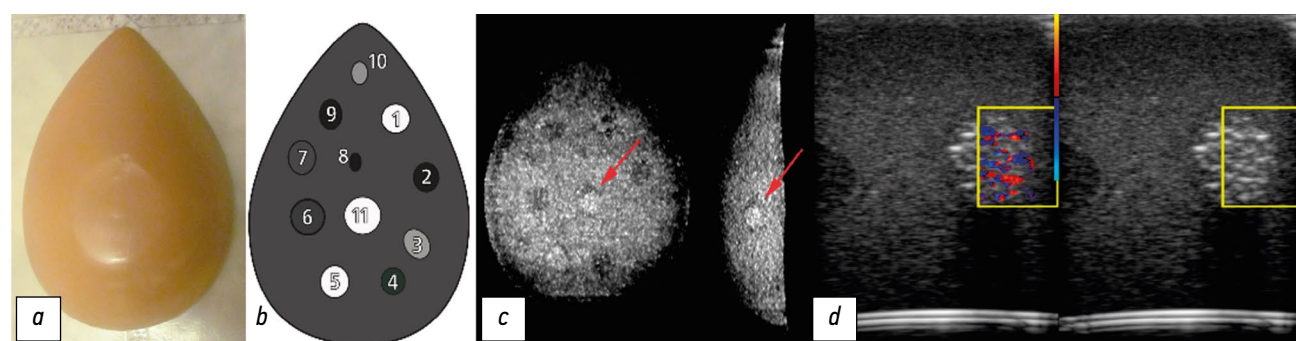


图 10. Blue Phantom幻影乳房：*a* - 外观；*b* - 包含方案；*c* - 计算机断层图像部分（箭头表示测试区域）；*d* - 超声图。

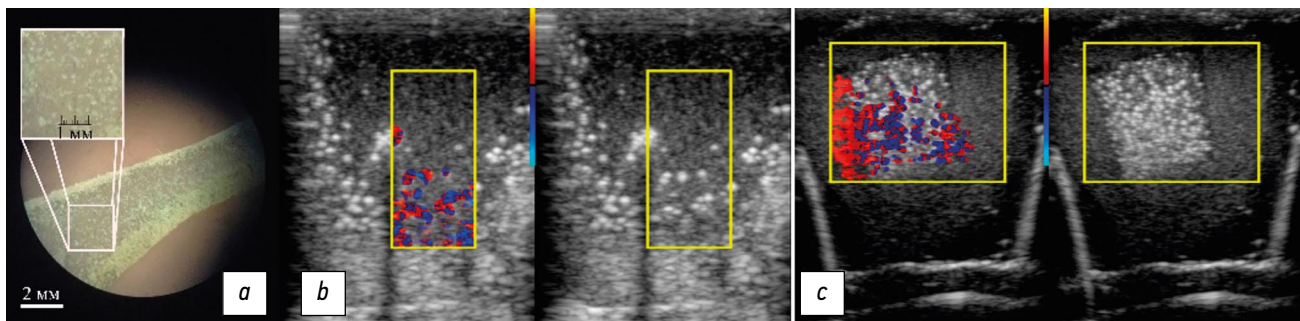


图 11. 用微晶在琼脂果冻中生长的微晶的声音图： a 显微镜下的A样品切片； b - 生长过程中的微晶； c - 琼脂 - 琼脂用微晶插入微晶。

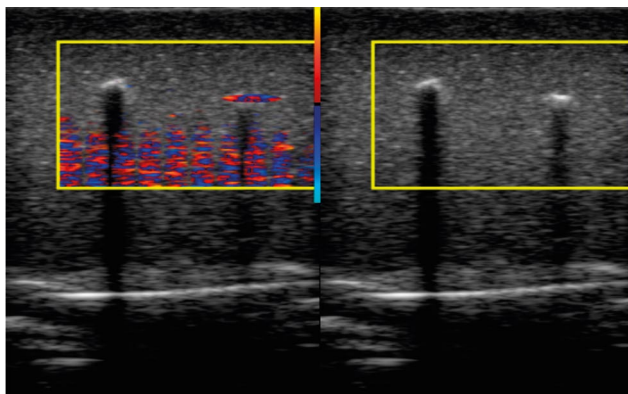


图 12. 用木杆（左）和钢丝（右）的幻影的声音图。

- 关于所研究的对象（例如，在琼脂冻中生长的钙化的大小是大致已知的；粗线表面的几何参数等尚未研究）；
- 关于实验条件（在部分研究中，没有记录传感器的确切位置、焦距、辐射功率，并不总是有关于脉冲重复率的信息等）。

代码可用性

可以查看数据库的程序源码：<https://github.com/Center-of-Diagnostics-and-Telemedicine/TwinklingDatasetDisplay.git>。

使用条款

本文介绍了一个数据库，其中包含来自 So-nomed-500 超声波设备预处理路径的“原始”射频信号的数字记录。总容量为 10.5 GB 的数据

库主要包含在血流的CFM模式下观察到闪烁伪影的对象的研究。OBD应用最明显的领域是开发和测试用于处理超声诊断设备信号的算法。该数据库可在互联网上公开获取 (https://mosmed.ai/datasets/ultrasound_doppler_twinkling_artifact)。

该基地在许可下可用 Creative Commons Attribution - Noncommercial - Share Alike (CC BY-NC-SA). 发布使用数据库获得的结果的情况下，请参阅本文。创意产品的情况下，有必要在相同的许可下分配它们。允许使用数据库获取财务福利的任何尝试。

附加信息

资金来源。 该文章根据莫斯科市“科学提供大都会健康”的卫生部的计划，作为研发的一部分 (EMIS№: AAAA-A20-1200710900554-9)，据莫斯科市“大都会卫生”的卫生部门为2020-2022。

利益冲突。 作者声明没有明显的和潜在的利益冲突相关的发表这篇文章。

作者的贡献。 D.V. Leonov, N.S. Kulberg - 材料的概念和设计，材料的概念和设计，编写手稿的文本的说明书；R.V. Reshetnikov和A.A. Nasibullina - 参与形成研究计划，讨论稿件的每个分区，检查数据库，编写插图；A.I. Gromov - 概念和研究设计，手稿编辑。所有作者都确认其作者符合国际ICMJE标准（所有作者为文章的概念，研究和准备工作做出了重大贡献，并在发表前阅读并批准了最终版本）。

REFERENCES

1. Masch WR, Cohan RH, Ellis JH, et al. Clinical effectiveness of prospectively reported sonographic twinkling artifact for the diagnosis of renal calculus in patients without known urolithiasis. *Am J Roentgenol*. 2016;206:326–331. doi: 10.2214/ajr.15.14998
2. Fujimoto Y, Shimono C, Shimoyama N, Osaki M. Twinkling artifact of microcalcifications in breast ultrasound. *Ultrasound Med Biol*. 2017;43(Suppl. 1):S21. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2017.08.1010
3. Bennett J.M., Estrada J.C., Shoemaker M.B., Pretorius M. Twinkling Artifact Associated with Guidewire Placement. *Anesth Analg*. 2015;121(1):69–71. doi: 10.1213/ane.0000000000000683
4. Sen V, Imamoglu C, Kucukturkmen I, et al. Can Doppler ultrasonography Twinkling artifact be used as an alternative imaging modality to non-contrast-enhanced computed tomography in patients with ureteral stones? A prospective clinical study. *Urolithiasis*. 2017;45(2):215–219. doi: 10.1007/s00240-016-0891-8

5. Winkel RR, Kalhauge A, Fredfeldt KE. The usefulness of ultrasound colour-Doppler twinkling artefact for detecting urolithiasis compared with low dose nonenhanced computerized tomography. *Ultrasound Med Biol*. 2012;38(7):1180–1187. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2012.03.003
6. Yavuz A, Ceken K, Alimoglu E, Kabaalioglu A. The reliability of color Doppler "twinkling" artifact for diagnosing millimetrical nephrolithiasis: comparison with B-Mode US and CT scanning results. *J Med Ultrasonics*. 2015;42(2):215–222. doi: 10.1007/s10396-014-0599-8
7. Tian J, Xu L. Color Doppler Twinkling artifact in diagnosis of tuberculous pleuritis: A comparison with gray-scale ultrasonography and computed tomography. *Ultrasound Med Biol*. 2018;44(6):1291–1295. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2018.01.003
8. Relea A, Alonso JA, González M, et al. Usefulness of the twinkling artifact on Doppler ultrasound for the detection of breast microcalcifications. *Radiología*. 2018;60(5):413–423. doi: 10.1016/j.rx.2018.04.004
9. Lu W, Sapozhnikov OA, Bailey MR, et al. Evidence for trapped surface bubbles as the cause for the twinkling artifact in ultrasound imaging. *Ultrasound Med*. 2013;39(6):1026–1038. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2013.01.011
10. Aytac SK, Ozcan H. Effect of color Doppler system on the «twinkling» sign associated with urinary tract calculi. *J Clin Ultrasound*. 1999;27(8):433–439. doi: 10.1002/(sici)1097-0096(199910)27:8<433::aid-jcu4>3.0.co;2-1
11. Rahmouni A, Bargoin R, Herment A, et al. Color Doppler Twinkling artifact in hyperechoic regions. *Radiology*. 1996;199(1):269–271. doi: 10.1148/radiology.199.1.8633158
12. Kamaya A, Tuthill T, Rubin JM. Twinkling artifact on color Doppler sonography: dependence on machine parameters and underlying cause. *Am J Roentgenol*. 2003;180(1):215–222. doi: 10.2214/ajr.180.1.1800215
13. Weinstein SP, Seghal C, Conant EF, Patton JA. Microcalcifications in breast tissue phantoms visualized with acoustic resonance coupled with power doppler US: initial observations. *Radiology*. 2002;224(1):265–269. doi: 10.1148/radiol.2241010511
14. Seghal C. Apparatus for imaging an element within a tissue and method therefor. *United States Patent*. 1999;477(5):997.
15. Li T, Khokhlova TD, Sapozhnikov OA, et al. A new active cavitation mapping technique for pulsed HIFU applications—bubble Doppler. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*. 2014;61(10):1698–1708. doi: 10.1109/TUFFC.2014.006502
16. Simon JC, Sapozhnikov OA, Kreider W, et al. The role of trapped bubbles in kidney stone detection with the color Doppler ultrasound twinkling artifact. *Phys Med Biol*. 2018;63(2):025011. doi: 10.1088/1361-6560/aa9a2f
17. Leonov DV, Kulberg NS, Gromov AI, et al. Diagnostic mode detecting solid mineral inclusions in medical ultrasound imaging. *Acoust Phys*. 2018;64(5):624–636. doi: 10.1134/S1063771018050068
18. Yu AC, Johnston KW, Cobbold RS. Frequency-based signal processing for ultrasound color flow imaging. *Canadian Acoustics*. 2007;35(2):11–23.
19. Yu AC, Løvstakken L. Eigen-based clutter filter design for ultrasound color flow imaging: a review. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*. 2010;57(5):1096–1111. doi: 10.1109/TUFFC.2010.1521
20. Yu AC, Cobbold RS. Single-ensemble-based eigen-processing methods for color flow imaging — Part I. The Hankel-SVD filter. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*. 2008;55(3):559–572. doi: 10.1109/TUFFC.2008.682
21. Shen Z, Feng N, Shen Y, Lee CH. An improved parametric relaxation approach to blood flow signal estimation with single-ensemble in color flow imaging. *J Med Biomed Engineering*. 2013;33(3):309–318. doi: 10.5405/jmbe.1368
22. Yoo YM, Managuli R, Kim Y. Adaptive clutter filtering for ultrasound color flow imaging. *Ultrasound Med Biol*. 2003;29(9):1311–1320. doi: 10.1016/S0301-5629(03)01014-7
23. Torp H. Clutter rejection filters in color flow imaging: a theoretical approach. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*. 1997;44(2):417–424. doi: 10.1109/58.585126
24. Wang PD, Shen Y, Feng NZ. A novel clutter rejection scheme in color flow imaging. *Ultrasonics*. 2006;44(Suppl 1):e303–305. doi: 10.1016/j.ultras.2006.06.017
25. Bjærum S, Torp H. Statistical evaluation of clutter filters in color flow imaging. *Ultrasonics*. 2000;38(1-8):376–380. doi: 10.1016/S0041-624X(99)00153-5
26. Kargel C, Hoebenreich G, Plevnik G, et al. Velocity estimation and adaptive clutter filtering for color flow imaging. *WSEAS*. 2002. P. 1711–1716.
27. Kargel C, Höbenreich G, Trummer B, Insana MF. Adaptive clutter rejection filtering in ultrasonic strain-flow imaging. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*. 2003;50(7):824–835. doi: 10.1109/tuffc.2003.1214502
28. Lo MT, Hu K, Peng CK, Novak V. Multimodal pressure flow analysis: application of hilbert huang transform in carabral blood flow regulation. *EURASIP J Adv Signal Process*. 2008;2008:785243. doi: 10.1155/2008/785243
29. Gerbands JJ. On the relationships between SVD, KLT and PCA. *Pattern Recognition*. 1981;14:375–381. doi: 10.1016/0031-3203(81)90082-0
30. Løvstakken L. Signal processing in diagnostic ultrasound: algorithms for real-time estimation and visualization of blood flow velocity. Doctoral thesis, norwegian university of science and technology. Trondheim; 2007. Available from: <https://pdfslide.net/documents/signal-processing-in-diagnostic-ultrasound-algorithms-for-real-time-.html>. Accessed: 14.08.2021.
31. XRAD C++ software library. Available from: <https://github.com/Center-of-Diagnostics-and-Telemedicine/xrad.git>. Accessed: 14.08.2021.
32. Leonov DV, Kulberg NS, Gromov AI, et al. Causes of ultrasound doppler twinkling artifact. *Acoust Phys*. 2018;64(1):105–114. doi: 10.1134/S1063771018010128
33. Mari JM, Cachard C. Acquire real-time RF digital ultrasound data from a commercial scanner. *Electronic J Technical Acoustics*. 2007;3:28–43.
34. Leonov DV, Kulberg NS, Gromov AI, Morozov SP. Detection of microcalcifications using the ultrasound Doppler twinkling artifact. *Biomedical Engineering*. 2020;54(3):174–178. doi: 10.1007/s10527-020-09998-y
35. Leonov DV, Kulberg NS, Fin VA, et al. Clutter filtering for diagnostic ultrasound color flow imaging. *Biomedical Engineering*. 2019;53(3):217–221. doi: 10.1007/s10527-019-09912-1
36. Leonov DV, Kulberg NS, Fin VA, et al. Comparison of filtering techniques in ultrasound color flow imaging. *Biomedical Engineering*. 2019;53(2):97–101. doi: 10.1007/s10527-019-09885-1

37. Song P, Manduca A, Trzasko JD, Chen S. Ultrasound small vessel imaging with block-wise adaptive local clutter filtering. *IEEE Trans Med Imaging*. 2017;36(1):251–262. doi: 10.1109/TMI.2016.2605819
38. Li YL, Hyun D, Abou-Elkacem L, et al. Visualization of small-diameter vessels by reduction of incoherent reverberation with coherent flow power doppler. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*. 2016;63(11):1878–1889. doi: 10.1109/TUFFC.2016.2616112

39. Chee AJ, Alfred CH. Receiver operating characteristic analysis of eigen-based clutter filters for ultrasound color flow imaging. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*. 2017;65(3):390–399. doi: 10.1109/TUFFC.2017.2784183
40. Chee AJ, Yiu BY, Alfred CH. A GPU-Parallelized eigen-based clutter filter framework for ultrasound color flow imaging. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*. 2017;64(1):150–163. doi: 10.1109/TUFFC.2016.2606598

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Masch W.R., Cohan R.H., Ellis J.H., et al. Clinical effectiveness of prospectively reported sonographic twinkling artifact for the diagnosis of renal calculus in patients without known urolithiasis // *Am J Roentgenol*. 2016. Vol. 206. P. 326–331. doi: 10.2214/ajr.15.14998
2. Fujimoto Y., Shimono C., Shimoyama N., Osaki M. Twinkling artifact of microcalcifications in breast ultrasound // *Ultrasound Med Biol*. 2017. Vol. 43, Suppl. 1. P. S21. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2017.08.1010
3. Bennett J.M., Estrada J.C., Shoemaker M.B., Pretorius M. Twinkling artifact associated with guidewire placement // *Anesth Analg*. 2015. Vol. 121, N 1. P. 69–71. doi: 10.1213/ane.0000000000000683
4. Sen V., Imamoglu C., Kucukturkmen I., et al. Can Doppler ultrasonography Twinkling artifact be used as an alternative imaging modality to non-contrast-enhanced computed tomography in patients with ureteral stones? A prospective clinical study // *Urolithiasis*. 2017. Vol. 45, N 2. P. 215–219. doi: 10.1007/s00240-016-0891-8
5. Winkel R.R., Kalhauge A., Fredfeldt K.E. The usefulness of ultrasound colour-Doppler twinkling artefact for detecting urolithiasis compared with low dose nonenhanced computerized tomography // *Ultrasound Med Biol*. 2012. Vol. 38, N 7. P. 1180–1187. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2012.03.003
6. Yavuz A., Ceken K., Alimoglu E., Kabaalioglu A. The reliability of color Doppler "twinkling" artifact for diagnosing millimetrical nephrolithiasis: comparison with B-Mode US and CT scanning results // *J Med Ultrasonics*. 2015. Vol. 42, N 2. P. 215–222. doi: 10.1007/s10396-014-0599-8
7. Tian J., Xu L. Color Doppler Twinkling artifact in diagnosis of tuberculous pleuritis: A comparison with gray-scale ultrasonography and computed tomography // *Ultrasound Med Biol*. 2018. Vol. 44, N 6. P. 1291–1295. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2018.01.003
8. Relea A., Alonso J.A., González M., et al. Usefulness of the twinkling artifact on Doppler ultrasound for the detection of breast microcalcifications // *Radiología*. 2018. Vol. 60, N 5. P. 413–423. doi: 10.1016/j.rx.2018.04.004
9. Lu W., Sapozhnikov O.A., Bailey M.R., et al. Evidence for trapped surface bubbles as the cause for the twinkling artifact in ultrasound imaging // *Ultrasound Med*. 2013. Vol. 39, N 6. P. 1026–1038. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2013.01.011
10. Aytac S.K., Ozcan H. Effect of color Doppler system on the «twinkling» sign associated with urinary tract calculi // *J Clin Ultrasound*. 1999. Vol. 27, N 8. P. 433–439. doi: 10.1002/(sici)1097-0096(199910)27:8<433::aid-jcu4>3.0.co;2-1
11. Rahmouni A., Bargoin R., Herment A., et al. Color doppler twinkling artifact in hyperechoic regions // *Radiology*. 1996. Vol. 199, N 1. P. 269–271. doi: 10.1148/radiology.199.1.8633158
12. Kamaya A., Tuthill T., Rubin J.M. Twinkling artifact on color Doppler sonography: dependence on machine parameters and underlying cause // *Am J Roentgenol*. 2003. Vol. 180, N 1. P. 215–222. doi: 10.2214/ajr.180.1.1800215
13. Weinstein S.P., Seghal C., Conant E.F., Patton J.A. Microcalcifications in breast tissue phantoms visualized with acoustic resonance coupled with power doppler US: initial observations // *Radiology*. 2002. Vol. 4, N 1. P. 265–269. doi: 10.1148/radiol.2241010511
14. Seghal C. Apparatus for imaging an element within a tissue and method therefor // *United States Patent*. 1999. Vol. 477, N 5. P. 997.
15. Li T., Khokhlova T.D., Sapozhnikov O.A., et al. A new active cavitation mapping technique for pulsed HIFU applications—bubble Doppler // *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*. 2014. Vol. 61, N 10. P. 1698–708. doi: 10.1109/TUFFC.2014.006502
16. Simon J.C., Sapozhnikov O.A., Kreider W., et al. The role of trapped bubbles in kidney stone detection with the color Doppler ultrasound twinkling artifact // *Phys Med Biol*. 2018. Vol. 63, N 2. P. 025011. doi: 10.1088/1361-6560/aa9a2f
17. Leonov D.V., Kulberg N.S., Gromov A.I., et al. Diagnostic mode detecting solid mineral inclusions in medical ultrasound imaging // *Acoust Phys*. 2018. Vol. 64, N 5. P. 624–636. doi: 10.1134/S1063771018050068
18. Yu A.C., Johnston K.W., Cobbold R.S. Frequency-based signal processing for ultrasound color flow imaging // *Canadian Acoustics*. 2007. Vol. 35, N 2. P. 11–23.
19. Yu A.C., Løvstakken L. Eigen-based clutter filter design for ultrasound color flow imaging: a review // *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*. 2010. Vol. 57, N 5. P. 1096–1111. doi: 10.1109/TUFFC.2010.1521
20. Yu A.C., Cobbold R.S. Single-Ensemble-based eigen-processing methods for color flow imaging — Part I. The Hankel-SVD filter // *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*. 2008. Vol. 55, N 3. P. 559–572. doi: 10.1109/TUFFC.2008.682
21. Shen Z., Feng N., Shen Y., Lee C.H. An improved parametric relaxation approach to blood flow signal estimation with single-ensemble in color flow imaging // *J Med Biomed Engineering*. 2013. Vol. 33, N 3. P. 309–318. doi: 10.5405/jmbe.1368
22. Yoo Y.M., Managuli R., Kim Y. Adaptive clutter filtering for ultrasound color flow imaging // *Ultrasound Med Biol*. 2003. Vol. 29, N 9. P. 1311–1320. doi: 10.1016/S0301-5629(03)01014-7
23. Torp H. Clutter rejection filters in color flow imaging: a theoretical approach // *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*. 1997. Vol. 44, N 2. P. 417–424. doi: 10.1109/58.585126
24. Wang P.D., Shen Y., Feng N.Z. A novel clutter rejection scheme in color flow imaging // *Ultrasonics*. 2006. Vol. 44, Suppl. 1. P. e303–305. doi: 10.1016/j.ultras.2006.06.017

25. Bjærum S., Torp H. Statistical evaluation of clutter filters in color flow imaging // *Ultrasonics*. 2000. Vol. 38, N 1-8. P. 376–380. doi: 10.1016/s0041-624x(99)00153-5
26. Kargel C., Høbenreich G., Plevnik G., et al. Velocity estimation and adaptive clutter filtering for color flow imaging // *WSEAS*. 2002. P. 1711–1716.
27. Kargel C., Høbenreich G., Trummer B., Insana M.F. Adaptive clutter rejection filtering in ultrasonic strain-flow imaging // *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*. 2003. Vol. 50, N 7. P. 824–835. doi: 10.1109/tuffc.2003.1214502
28. Lo M.T., Hu K., Peng C.K., Novak V. Multimodal pressure flow analysis: application of hilbert huang transform in carabral blood flow regulation // *EURASIP J Adv Signal Process*. 2008. Vol. 2008. P. 785243. doi: 10.1155/2008/785243
29. Gerbands J.J. On the relationships between SVD, KLT and PCA // *Pattern Recognition*. 1981. Vol. 14. P. 375–381. doi: 10.1016/0031-3203(81)90082-0
30. Løvstakken L. Signal processing in diagnostic ultrasound: algorithms for real-time estimation and visualization of blood flow velocity. Doctoral thesis, norwegian university of science and technology. Trondheim; 2007. Режим доступа: <https://pdfslide.net/documents/signal-processing-in-diagnostic-ultrasound-algorithms-for-real-time-.html>. Дата обращения: 14.08.2021.
31. XRAD C++ software library. Режим доступа: <https://github.com/Center-of-Diagnostics-and-Telemedicine/xrad.git>. Дата обращения: 14.08.2021.
32. Leonov D.V., Kulberg N.S., Gromov A.I., et al. Causes of ultrasound doppler twinkling artifact // *Acoust Phys*. 2018. Vol. 64, N 1. P. 105–114. doi: 10.1134/S1063771018010128
33. Mari J.M., Cachard C. Acquire real-time RF digital ultrasound data from a commercial scanner // *Electronic J Technical Acoustics*. 2007. Vol. 3. P. 28–43.
34. Leonov D.V., Kulberg N.S., Gromov A.I., Morozov S.P. Detection of microcalcifications using the ultrasound Doppler twinkling artifact // *Biomedical Engineering*. 2020. Vol. 54, N 3. P. 174–178. doi: 10.1007/s10527-020-09998-y
35. Leonov D.V., Kulberg N.S., Fin V.A., et al. Clutter filtering for diagnostic ultrasound color flow imaging // *Biomedical Engineering*. 2019. Vol. 53, N 3. P. 217–221. doi: 10.1007/s10527-019-09912-1
36. Leonov D.V., Kulberg N.S., Fin V.A., et al. Comparison of filtering techniques in ultrasound color flow imaging // *Biomedical Engineering*. 2019. Vol. 53, N 2. P. 97–101. doi: 10.1007/s10527-019-09885-1
37. Song P., Manduca A., Trzasko J.D., Chen S. Ultrasound small vessel imaging with block-wise adaptive local clutter filtering // *IEEE Trans Med Imaging*. 2017. Vol. 36, N 1. P. 251–262. doi: 10.1109/TMI.2016.2605819
38. Li Y.L., Hyun D., Abou-Elkacem L., et al. Visualization of small-diameter vessels by reduction of incoherent reverberation with coherent flow power doppler // *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*. 2016. Vol. 63, N 11. P. 1878–1889. doi: 10.1109/TUFFC.2016.2616112
39. Chee A.J., Alfred C.H. Receiver operating characteristic analysis of eigen-based clutter filters for ultrasound color flow imaging // *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*. 2017. Vol. 65, N 3. P. 390–399. doi: 10.1109/TUFFC.2017.2784183
40. Chee A.J., Yiu B.Y., Alfred C.H. A GPU-Parallelized eigen-based clutter filter framework for ultrasound color flow imaging // *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*. 2017. Vol. 64, N 1. P. 150–163. doi: 10.1109/TUFFC.2016.2606598

AUTHORS' INFO

* Denis V. Leonov, Cand. Sci. (Tech);

address: 28-1, Srednyaya Kalitnikovskaya street, Moscow, 109029, Russia;

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0916-6552>;

eLibrary SPIN: 5510-4075; e-mail: strat89@mail.ru

Roman V. Reshetnikov, Cand. Sci. (Phys.-Math.);

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9661-0254>;

eLibrary SPIN: 8592-0558; e-mail: reshetnikov@fbb.msu.ru

Nikolay S. Kulberg, Cand. Sci. (Phys.-Math.);

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7046-7157>;

eLibrary SPIN: 2135-9543; e-mail: kulberg@npcmr.ru

Anastasia A. Nasibullina;

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1695-7731>;

eLibrary SPIN: 2482-3372; e-mail: nastya.nasibullina@yandex.ru

Alexandr I. Gromov, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9014-9022>;

eLibrary SPIN: 6842-8684; e-mail: gromov.ai@medsigroup.ru

ОБ АВТОРАХ

* Леонов Денис Владимирович, к.т.н.;

адрес: Россия, 109029, Москва,

ул. Средняя Калитниковская, д. 28, стр. 1;

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0916-6552>;

eLibrary SPIN: 5510-4075; e-mail: strat89@mail.ru

Решетников Роман Владимирович, к.ф.-м.н.;

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9661-0254>;

eLibrary SPIN: 8592-0558; e-mail: reshetnikov@fbb.msu.ru

Кульберг Николай Сергеевич, к.ф.-м.н.;

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7046-7157>;

eLibrary SPIN: 2135-9543; e-mail: kulberg@npcmr.ru

Насибуллина Анастасия Александровна;

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1695-7731>;

eLibrary SPIN: 2482-3372; e-mail: nastya.nasibullina@yandex.ru

Громов Александр Игоревич, д.м.н., профессор;

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9014-9022>;

eLibrary SPIN: 6842-8684; e-mail: gromov.ai@medsigroup.ru

* Corresponding author / Автор, ответственный за переписку

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD63680>

Оценка геометрических отклонений, возникающих при воспроизведении трёхмерных моделей средствами аддитивного производства, по данным компьютерной томографии

А.В. Ширшин^{1, 2}, И.С. Железняк¹, В.Н. Малаховский¹, С.В. Кушнарев¹, Н.С. Горина¹¹ Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Российская Федерация² Национальный исследовательский университет ИТМО, Санкт-Петербург, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Технологии трёхмерного моделирования и трёхмерной печати к настоящему времени нашли применение в различных областях клинической и фундаментальной медицины, преимущественно хирургической направленности. Говоря о предоперационной подготовке хирургов, соответствие напечатанных изделий анатомии пациента может играть важную роль в оценке патологических изменений и способах их коррекции. Определение отклонений размеров получаемых моделей сопряжено с этическими и техническими трудностями, связанными с необходимостью определения эталона и проведения большого количества измерений соответственно. В настоящей работе предлагаются использование в качестве эталона геометрической фигуры с заранее известными размерами и оценка линейных отклонений при помощи итеративного алгоритма ближайших точек для каждой из вершин полученной средствами прототипирования полигональной сетки.

Цель — оценить геометрические отклонения, возникающие при воспроизведении объектов, имитирующих костную ткань, средствами трёхмерного моделирования (на основе данных компьютерной томографии) и аддитивного производства.

Материалы и методы. Для создания исходного объекта использовали программу FreeCAD, редактирование полигональных сеток проводили в программах Blender и Meshmixer. 3D-печать моделей выполняли на принтере Ender-3 из содержащего частицы меди PLA-пластика BFCopper. Сканирование производили 128-срезовым компьютерным томографом Philips Ingenuity CT. Серии томографических изображений загружали в программу 3D Slicer, где на их основе создавали виртуальные модели методами автоматической (с пороговыми значениями 500 HU, 0 HU, -500 HU, -750 HU) и ручной сегментации. Сравнение исходных и воспроизведённых моделей производили на основе итеративного алгоритма ближайших точек в программе CloudCompare.

Результаты. В зависимости от метода сегментации объём воспроизведённых моделей превышал объём соответствующих исходных моделей на 1–27%. Средние значения линейных отклонений полигональных сеток воспроизведённых моделей от исходных составили 0,03–0,41 мм. Сравнение значений интегральных сумм линейных отклонений и изменений объёма моделей с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена показало между ними значимую корреляционную связь ($\rho=0,83$; $t_{\text{эм}}=5,27$, $p=0,05$).

Заключение. Геометрические параметры воспроизводимого объекта неизбежно изменяются, при этом искажение больше зависит от выбранного способа сегментации, чем от общих масштабов модели или её частей. Использование ручного способа сегментации может привести к большему искажению линейных размеров (по сравнению с автоматическим), но позволяет сохранить все необходимые анатомические структуры.

Ключевые слова: компьютерная томография; 3D-моделирование; 3D-печать; предоперационный период; точность воспроизведения; итеративный алгоритм ближайших точек.

Как цитировать

Ширшин А.В., Железняк И.С., Малаховский В.Н., Кушнарев С.В., Горина Н.С. Оценка геометрических отклонений, возникающих при воспроизведении трёхмерных моделей средствами аддитивного производства, по данным компьютерной томографии // *Digital Diagnostics*. 2021. Т. 2, № 3. С. 277–288. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD63680>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD63680>

Evaluation of geometric deviations in rapid prototyped three-dimensional models created from computed tomography data

Aleksandr V. Shirshin^{1, 2}, Igor S. Zheleznyak¹, Vladimir N. Malakhovsky¹,
Sergey V. Kushnarev¹, Nataliya S. Gorina¹

¹ Kirov Military Medical Academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

² ITMO University, Saint-Petersburg, Russian Federation

ABSTRACT

BACKGROUND: Computer-aided design and three-dimensional printing have been used in various clinical and fundamental medicine fields, especially in surgery. For example, in the preoperative period, the correspondence of printed products to the anatomy can play an important role in evaluating pathological changes and correction methods. However, determining dimensional deviations of printed models involves ethical and technical difficulties associated with defining a reference and taking many measurements, respectively. Therefore, we propose to use a geometric object with known dimensions as a reference and estimate linear deviations using the Iterative Closest Point algorithm for each of the vertices of the prototyped polygonal mesh.

AIMS: To evaluate the geometric deviations associated with creation of bone-like physical objects from computed tomography data using computer-aided design and additive manufacturing.

MATERIALS AND METHODS: The source object was created using the FreeCAD application; Blender and Meshmixer software was used for polygon meshes correction and transformation. The 3D printing was carried out on an Ender-3 printer with copper-impregnated polylactide plastic BFCopper. Scanning was performed using a 128-slice tomograph Philips Ingenuity CT. A series of tomographic images were processed in 3DSlicer software to create virtual models by semiautomatic segmentation with threshold values of 500 HU, 0 HU, -500 HU, -750 HU, and manual segmentation. Reproduced and reference polygon meshes were compared using the Iterative Closest Point algorithm in CloudCompare software.

RESULTS: The volume of reproduced models exceeded the volume of respective reference models by 1%–27%. The average point cloud linear deviation values of reproduced models from the reference ones were 0.03–0.41 mm. A significant correlation between integral sums of linear deviations and changes in the volume of reproduced models was shown using Spearman's rank correlation coefficient ($p = 0.83$; $t_{\text{emp}} = 5.27$, $p = 0.05$).

CONCLUSION: The geometry of the reproduced object changes inevitably, while the linear deviations depend more on the chosen segmentation method than on the overall size of the model or its structures. The manual segmentation method can lead to greater linear deviations, though it saves all the necessary anatomical structures.

Keywords: computed tomography; computer aided design; 3D printing; preoperative period; dimensional measurement accuracy; Iterative Closest Point algorithm.

To cite this article

Shirshin AV, Zheleznyak IS, Malakhovsky VN, Kushnarev SV, Gorina NS. Evaluation of geometric deviations in rapid prototyped three-dimensional models created from computed tomography data. *Digital Diagnostics*. 2021;2(3):277–288. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD63680>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD63680>

根据计算机断层扫描数据评估通过增材制造复制三维模型引起的几何偏差

Aleksandr V. Shirshin^{1,2}, Igor S. Zheleznyak¹, Vladimir N. Malakhovsky¹,
Sergey V. Kushnarev¹, Nataliya S. Gorina¹

¹ Kirov Military Medical Academy, Saint-Petersburg, Russian Federation

² ITMO University, Saint-Petersburg, Russian Federation

简评

论证。三维建模和三维打印技术现已在临床和基础医学的各个领域得到应用，主要是在外科领域。谈到外科医生的术前准备，印刷品与患者解剖结构的一致性可以在评估病变和纠正病变的方法方面发挥重要作用。确定所得模型大小的偏差与伦理和技术困难有关，这些困难分别与确定标准和进行大量测量的需要相关。本文中我们建议使用具有预定尺寸的几何图形作为参考，并使用通过原型制作获得的多边形网格的每个顶点的最近点的迭代算法来估计线性偏差。

目标是通过三维建模（基于计算机断层扫描数据）和增材制造来评估模拟骨组织的物体复制时出现的几何偏差。

材料与方法为了创建初始对象，使用了 FreeCAD 程序，在 Blender 和 Meshmixer 程序中编辑多边形网格。这些模型是在含有铜颗粒的 BFCopper PLA 的 Ender-3 打印机上进行 3D 打印的。使用飞利浦 Ingenuity CT 128 层 CT 扫描仪进行扫描。将一系列断层图像加载到 3D Slicer 程序中，使用自动（阈值为 500 HU、0 HU、-500 HU、-750 HU）和手动分割的方法创建虚拟模型。原始模型和复制模型的比较是基于 CloudCompare 程序中最近点的迭代算法进行的。

结果。根据分割方法的不同，复制模型的体积超过相应原始模型的体积 1–27%。复制模型的多边形网格与原始模型的线性偏差平均值为 0.03–0.41 毫米。使用斯皮尔曼等级相关系数比较线性偏差和模型体积变化的积分和的值显示它们之间存在显着相关性（ $\rho = 0.83$ ； $t_{\text{emp}}=5.27$ ， $p=0.05$ ）。

结论。再现对象的几何参数不可避免地会发生变化，失真更多地取决于所选的分割方法，而不是模型或其零件的总体比例。使用手动分割方法会导致线性尺寸的更大失真（与自动分割方法相比），但它允许您保留所有必要的解剖结构。

关键词：计算机断层扫描； 3D建模； 3D打印； 术前期； 保真度； 迭代最近点算法。

引用本文

Shirshin AV, Zheleznyak IS, Malakhovsky VN, Kushnarev SV, Gorina NS. 根据计算机断层扫描数据评估通过增材制造复制三维模型引起的几何偏差. *Digital Diagnostics*. 2021;2(3):277–288. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD63680>

收到: 19.03.2021

接受: 04.08.2021

发布日期: 16.08.2021

论证

近几十年来，医疗原型技术，结合三维建模技术（computer-aided design, CAD）和三维印刷，越来越多地用于临床和基本医学领域[1-4]。特别是这有助于广泛传播添加剂装置，自2000年代以来，在推出自我复制3D打印机（RepRap）项目之后和通过层的方法对新闻方法的预期到期 - 层捕获（fused deposition modeling, FDM）。

医学原型在临床上的成功应用取决于所获得的患者解剖产品的最大匹配[5]：在某些情况下（打印个性化植入物，创建引导切除模板）印出的医疗器械与骨表面的一致程度可直接影响手术治疗结果[6]；在其他情况下（术前训练，制作训练幻影）准确再现正常组织和病理改变组织之间的几何关系，可以预测手术中可能出现的并发症[7]。

估计所获得的模型准确性的障碍*in vivo*是获得所研究的解剖结构尺寸的参考值的复杂性。直接测量感兴趣的对象并不总是可行的，即使在手术过程中（由于器官畸形），用于无创采集器官形态特征的医学成像方法本身就是三维模型及其不准确的基础。可以使用基于 *ex vivo* 骨骼结构扫描获得的模型进行比较。但是，使用这种方法时，使用的控制点数量相对较少，而且各种专家对控制点进行解释的复杂性可能导致错误[8]。随后将其引入临床实践的良好结果对大型哺乳动物（例如猪）的3D模型进行了测试[9]。

早期致力于通过加法生产评估模型复制准确性的工作中，选择了物理模型作为研究对象。它

们的测量在几个控制点中进行，直接手段 - 尺子，卡钳，坐标测量机[10-12]。本研究提出使用基本上不同的方法来估计几何偏差，这包括比较多边形网格的所有点，基于添加到代表原始三维模型的基准。为此，使用通过参数建模设计的复杂形状和预知尺寸的模型作为参考。反向对象又是基于标准而形成的虚拟模型，该方法是医疗原型的主要阶段（三维打印，扫描和建模）。这种方法可以允许您同时评估沿产品的整个表面的偏差，而无需诉诸许多线性测量并降低人类因素对测量过程的影响。

研究的目的是评估再现雾化骨组织的物体，三维建模工具（基于计算机断层扫描数据）和添加剂产生时发生的几何偏差。

材料与方法

研究的设计如图1所示。

参数型号FreeCad¹（FreeCad Community，德国）的计划由基于长方体的固态模型设计，其尺寸为20×20×12毫米（长×宽×高），其中包含五个横切平行通道，其直径为1；2；3；在上面4和10毫米的上表面上的两个凹槽和半球形式的两个凸起（圆锥形的圆锥形和尖端的挖掘和突起），高度4毫米（下文中称为标准1）。选择通道的直径，以模拟人体头骨的各种孔的一个产品，通过现代计算机断层扫描（CT）的可视化。用于较小直径的通道的1毫米的间距和给定形状的给定形状的不规则性用于在模型印刷阶段进行手动质量评估。使用Blender软件包²（Blender

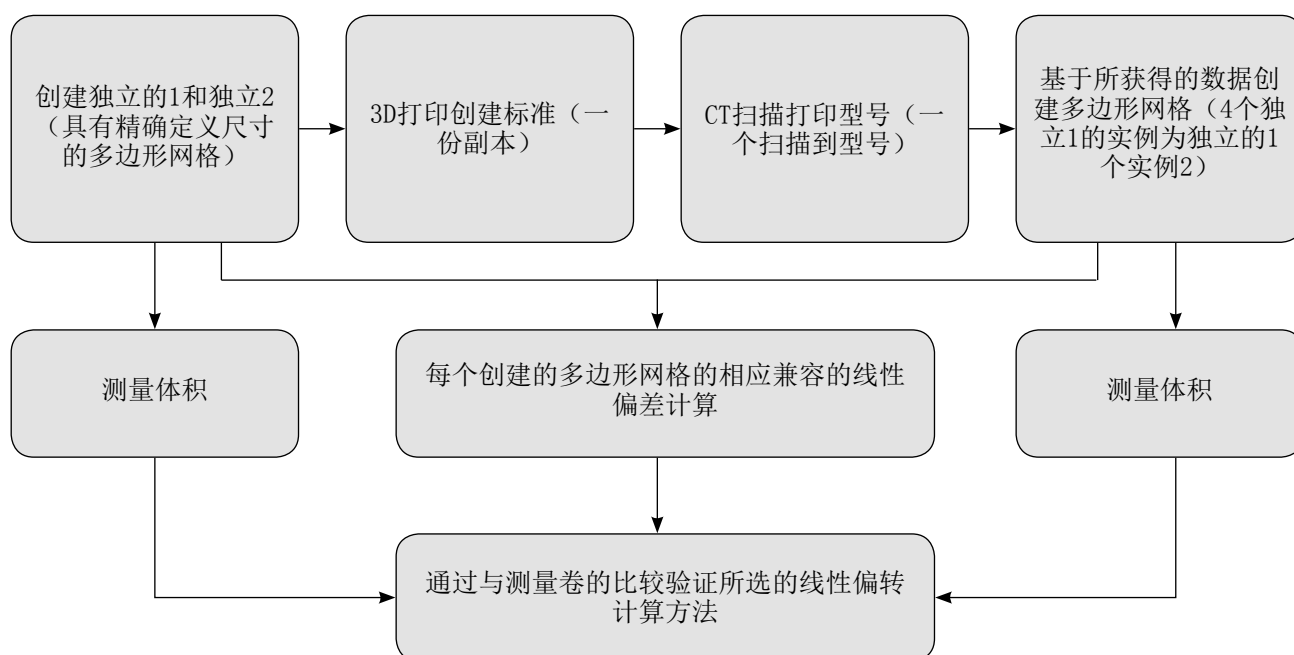


图 1 研究设计。
CT—计算机断层摄影

¹ FreeCAD Your own 3D parametric modeler. 访问模式: <https://www.freecadweb.org/>. 访问日期: 15. 05. 2021

² Blender 2.93.2 LTS. 访问模式: <https://www.blender.org/>. 访问日期: 15. 05. 2021

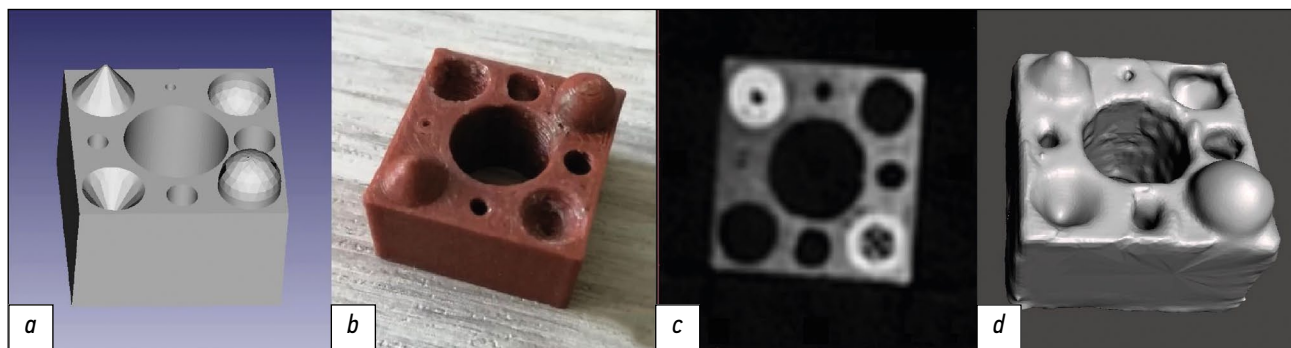


图2标准型号的外部1在步骤下限：a - 参数造型，b - 3D打印，c - CT扫描（轴向切片，窗口电平+805 HU，窗宽3718 HU，由于近距离铺设的灯丝较近的灯具水平平面）和d - 基于CT数据创建多边形网格。CT—计算机断层摄影

Foundation, 尼德兰)，计算体积，并创建了该标准的副本，长度，宽度和高度（下文中称为2标准），以验证增加线性偏差尺寸的效果。

存储在STL格式（Standard Triangle Language）中的参数模型，下载到Repetier主机程序³（Hot-World GmbH & Co.KG, 德国）哪里与Curaengine Sylcer⁴（Ultimaker, 荷兰）进行了一个带有以下打印参数的3D打印机的G代码文件生成：层高0.2 毫米，壁厚0.8 毫米，填充33%（经验选择），速度50 毫米 / 分，喷嘴温度210℃，50℃平台温度，强制吹型型号，缩回5毫米，100%进料系数。3D打印机Ender-3（Creal-ity3D, 中国）上进行打印，具有10.4毫米PLA板塑料直径（Best Filament, 俄罗斯）包括铜颗粒模拟骨组织的X射线密度（塑料在100%填充时的X射线密度的平均值为+1762HU， $\sigma = 172$ HU）。

使用的产品在空气中使用128 S切割的计算机断层扫描仪Ingenuyce CT（Philips, 荷兰）来扫描所获得的产品，其具有垂直于绅士飞机的通道的方向。辐射管电压为120千伏，电流为117 mA，切割厚度为0.625毫米，重建部分的像素的尺寸为0.43×0.43毫米。

DICOM格式中的断层图像系列被下载到3D Slicer程序⁵（3D Slicer Community, USA）。他们上，他们创建了独立的STL模型1：四 - 使用阈值的自动选择体素+500HU，0HU，-500HU，-750HU分别（Threshold Paint工具），一个- 手工制作体素（Paint工具）的方法。还创建了一个标准模型2，通过自动高亮显示具有超过-500 Hu值的体素。基于模型外层的X射线密度的值（约厚度0.9毫米），以验证独立1的阈值拾取，组件-1000 ... + 500HU（-1000HU

用-750HU代替来自周围的空气模型）。故意低参数（-500 HU，-750 HU）的选择是由于存在使用分割阈值的正值的明显缺陷。Stalone 2的密度阈值是从用于独立测试的参数中随机选择的。

获得的模型下载到Meshmixer程序⁶（Autodesk, 美国），在该程序中，它们分析并纠正多边形化的错误，移除与模型外壳不接触的结构，以及使用固定长度的多边形边（Remesh-Target Edge Length）重新排列模型的模型等于0.25毫米。图2显示了所列每个步骤上的模型外观。

最后阶段，根据CT数据获得的模型与相关标准一起成对加载到CloudCompare计划⁷（Cloud-Compare Project项目，法国），在其中基于最接近点的迭代算法（iterative closest point, ICP），最终CAD模型的线性偏差。从所获得的多边形网格的每个顶点进行计算，在正常到最近的参考表面上。使用GNU PSPP计划⁸（Free Software Foundation, 美国）进行统计计算。

结果

进行模型的体积的确定以预先评估其形式的变形方向。特别地，如果重建多边形网格的体积较少（更多）参考CAD模型的体积，则预期分析模型的线性尺寸的减少（增加）。卷的平等的情况下，有必要期望尺寸的巧合或其补偿扭曲。表1给出了通过各种分段方法获得的标准和模型的数量。

使用 Remesh 工具处理的多边形网格在每个单位表面具有大致相同的多边形顶点密度。当将模型（组合长方体的顶点）与标准进行比较时，

³ Repetier. 访问模式：<https://www.repetier.com/>. 访问日期：15.05.2021

⁴ Ultimaker Cura. 访问模式：<https://ultimaker.com/software/ultimaker-cura/>. 访问日期：15.05.2021

⁵ 3D Slicer image computing platform. 访问模式：<https://www.slicer.org/>. 访问日期：15.05.2021

⁶ Autodesk Meshmixer free software for making awesome stuff. 访问模式：<https://www.meshmixer.com/>. 访问日期：15.05.2021

⁷ CloudCompare: 3D point cloud and mesh processing software. Open Source Project. 访问模式：<http://www.cloudcompare.org/>. 访问日期：15.05.2021

⁸ GNU PSPP. 访问模式：<https://www.gnu.org/software/pspp/> 访问日期：15.05.2021

得到的数据集是从 CAD 模型表面移除一定距离（毫米）的外部（正值）或内部（负值）的多边形网格节点数）方向。图3显示了匹配模型和曲面点偏差的结果直方图的示例。正值区域中的附加峰值是由于体素沿 Z 轴的各向异性，以及长方体侧面上的材料略微过度沉积。

程序执行的测量次数对应于多边形网格顶点的数量（约10万个），线性尺寸偏差的分布接近正常。根据得到的值，程序构造了一个 Gaussian（实高斯函数），其最大化参数被用作该模型的线性维度的平均偏差。为了构建直方图，程序计算出的所有线性偏差根据它们的值被划分为等宽的区间 - 类。对于每个模型，计算模型线性偏差的积分和（Sum）的值：

$$\text{Sum} = \sum_{i=1}^n (d_i \times q_i), \tag{1}$$

其中 d_i 是第 i 类的最小线性偏差， q_i 是第 i 类的代表数， n 是总类数。

对每个量（积分和和体积变化）应用根据公式（2）的线性归一化，以使它们成为无量纲形式。

$$\tilde{x}_i = \frac{x_i - x_{i, \min}}{x_{i, \max} - x_{i, \min}}. \tag{2}$$

将积分和的线性归一化值与相应模型的体积变化指数进行比较，以检查形状畸变的方向（图 4）。

使用斯皮尔曼等级相关系数比较线性偏差的积分和与模型体积的相对变化的值显示它们之间具有很高的相关性（ $\rho = 0.83$ ； $t_{\text{emp}} = 5.27$ ， $p = 0.05$ ）。因此，复制模型的体积变化对应于所用软件测量的线性偏差。

讨论

创建医疗原型的过程包括 3 个主要阶段：数据收集（扫描）、数据处理（创建虚拟模型）和 3D 打印 [13]。

表 1 虚拟模型的体积

型号名称：长方体尺寸，毫米 (类型和分割阈值)	体积，立方毫米	与标准的差异，立方毫米
标准 1	3576	-
20×20×12 (自动 +500)	3607	31 (0,9%)
20×20×12 (自动 0)	3901	325 (9,1%)
20×20×12 (自动 -500)	4255	679 (19%)
20×20×12 (自动 -750)	4480	904 (25,3%)
20×20×12 (手)	4538	962 (26,9%)
标准 2	28 608	-
40×40×24 (自动 -500)	31 140	2532 (8,9%)

在第一阶段，进行辐射检查，可以获得具有高空间分辨率的感兴趣区域的三维结构数据（计算或磁共振成像，三维超声扫描），其结果以 DICOMdigital imaging and communication in medicine) 格式的离散化图像的形式保存。此阶段几何形状的变化可能是由于所选可视化方法获取和处理诊断信息的细节。

第二阶段涉及分割（选择与创建的模型相关的医学图像的体素）、将体素网格转换为多边形网格并编辑生成的三维模型。有三种类型的分割 - 手动（完全由操作员执行）、半自动（由计算机执行并由操作员校正）和自动（完全由计算机执行）[14]。由于劳动力成本较低，自动化方法看起来更有吸引力，但由于在这种情况下使用的计算机算法的特殊性，最终产品的几何形状可能会严重失真，其准确性需要单独研究 [15]。这就是为什么在这个阶段，为了正确选择和编辑感兴趣的对象，需要具有解剖学（特别是放射）知识的专家的参与。由于这种方法，在这个阶段几何失真的主要原因是人为因素。

在第三阶段，生成的虚拟模型是 3D 打印的。

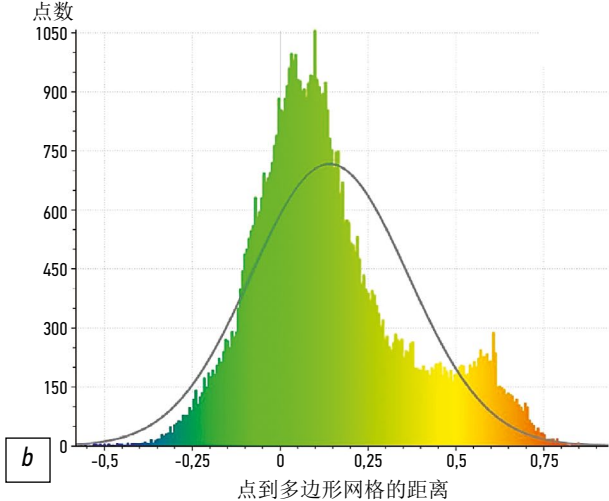
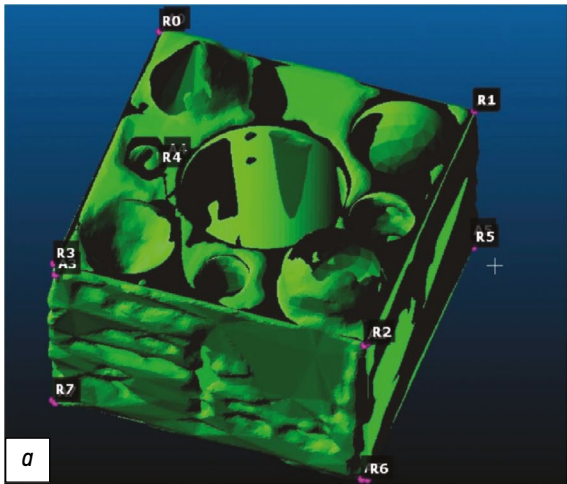


图 3 模型的多边形网格对齐 (a) 和线性尺寸计算偏差的直方图 (b)。

表 2模型尺寸线性偏差指标

型号名称	最小值, 毫米	最大值, 毫米	平均值, 毫米	标准偏差, 毫米	积分和, 毫米
20×20×12 (自动 +500)	-0,58	1,146	0,026	0,214	1904
20×20×12 (自动 0)	-0,533	1,019	0,141	0,223	9532
20×20×12 (自动 -500)	-0,421	1,129	0,296	0,211	20 756
20×20×12 (自动 -750)	-0,675	1,107	0,373	0,197	27 179
20×20×12 (手)	-0,809	1,068	0,411	0,253	18 190
40×40×24 (自动 -500)	-0,862	1,353	0,37	0,275	50 213

为使其成功实施，对模型进行初步准备（切片），打印后，如有必要，对模型进行后处理（去除支撑、表面处理）。该阶段对最终产品几何形状变形的影响主要取决于所用添加剂设备的类型。

因此，为了评估原型制作过程中的几何变形，有必要在具有已知线性尺寸和指定特征结构元素的某个物理模型上执行其所有三个主要阶段。众所周知，扫描条件和打印设置会影响最终产品的准确性 [10, 16]，因此所有制造模型的相应参数都保持在同一水平。

有许多不同的软件包可用于医学图像分割。在从 DICOM 数据创建虚拟模型的阶段使用 3D Slicer 程序是由于可用性（作为“开放”软件分发）和大量附加模块和扩展的存在，使其成为理想的工具术前计划[17]。

获得的结果证实了先前描述的“哑铃”效应，根据该效应，自动分割阈值的降低导致结果模型的轮廓扩展[8]。因此，随着阈值从+500 HU降低到-750 HU，表面点与标准的位移平均值分别从 0.026逐渐增加到0.373 毫米。同时可以注意

到，这些失真更多地依赖于分割方法而不是扫描对象的大小，因为 当模型在所有维度上按比例放大2倍时，与相同指标相同阈值的原始尺寸模型相比，平均线性偏差高24%，比原始尺寸的手动分割模型低10%。

操作员沿边缘对齐长方体的侧面可能会导致手动分割模型中相对较高的几何偏差值（对于基部为 20 × 20 毫米的样本为 0.41 毫米），结果证明有点向外偏移（在 3D 打印期间）。这也在以半自动方式分割期间观察到。应该注意的是，由于保留了所有控制元素并且没有壁缺陷，这些模型更好地传达了原始形状（图5）。

使用 0 HU 和 +500 HU 阈值自动分割的模型的视觉评估显示厚度为 1.2 毫米的壁缺陷，而具有阈值 -750 HU、-500 HU 和 0 HU 的模型缺少直径为 1 毫米的投影通孔。缺陷的存在，其宽度超过了最小几何偏差的模量，这是由在两个表面上进行厚度测量的事实来解释的，每个表面都有偏差（图6）。因此，顶点相对于外表面（段 d_1 ）的线性位移与附近顶点相对于内部（段 d_2 ）的

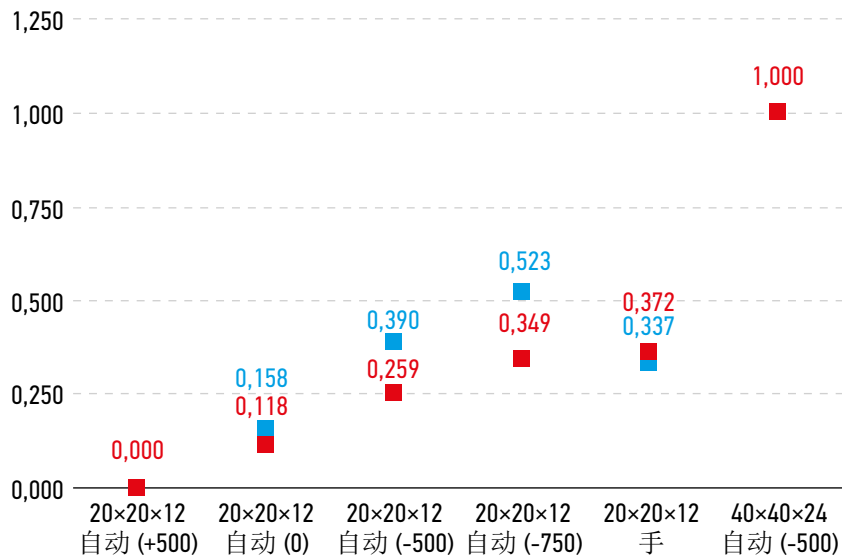


图 4. 线性归一化值：红色 - 标准模型体积的差异，蓝色 - 线性偏差积分和的差异。

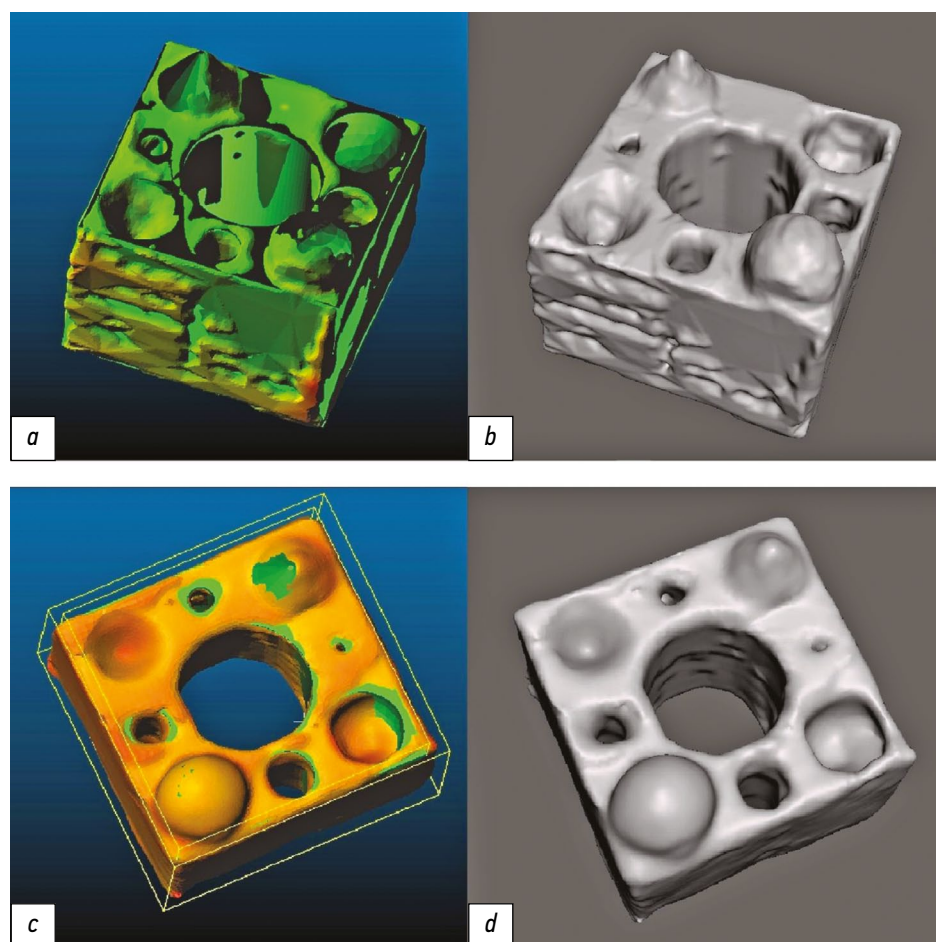


图 5 半自动分割的模型外观，截止阈值为 0 HU (*a* - 带有与标准的偏差图，*b* - 一般视图) 和手动 (*c* - 带有与标准的偏差图，*d* - 一般视图) 方法。

位移的总和可以对应于厚度 l 超过最大线性的壁缺陷偏差。同样，正偏差的总和导致超过根据 ICP 算法结果计算的最大尺寸偏差的孔“堵塞”。这就是为什么在使用获得的数据时，应该牢记复制模型的线性尺寸包括线性位移的两个值。

直径为 1 毫米的通道，在目视评估期间未在上述样本上检测到，也未通过算法进行评估，因为模型上没有与这些通道对应的多边形顶点。

研究的局限性

这项研究的局限性可能是样本量相对较小，以及使用的材料与骨组织的真实成分不符。

结论

在通过医学原型制作 (CT 扫描、3D 建模、3D 打印) 的方式打造产品的过程中，原形不可避免地被扭曲。使用最近点的迭代算法确定的模型体积的变化以及其表面点与标准的平均线性偏差具有正值。失真更多地取决于所选的分割方法，而不是模型或其部分的整体规模。与半自动分割方法相比，使用手动分割方法会导致模型根据不可靠地标对齐导致的线性尺寸失真稍大，但它可以重现原始的所有元素样本。因此，如果有

必要保留可视化的解剖结构，则有必要由专家提供对所得虚拟模型的校正。在这种情况下，可以限制在具有密集和稀疏结构的区域中使用不同的阈值。如果可以忽略一些小结构，主要任务是将产品的整体尺寸与模拟器官相匹配，那么最

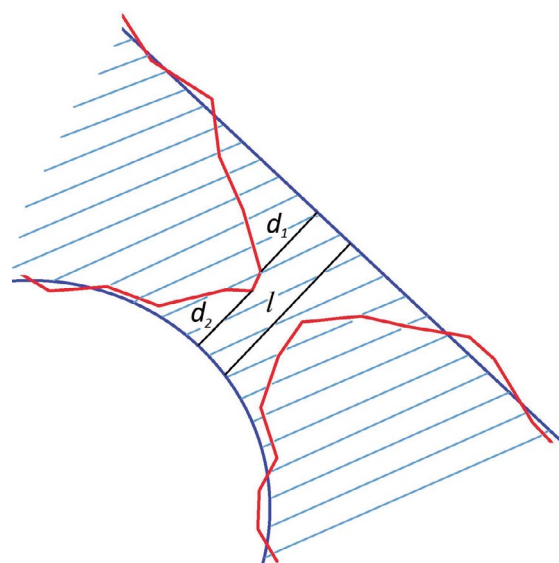


图 6. 测量比较模型 (红线) 的缺陷区域与标准 (蓝线) 的线性偏差。

好使用半自动分割，其阈值应根据实验选择组织成分和扫描参数。

附加信息

资金来源。作者声称，在撰写和出版这篇文章时，没有外部资金。

利益冲突。作者声明没有明显的和潜在的利益冲突相关的发表这篇文章。

作者的贡献: A. V. Shirshin – 搜索有关该主

题的出版物、文献分析、研究设计的发展、结果处理、撰写文本； I. S. Zheleznyak – 确定审查的主要重点，对文献审查的专家评估，研究设计的发展； V. N. Malakhovsky – 对文献综述、系统化和最终编辑的专家评估； S. V. Kushnarev – 搜索有关该主题的出版物，研究材料的定义； N. S. Gorin – 文献分析，研究方法的定义。所有作者都确认其作者符合国际ICMJE标准（所有作者为文章的概念，研究和准备工作做出了重大贡献，并在发表前阅读并批准了最终版本）。

REFERENCES

1. Trauner KB. The emerging role of 3D printing in arthroplasty and orthopedics. *J Arthroplasty*. 2018;33(8):2352–2354. doi: 10.1016/j.arth.2018.02.033
2. Randazzo M, Pisapia JM, Singh N, Thawani JP. 3D printing in neurosurgery: a systematic review. *Surg Neurol Int*. 2016;7(Suppl 33):S801–S809. doi: 10.4103/2152-7806.194059
3. Meier LM, Meineri M, Qua Hiansen J, Horlick EM. Structural and congenital heart disease interventions: the role of three-dimensional printing. *Neth Heart J*. 2017;25(2):65–75. doi: 10.1007/s12471-016-0942-3
4. Ochoa S, Segal J, Garcia N, Fischer EA. Three-dimensional printed cardiac models for focused cardiac ultrasound instruction. *J Ultrasound Med*. 2019;38(6):1405–1409. doi: 10.1002/jum.14818
5. Takao H, Amemiya S, Shibata E, Ohtomo K. 3D printing of preoperative simulation models of a splenic artery aneurysm: precision and accuracy. *Acad Radiol*. 2017;24(5):650–653. doi: 10.1016/j.acra.2016.12.015
6. Owen BD, Christensen GE, Reinhardt JM, Ryken TC. Rapid prototype patient-specific drill template for cervical pedicle screw placement. *Comput Aided Surg*. 2007;12(5):303–308. doi: 10.3109/10929080701662826
7. Sánchez-Sánchez Á, Girón-Vallejo Ó, Ruiz-Pruneda R, et al. Three-dimensional printed model and virtual reconstruction: an extra tool for pediatric solid tumors surgery. *European J Pediatr Surg Rep*. 2018;6(1):e70–e76. doi: 10.1055/s-0038-1672165
8. Choi JY, Choi JH, Kim NK, et al. Analysis of errors in medical rapid prototyping models. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2002;31(1):23–32. doi: 10.1054/ijom.2000.0135
9. Kwun JD, Kim HJ, Park J, et al. Open wedge high tibial osteotomy using three-dimensional printed models: Experimental analysis using porcine bone. *Knee*. 2017;24(1):16–22. doi: 10.1016/j.knee.2016.09.026
10. Chung M, Radacsi N, Robert C, et al. On the optimization of low-cost FDM 3D printers for accurate replication of patient-specific abdominal aortic aneurysm geometry. Version 2. *3D Prin Med*. 2018;4(1):2. doi: 10.1186/s41205-017-0023-2
11. El-Katatny I, Masood SH, Morsi YS. Error analysis of FDM fabricated medical replicas. *Rapid Prototyp J*. 2010;16(1):36–43. doi: 10.1108/13552541011011695
12. Salmi M, Paloheimo KS, Tuomi J, et al. Accuracy of medical models made by additive manufacturing (rapid manufacturing). *J Cranio-maxillofac Surg*. 2013;41(7):603–609. doi: 10.1016/j.jcms.2012.11.041
13. Mitsouras D, Liacouras P, Imanzadeh A, et al. Medical 3D printing for the radiologist. *Radiographics*. 2015;35(7):1965–1988. doi: 10.1148/rg.2015140320
14. Dionísio FC, Oliveira LS, Hernandez MA, et al. Manual and semiautomatic segmentation of bone sarcomas on MRI have high similarity. *Braz J Med Biol Res*. 2020;53(2):e8962. doi: 10.1590/1414-431x20198962
15. Parmar C, Rios Velazquez E, Leijenaar R, et al. Robust radiomics feature quantification using semiautomatic volumetric segmentation. *PLoS One*. 2014;9(7):e102107. doi: 10.1371/journal.pone.0102107
16. De Lima Moreno JJ, Liedke GS, Soler R, et al. Imaging factors impacting on accuracy and radiation dose in 3D printing. *J Maxillofac Oral Surg*. 2018;17(4):582–587. doi: 10.1007/s12663-018-1098-z
17. Narizzano M, Arnulfo G, Ricci S, et al. SEEG assistant: a 3DSlicer extension to support epilepsy surgery. *BMC Bioinformatics*. 2017;18(1):124. doi: 10.1186/s12859-017-1545-8

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Trauner K.B. The emerging role of 3D printing in arthroplasty and orthopedics // Journal of Arthroplasty. 2018. Vol. 33, N 8. P. 2352–2354. doi: 10.1016/j.arth.2018.02.033
2. Randazzo M., Pisapia J.M., Singh N., Thawani J.P. 3D printing in neurosurgery: a systematic review // Surgical Neurology International. 2016. Vol. 7, Suppl. 33. P. S801–S809. doi: 10.4103/2152-7806.194059
3. Meier L.M., Meineri M., Qua Hiansen J., Horlick E.M. Structural and congenital heart disease interventions: the role of three-dimensional printing // Netherlands Heart Journal. 2017. Vol. 25, N 2. P. 65–75. doi: 10.1007/s12471-016-0942-3
4. Ochoa S., Segal J., Garcia N., Fischer E.A. Three-dimensional printed cardiac models for focused cardiac ultrasound instruction // Journal of Ultrasound in Medicine. 2019. Vol. 38, N 6. P. 1405–1409. doi: 10.1002/jum.14818
5. Takao H., Amemiya S., Shibata E., Ohtomo K. 3D printing of preoperative simulation models of a splenic artery aneurysm: precision and accuracy // Academic Radiology. 2017. Vol. 24, N 5. P. 650–653. doi: 10.1016/j.acra.2016.12.015
6. Owen B.D., Christensen G.E., Reinhardt J.M., Ryken T.C. Rapid prototype patient-specific drill template for cervical pedicle

screw placement // *Computer Aided Surgery*. 2007. Vol. 12, N 5. P. 303–308. doi: 10.3109/10929080701662826

7. Sánchez-Sánchez Á., Girón-Vallejo Ó., Ruiz-Pruneda R., et al. Three-dimensional printed model and virtual reconstruction: an extra tool for pediatric solid tumors surgery // *European Journal of Pediatric Surgery Reports*. 2018. Vol. 6, N 1. P. e70–e76. doi: 10.1055/s-0038-1672165

8. Choi J.Y., Choi J.H., Kim N.K., et al. Analysis of errors in medical rapid prototyping models // *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2002. Vol. 31, N 1. P. 23–32. doi: 10.1054/ijom.2000.0135

9. Kwun J.D., Kim H.J., Park J., et al. Open wedge high tibial osteotomy using three-dimensional printed models: experimental analysis using porcine bone // *Knee*. 2017. Vol. 24, N 1. P. 16–22. doi: 10.1016/j.knee.2016.09.026

10. Chung M., Radacsi N., Robert C., et al. On the optimization of low-cost FDM 3D printers for accurate replication of patient-specific abdominal aortic aneurysm geometry. Version 2 // *3D Printing in Medicine*. 2018. Vol. 4, N 1. P. 2. doi: 10.1186/s41205-017-0023-2

11. El-Katatny I., Masood S.H., Morsi Y.S. Error analysis of FDM fabricated medical replicas // *Rapid Prototyping Journal*. 2010. Vol. 16, N 1. P. 36–43. doi: 10.1108/13552541011011695

12. Salmi M., Paloheimo K.S., Tuomi J., et al. Accuracy of medical models made by additive manufacturing (rapid manufacturing) // *Journal of Craniomaxillofacial Surgery*. 2013. Vol. 41, N 7. P. 603–609. doi: 10.1016/j.jcms.2012.11.041

13. Mitsouras D., Liacouras P., Imanzadeh A., et al. Medical 3D printing for the radiologist // *Radiographics*. 2015. Vol. 35, N 7. P. 1965–1988. doi: 10.1148/rg.2015140320

14. Dionísio F.C., Oliveira L.S., Hernandez M.A., et al. Manual and semiautomatic segmentation of bone sarcomas on MRI have high similarity // *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 2020. Vol. 53, N 2. P. e8962. doi: 10.1590/1414-431x20198962

15. Parmar C., Rios Velazquez E., Leijenaar R., et al. Robust radiomics feature quantification using semiautomatic volumetric segmentation // *PLoS One*. 2014. Vol. 9, N 7. P. e102107. doi: 10.1371/journal.pone.0102107

16. De Lima Moreno J.J., Liedke G.S., Soler R., et al. Imaging factors impacting on accuracy and radiation dose in 3D printing // *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery*. 2018. Vol. 17, N 4. P. 582–587. doi: 10.1007/s12663-018-1098-z

17. Narizzano M., Arnulfo G., Ricci S., et al. SEEG assistant: a 3DSlicer extension to support epilepsy surgery // *BMC Bioinformatics*. 2017. Vol. 18, N 1. P. 124. doi: 10.1186/s12859-017-1545-8

AUTHORS' INFO

* **Aleksandr V. Shirshin;**

address: 6G, Akademika Lebedeva street, Saint-Petersburg, 194044, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1494-9626>; eLibrary SPIN: 4412-0498; e-mail: asmdot@gmail.com

Igor S. Zheleznyak, MD, Dr. Sci. (Med.), Assistant Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7383-512X>; eLibrary SPIN: 1450-5053; e-mail: igzh@bk.ru

Vladimir N. Malakhovsky, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Assistant Lecturer; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0663-9345>; eLibrary SPIN: 2014-6335; e-mail: malakhovskiyova@gmail.com

Sergey V. Kushnarev, MD, Cand. Sci. (Med.); ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2841-2990>; eLibrary SPIN: 5859-0480; e-mail: s.v.kushnarev@yandex.ru

Nataliya S. Gorina; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6220-8195>; eLibrary SPIN: 8175-6746; e-mail: natali_bgmu@mail.ru

ОБ АВТОРАХ

* **Ширшин Александр Вадимович;**

адрес: Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6Ж; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1494-9626>; eLibrary SPIN: 4412-0498; e-mail: asmdot@gmail.com

Железняк Игорь Сергеевич, д.м.н., доцент; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7383-512X>; eLibrary SPIN: 1450-5053; e-mail: igzh@bk.ru

Малаховский Владимир Николаевич, д.м.н., профессор, ассистент кафедры; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0663-9345>; eLibrary SPIN: 2014-6335; e-mail: malakhovskiyova@gmail.com

Кушнарёв Сергей Владимирович, к.м.н.; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2841-2990>; eLibrary SPIN: 5859-0480; e-mail: s.v.kushnarev@yandex.ru

Горина Наталья Сергеевна; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6220-8195>; eLibrary SPIN: 8175-6746; e-mail: natali_bgmu@mail.ru

* Corresponding author / Автор, ответственный за переписку

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD77311>

Объективные критерии МРТ-оценки эффективности лечения метастазов в кости у больных раком предстательной железы и раком молочной железы: систематический обзор и метаанализ

В.О. Рипп, Т.П. Березовская, С.А. Иванов

Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба — филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Обнинск, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Возможность персонализированного подхода к лечению метастатического рака предстательной железы (РПЖ) и рака молочной железы (РМЖ) требует объективных методов оценки ответа на лечение очагов в скелете. Доказанная высокая эффективность МРТ в выявлении метастазов в кости в сочетании с отсутствием ионизирующего излучения создаёт предпосылки для использования метода в мониторингировании хода лечения на основе объективных критериев оценки терапевтического эффекта.

Цель — оценить возможности объективных количественных и полуколичественных МРТ-критериев в определении эффективности лечения (радио-, химио-, гормоно- и таргетная терапия) метастазов в кости, применявшихся в клинических исследованиях у больных РПЖ и РМЖ.

Материалы и методы. Поиск в базах данных Embase, PubMed, Cochrane Central Register of Controlled trials (CENTRAL), eLibrary осуществлялся до 01.06.2021 по ключевым словам «magnetic resonance imaging», «MRI», «DWI», «treatment response», «prostate cancer», «breast cancer», «bone metastasis» на английском и русском языках. В обзор включали только исследования по объективной МРТ-оценке эффективности любого типа лечебного воздействия (за исключением хирургии) при метастатическом поражении скелета.

Результаты. На основании анализа 11 исследований, отобранных из 312 источников, выделены 4 группы объективных МРТ-критериев оценки терапевтического эффекта при метастатическом поражении костей у больных РПЖ и РМЖ, включающих динамику размеров, интенсивности сигнала на диффузионно-взвешенном изображении, числовых значений измеряемого коэффициента диффузии (ИКД), общей опухолевой нагрузки. Изменения этих количественных и полуколичественных показателей во всех работах, за единственным исключением, имели одинаковую направленность, хотя и различались числовыми значениями. Учитывая статистически значимую гетерогенность ($p < 0,1$ для критерия χ^2 и при $I^2 > 40\%$) для значений ИКД до и после лечения, для анализа использовалась модель случайных эффектов. Изменение ИКД в результате лечения в среднем составило $+0,35 [+0,12; +0,49] \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ со средними значениями ИКД до лечения $0,83 [0,71; 1,03] \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$, после лечения — $1,18 [0,83; 1,49] \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$.

Заключение. МРТ является информативной методикой для объективной оценки ответа костных метастазов на терапию у больных РПЖ и РМЖ на основе количественных и полуколичественных критериев и имеет значительный потенциал в качестве диагностического инструмента для мониторингирования эффективности лечения метастатического поражения скелета.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография; метастазы в кости; ответ на лечение; метастатический рак молочной железы; метастатический рак предстательной железы.

Как цитировать

Рипп В.О., Березовская Т.П., Иванов С.А. Объективные критерии МРТ-оценки эффективности лечения метастазов в кости у больных раком предстательной железы и раком молочной железы: систематический обзор и метаанализ // *Digital Diagnostics*. 2021. Т. 2, № 3. С. 289–300. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD77311>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD77311>

Objective criteria for MRI evaluation of the effectiveness of treatment of bone metastases in patients with prostate cancer and breast cancer: systematic review and meta-analysis

Vladislav O. Ripp, Tatiana P. Berezovskaya, Sergey A. Ivanov

A. Tsyb Medical Radiological Research Center — branch of the National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk, Russian Federation

ABSTRACT

BACKGROUND: The possibility of a personalized approach to the treatment of metastatic prostate cancer and breast cancer requires objective methods for the evaluation of the response of foci treatment in the skeleton. The proven high efficiency of MRI in detecting bone metastases, in combination with the absence of ionizing radiation, has laid the groundwork for using this method in monitoring the treatment course based on objective criteria for evaluation of the therapeutic outcome.

AIM: To assess the possibilities of quantitative and semi-quantitative parameters of MRI-evaluation of treatment efficacy (radiation, chemotherapy, hormone therapy, and targeted therapy) of bone metastases that were used in prostate and breast cancer clinical trials.

MATERIALS AND METHODS: We searched the databases Embase, PubMed, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), eLibrary until April 1, 2021, using the following keywords: magnetic resonance imaging, MRI, DWI, treatment response, prostate or breast cancer, and bone metastasis. We only included studies related to the MRI-evaluation of treatment efficacy of any type of therapeutic intervention (with the exception of surgery) for metastatic skeletal lesions in this review.

RESULTS: We selected and analyzed 11 out of 312 sources found as a result of the search. It allowed us to identify four groups of objective MRI criteria for evaluating the therapeutic effect in metastatic bone lesions in patients with prostate and breast cancer, including the dynamics of sizes, signal intensity on DWI, ADC, and tumor total diffusion volume (tDV). Changes in these quantitative and semi-quantitative indicators, with only one exception, had the same direction, although they differed in numerical values. A random-effects model was used for analysis considering the presence of statistically significant heterogeneity ($p < 0,1$ for χ^2 test; $I^2 > 40\%$). The change in ADC as a result of treatment averaged $+0.35 [+0.12; +0.49] \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, with average values of ADC before treatment — $0.83 [0.71; 1.03] \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, after treatment — $1.18 [0.83; 1.49] \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$.

CONCLUSION: MRI is an informative technique for the objective evaluation of the response of bone metastases to therapy in patients with prostate cancer and breast cancer based on quantitative and semi-quantitative parameters. It has significant potential as a diagnostic test instrument for monitoring the effectiveness of treatment of metastatic skeletal lesions.

Keywords: magnetic resonance imaging; bone metastasis; treatment response; metastatic breast cancer; metastatic prostate cancer.

To cite this article

Ripp VO, Berezovskaya TP, Ivanov SA. Objective criteria for MRI evaluation of the effectiveness of treatment of bone metastases in patients with prostate cancer and breast cancer: systematic review and meta-analysis. *Digital Diagnostics*. 2021;2(3):289–300. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD77311>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD77311>

MRT评估前列腺癌和乳腺癌骨转移有效性的客观标准：系统评论和核心分析

Vladislav O. Ripp, Tatiana P. Berezovskaya, Sergey A. Ivanov

A. Tsyb Medical Radiological Research Center — branch of the National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation, Obninsk, Russian Federation

简评

论证转移性前列腺癌（PC）和乳腺癌（BC）的个体化治疗需要客观的方法来评估对骨骼病灶治疗的反应。经过验证的高效MRT在骨骼中鉴定与没有电离辐射的組合的鉴定产生的前提是使用该方法在监测基于评估治疗效果的客观标准治疗治疗方法时的先决条件。

目标是估计客观定量和半定量MRT标准的可能性，用于确定患有PC和BC患者的临床研究中使用的骨骼中的治疗的有效性（无线电，化学 – 激素和靶向治疗）。

材料与方法Embase, PubMed数据库, Cochrane Central寄存器（中央），Elibrary通过关键词“磁共振成像”，“MRI”，“DWI”，“治疗反应”，“前列腺”癌症“，”乳腺癌“，英语和俄语”骨转移“。概述仅包括在骨架的转移病变期间对任何类型治疗效果（外科除外）有效性的客观MRT评估的研究。

结果。根据分析选自312次来源的11项研究，4组客观MRI标准，用于估算PC和BC患者骨骼的转移损伤期间的治疗效果，包括尺寸的动态；扩散加权图像上的信号强度；测量扩散系数（MDC）的数值；总肿瘤载荷。所有作品中，这些定量和半定量指标的变化在唯一的例外，虽然它们具有相同的焦点，但它们的数值不同。鉴于治疗前后的ICD值的统计学上显著的异质性（ $p < 0,1$ 对于 χ^2 标准和 $I^2 > 40\%$ ）进行治疗前后的MDC值，用于分析随机效应的模型。治疗导致的CDI变化平均为 $+0.35 [+0.12; +0.49] \times 10^{-3}$ 平方毫米/秒治疗前平均ADC值 $0.83 [0.71; 1.03] \times 10^{-3}$ 平方毫米/秒，处理后 $-1.18 [0.83; 1.49] \times 10^{-3}$ 平方毫米/秒。

结论MRI 是一种基于定量和半定量标准客观评估前列腺癌和乳腺癌患者骨转移对治疗反应的信息技术，具有作为监测转移性骨骼病变治疗效果的诊断工具的巨大潜力。

关键词：磁共振成像；骨转移；对治疗的反应；转移性乳腺癌；转移性前列腺癌。

引用本文

Ripp VO, Berezovskaya TP, Ivanov SA. MRT评估前列腺癌和乳腺癌骨转移有效性的客观标准：系统评论和核心分析. *Digital Diagnostics*. 2021;2(3):289–300. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD77311>

收到: 03.08.2021

接受: 02.09.2021

发布日期: 22.09.2021

略语表

GT - 激素疗法	PC - 前列腺癌
DWI - 扩散加权图像	RT- 放射疗法
MDC - 测量扩散系数	T1-WI - T1加权像
IP - 信号强度	TT - 靶向治疗
MRI - 磁共振断层扫描	HT - 化疗
PET-CT - 正电子发射断层扫描, 与计算机断层扫描相结合	tDV (tumor total diffusion volume) - 总肿瘤荷载
BC - 乳腺癌	

绪论

骨架的转移性病变更通常在前列腺癌(PC)和乳腺癌(BC)的传播中发现,在70-80%的尸检事件中发现,有时是远程转移的唯一定位。超过50%的患者,远程转移开始于骨损伤[1-3]。

骨转移的出现会导致患者的身体、功能和情绪状态恶化,并缩短预期寿命。如果通过根治性治疗和治疗可以进行根治性治疗,那么对于播散过程的预测要糟糕得多,并且治疗主要是姑息性的,旨在改善此类患者的总体生活质量。通过改进化疗和激素治疗,积极的多模式治疗的发展使得个体化治疗成为可能,并在对达到的治疗效果进行评估的基础上进行调整[4, 5]。

磁共振成像(MRI)是一种识别转移性骨骼病变的有效方法,其灵敏度和特异性指标(分别为90.5%和95%)高于闪烁扫描(分别为72.9%和93.9%),至少与胆碱的正电子发射和计算机断层扫描(PET-CT)相比较(89.7%和96%)[6-8]。利用常规图像上磁共振信号大小和强度的动力学,利用磁共振成像评估骨转移瘤治疗效果的可能性开始研究相当长的时间。随着弥散加权成像(DWI)和全身MRI的出现,出现了评估骨骼病灶治疗反应的新标准。然而,迄今为止,MRTI评估骨转移治疗有效性的单一方法是基于客观标准的,关于反应病灶的MRI符号学的数据是相互矛盾的[9-12]。

本研究的目的是评估客观定量和半定量MRI标准在确定PC和BC患者临床研究中使用的骨转移治疗(放疗、化疗和激素治疗、靶向治疗)有效性方面的可能性。

研究方法

这项工作是根据PRISMA标准编写的(系统评价和荟萃分析的首选报告参数)[13]。

遵从准则

纳入标准根据PICOS原理选择合适的出版物[14]。患者(P):18岁以上,具有组织学证实的PC或BC,具有转移性骨损伤。干预类型(I):MRI作为单独的区域和所有机构;MRI协议应包括标准解剖脉冲序列(T1-, T2加权图像, STIR)和/或DWI,其具有测量的扩散系数(MDC)的图

谱。比较组(C):无结果(0):在开始抗肿瘤治疗前不早于一周和开始抗肿瘤治疗后1-6个月进行骨转移扫描;使用实验室诊断方法(测定血液中前列腺特异性抗原水平)、仪器研究结果(螺旋计算机断层扫描、骨骼和PET-CT闪烁扫描)进行参考反应评估,以与MRI数据进行比较,以及组织学研究,以评估肿瘤的愈合。研究类型(S):在抗肿瘤治疗开始1-6个月之前和之后进行MRI检查的工作。对患者获得的治疗类型(化学疗法、激素疗法、靶向疗法、放射疗法)没有限制。

排除标准:接受骨转移病灶外科治疗的患者。

考虑到MRI领域的技术发展,选择了研究,包括:

- 1) 2010年1月1日之后发表的DWI和DWI评估;
- 2) 1998年1月1日之后发布的标准解剖序列

排除标准:文章不以俄语和英语编写;论文,临床病例的描述;动物研究。

信息来源

搜索和选择出版物在EMBASE电子数据库中 Em-base, PubMed, Cochrane Central Register of Controlled trials (CENTRAL), eLibrary实施。2021年6月1号实施最后搜索。

研究结果。该搜索是在前瞻性和回顾性临床研究中进行的,使用以下网格库条款和关键词进行随机对照研究:«Magnetic resonance imaging», «DWI», «treatment», «response», «prostate cancer», «breast cancer», «bone metastasis»。

选择研究。搜索和随后的选择由两个独立审稿人进行。任何需要讨论的分歧或问题都由首席研究员解决。第一阶段审查了标题/论题/解题,以确定是否符合审查的主题以及是否有可能获得必要的数据库。第二阶段根据列入和删除标准对出版物进行了全面分析。

数据收集为了数据收集,开发了一个表格。以下信息由两位评审员提取:发表标题、发表年份、作者、DOI、主要焦点、患者群体、治疗方法、研究时间、使用的脉冲序列、参考方法、MR符号学、治疗前MDC值和信号强度、MR符号学、治疗后MDC值和信号强度。

系统错误的风险。为了评估选定研究中的偏倚和偏倚风险,使用了QUADAS-2 (Quality

Assessment of Diagnostic Accuracy Studies) 清单 [15]。出版物的文本根据以下标准进行评估：一组患者、研究的技术、参考技术、研究和参考技术之间的时间间隔。由于不需要，QUADAS-2 列表中的某些问题没有使用（例如，在评估MDC的论文中，没有使用与研究口译员盲法相关的问题，因为MDC是一种客观评估）。两名评审员对每项研究进行偏倚风险分析后，生成直方图。

统计分析

根据包括MDC测定在内的研究异质性评估结果，选择数据分析和分组方法（随机效应模型或固定效应模型），采用 χ^2 标准和 I^2 异质性指数。研究的异质性在 χ^2 检验的 $p < 0.1$ 和 $I^2 > 40\%$ 时被认为具有统计学意义。

结果

选择研究

在 Embase、PubMed、Cochrane Central Register of Controlled trial (CENTRAL) 和 eLibrary 中发现的 312 项来源中，有 11 项研究被纳入本研究（图 1）。

第一阶段，在筛选出重复（31 个）和动物研究（8 个）之后，剩下 273 个来源。此外，在筛选阶段，在对摘要和摘要进行评估后，筛选出181篇出版物。检查作品的全文版本是否符合纳入标准后，仍有 11 个来源，它们被纳入本次审查（表）。

共纳入 370 名患者，其中 147 名对治疗有反应。三个来源 [5, 16, 17] 缺乏有关受访者数量的数据。每项纳入研究的样本量范围为 10 至 87 名患者。七项研究 [9-12, 17-19] 中，样本仅包括主要病灶在前列腺或乳腺的患者；在四项研究 [5, 16, 20, 21] 中，这些定位为 85-95% 整个样本。患者的平均年龄为 47 至 73 岁。

根据用于评估对全身治疗反应的标准，将出版物分为 4 组：

- 1) 转移灶的大小 [17-19, 21];
- 2) DWI上的信号强度 [5, 16, 20];
- 3) 测量扩散系数 [5, 9-12, 16, 20];
- 4) 总肿瘤体积 [11, 12]。

六项研究中 [9-11, 16, 17, 20], CT、骨骼闪烁扫描、前列腺特异性抗原（在前列腺癌患者中）被用作参考测试；在两项研究中，除了上述方法外，PET [12] 和活检 [5]。三篇出版物 [18、19、21] 中，未指明所用参考方法的数据。

扫描选项

不同研究中使用T1-SE序列时的扫描参数TR和TE值差异不显著（分别为400至600ms和5至16ms）。只有在一份出版物 [10] 中，T1-VI 参数显

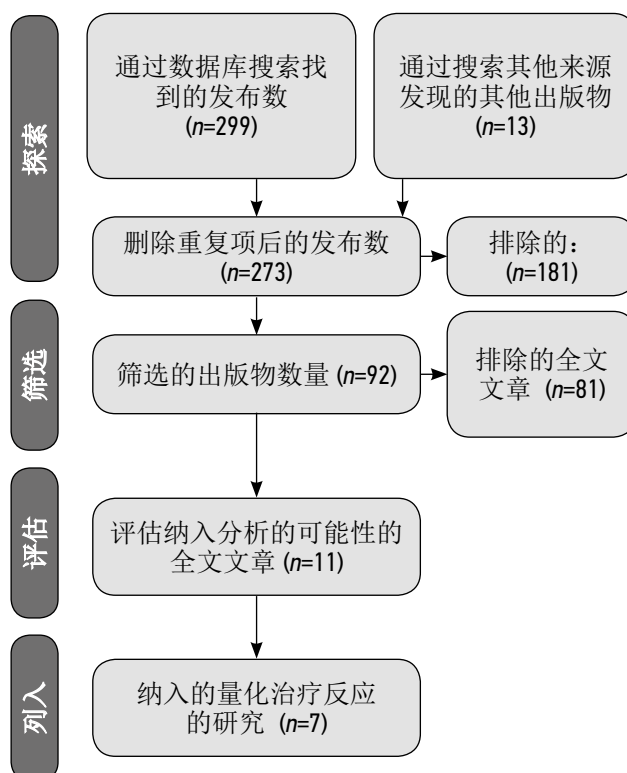


图 1 本研究的 PRISMA 框图。

着不同，分别为 1000 和 3.7 毫秒。使用DWI的五项研究 [5, 10-12, 16] 中，b 因子的数量为 2-3，初始值和最高值分别为 0-50 和 800-900。一项工作 [9] 中，b 因子的数量为 4 (0; 50; 250; 750)，在另一项 [20] - 6 (0; 50; 100; 250; 500; 750) 中，而在两者中，与其他研究相比，MDC值更高，这可能是由于扫描参数的变化。所有研究中，T1-WI 和DWI的切片厚度均在 4-6毫米 之内。

文献中使用的客观评价标准的分类

骨转移治疗反应的第一个新标准是病变大小的变化。应该注意的是，建议在 T1-WI 上测量骨骼中的病灶，因为它们对比度更高，轮廓更清晰，灶周水肿不那么明显 [6, 22]。我们选择的11篇论文中有4篇使用了这个标准。

评估反应的第二个标准是对DWI信号强度的半定量测定，这在11项研究中的3项中发现。由于信号强度不是物理量，其数值在不同的MRI扫描仪和不同的扫描参数下可能不同，因此，使用转移瘤的信号强度与肌肉的信号强度比 (signal intensity ratio, SIR)。

评估治疗反应的第三个标准是肿瘤病灶MDC数值的变化，该数值是根据MDC和多个b因子值计算和绘制的。这一标准近年来已成为最普遍的标准，在11篇论文中有7篇采用了这一标准。然而，应当注意，MDC值取决于图像参数。

第四个也是最新的标准是确定总肿瘤负荷 (total diffusion volume, tDV)。根据最大强度投影 (MIP) 自动计算肿瘤负荷的体积（以毫

表格纳入系统评价和荟萃分析的研究特征

序号	作者	年纪	疾病分类学	治疗类型	研究间隔	磁场感应, T (特斯拉)	MRI 制 型号, MRI 制 造商	客观标准
1	Byun和合著者[5]	2002	BC (90%)	PT	6个月	1.5	无	MDC, IP (DWI)
2	Messiou 和合著者 [9]	2011	PC	HT	3个月	1.5	Avanto, Siemens	MDC
3	Reischauer和合著者 [10]	2010	PC	GT	1-3个月	1.5	Achieva, Philips	MDC
4	Perez-Lopez和合著 者[11]	2016	PC	TT	3个月	1.5	Avanto, Siemens	MDC, tDV
5	Blackledge和合著者 [12]	2014	PC, BC	HT, GT, RT, TT	10-38个 星期	1.5	Avanto, Aera, Siemens	MDC, tDV
6	Sergeev和合著者 [16]	2016	PC, BC (90%)	HT, GT, RT	2-8个月	1.5	Excelart, Toshiba	MDC, IP (DWI)
7	Çiray和合著者[17]	2001	BC	HT, GT	3-6个月	0.5	Gyrosan T5, Philips	大小
8	Brown和合著者[18]	1998	BC	GT, HT, RT	6; 9个月	1.5	Vision, Siemens	大小
9	Tombal和合著者[19]	2005	PC	HT	6个月	1.5	Intera, Philips	大小
10	Cappabianca 和合著 者[20]	2014	PC, BC (90%)	PT	1;2个月	1.5	Symphony, Siemens	MDC, IP (DWI)
11	Kotlyarov 和合著者 [20]	2006	PC, BC (75%)	HT, GT, RT	2-8个月	0.5	Proview Open, Philips	大小

注意: MRI- 磁共振断层扫描;BC - 乳腺癌;PC - 前列腺癌 ;HT - 化疗;GT - 激素疗法;RT- 放射疗法;TT - 靶向治疗 ;MDC - 测量扩散系数;IP - 信号强度 ;DWI - 扩散加权图像;tDV - 总肿瘤荷载

升为单位)，通过计算给定信号强度范围内的体素数量，具有半自动构建和手动校正的 3D 掩模的 DWI（图 2）。对应于响应、无响应和可疑病灶的MDC范围的体素数量分布可以表示为直方图 [11, 12, 23]。

偏倚风险

由于抗癌治疗应用方法的差异以及治疗开始前后 MRI 之间的时间间隔不同，存在偏倚风险，尽管在 50% 的出版物中间隔为 2-3 个月。根据 QUADAS-2 标准，偏倚风险的要点是参考方法的选择（图 3）。5篇文献中，针对不同患者的不同影像学技术作为参考[5, 12]或者只是闪烁扫描[16, 17, 20]，MRI的诊断价值较差，不具备必要的敏感性和特异性值接

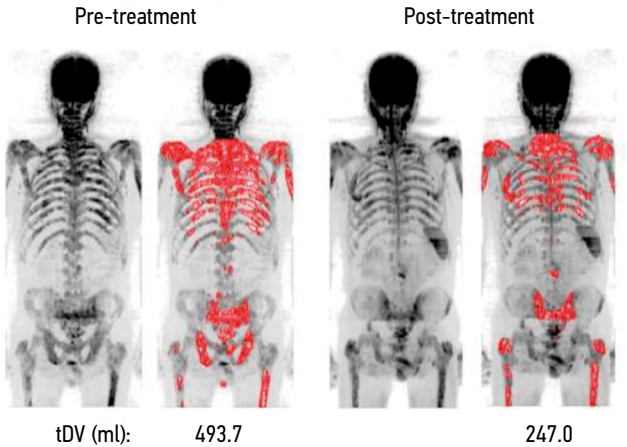


图 2对全身治疗有明显反应的患者治疗前后总肿瘤负荷的可视化和数值 [12]。

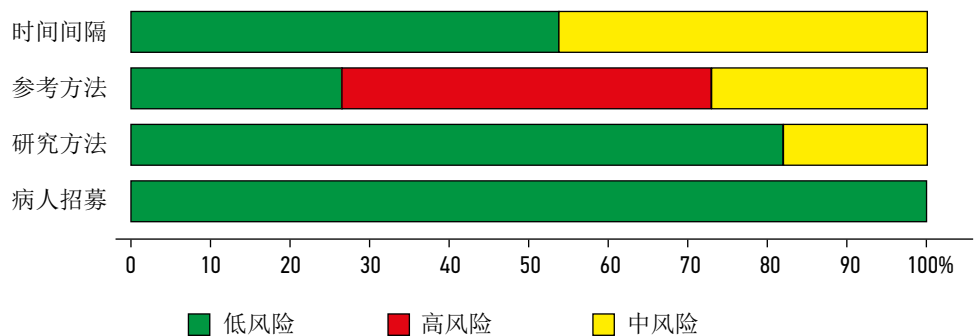


图 3根据QUADAS-2的偏倚风险。

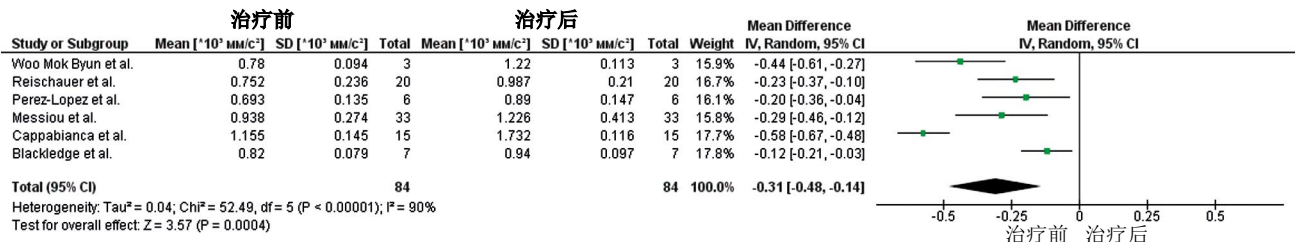


图 4。基于研究结果的森林图，这些研究确定了对治疗有反应的骨转移中测量的扩散系数值的变化。

近 100%。三篇出版物中，完全没有参考方法 [18, 19, 21]，对治疗反应的评估由前列腺特异性抗原水平和临床数据控制。两项工作中 [17, 18]，所研究的方法是在磁场强度为 0.5 T 的 MR 断层扫描仪上进行的，这也可能成为系统误差的来源。

评估骨病灶对全身治疗反应的结果

大小四篇文献 [17-19, 21] 评估了 T1-WI 大小的变化，其中三篇显示个体反应灶 [18, 19, 21] 和总肿瘤大小 (tumor mass index, TMI)，作为二维中所有转移灶大小求和的结果 [17]，以及 B. Tombal 和合著者 [19] 甚至在两种情况下观察到转移灶完全消失。但是，应该记住，他们在 6 个月进行了第二次研究，而不是像其他出版物那样在 2-3 个月后进行。A. L. Brown 和合著者 [18] 77% 的响应病灶没有大小变化，23% 的病灶甚至有所增加。

DWI 上的信号强度。三项研究 [5, 16, 20] 包含 DWI 上骨转移信号强度变化的数据作为全身治疗的结果。所有研究中，作者都得出明确的结论，即治疗后信号强度显著降低。然而，只有 Cappabianca 和合著者 [20] 呈现的数值表明对放射治疗有反应的病变的信号强度降低了 35%。

MDCMDC 的定量值的评估和分析在七部作品中进行 [5, 9-12, 16, 20]。N. I. Sergeyev 和合著者 [16] 没有提供每个患者或病变的数据，但表明 CDI 总体增加 25%，以响应成骨细胞病变的治疗，而溶骨性病变则减少 25%。六篇论文 [5, 9-12, 20] 给出了治疗前后 MDC 的确切值。所有作者都注意到对治疗有反应的骨转移的 MDC 值

增加，这反映在森林图 (图 4) 中，使用随机效应模型构建，考虑到结果的统计显著异质性的存在 (χ^2 检验 $p < 0.1$, $I^2 > 40\%$)。

治疗导致的 MDC 变化平均为 $+0.35 [+0.12; +0.49] \times 10^{-3}$ 平方毫米/秒。所有六篇论文的基线和治疗后 CDI 值的范围如图 5 所示，平均治疗前和治疗后 CDI 值为 0.83 [0.71; 1.03] 和 1.18 [0.83; 1.49] $\times 10^{-3}$ 平方毫米/秒，分别。尽管存在重叠值，但可以看出反应患者的 CDI 普遍高于治疗前。

tDV。两项研究 [11, 12] 中，tDV 是使用特殊软件通过 DWI 评估的。根据 R. Perez-Lopez 和合著者 [11] 有反应患者的平均 tDV 值下降了 59%。根据 M. D. Blackledge 和合著者 [12] 下降了 42, 3%。

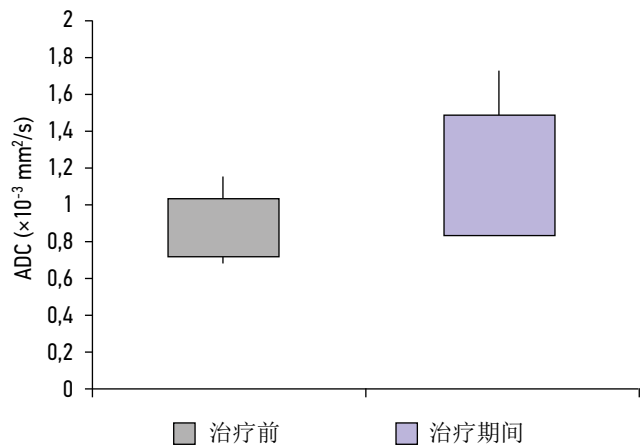


图 5 治疗前 (boxplot) 和治疗开始后 1-6 个月 (淡紫色) 测量的骨转移扩散系数的箱线图，绘制时考虑了出版物中包含的所有响应病灶 (n = 156) 的值。

讨论

这篇系统评价证明了使用 MRI 评估转移性骨病变治疗反应的可能性, 基于诸如病变大小、DWI 上的相对信号强度、MDC 的数值和tDV。

这个问题的相关性是由于全身 MRI 在前列腺癌和乳腺癌患者骨转移病变的初步诊断中的使用迅速增加 [7, 8, 24, 25], 他们随后接受了各种全身治疗选择和放射治疗, 需要评估其有效性。

很长一段时间已经使用了骨转移大小作为系统疗法有效性的客观指标。为此目的使用 RECIST 1.1标准(Response Evaluation Criteria in Solid Tumours), 根据该测量的骨病变仅包括骨溶解的焦点, 其尺寸为至少10毫米的软组织组分。弥漫性骨损伤和骨细胞灶被认为是无法估量的[26, 27]。尽管存在局限性, 对于整个身体的MRI [6] 对于骨头的焦点的RECIST 1.1 标准包含在MET-RADSP 建议中(METastasis Reporting and Data System for Prostate Cancer), 并且与MDC一起用于评估转移PC期间的响应[1]。

MDA标准专门用于评估安德森大学肿瘤中骨骼的转移 (bone-specific response criteria at The University of Texas MD Anderson Cancer Center) [27]允许您根据动态评估任何类型的焦点它们的数量, 尺寸和结构特征。MDA标准适用于用于射线照相和CT, 然而, 对于MRI, 它们接受了与RECIST 1.1相比的较小分布。

T1-VI [17-19, 21]对骨转移动力学的评估表明他们对特定治疗的响应还原。只有在一项研究数据中才与其他作品的结果相反。A. L. Brown和合著者[18]标出从系统性治疗开始时6-9个月后T1-V响应焦点的增加。这项研究中, 所有患者接受了全身或局部放射治疗, 其中17个另外化疗或激素治疗。对这些患者进行治疗的反应的评估是全面使用临床, 生物化学, 放射学和闪烁标准进行的。这种结果的原因可能是治疗的特殊性, 导致形成明显的持久性周围水肿, 这给了T1-W的催眠信号, 并根据Met-rads的实际建议, 可以导致响应焦点的大小的假阳性增加[6]。因此, 响应特定治疗的骨转移的动态具有诊断意义, 但结果可能取决于治疗时间, 并在不同的治疗方法和转移性焦点的性质上不同, 这表明通过其他目标补充该标准的可行性数据。

通过半异常计算DWI的信号强度的动态作为来自骨骼中的信号强度与来自正常肌肉的信号强度的信号强度的比率, 可以被视为评估响应的客观标准[5, 16, 20]。所有出版物中作者观察到患者的受访者中焦点的信号强度降低, 但是, 鉴于数值仅在一个工作中表示[20], 而且, 在所有三个出版物中, 没有考虑到焦点的特征和系统性治疗的类型, 进一步研究了从上述条件的DWI上的信号强度变化的依赖性必要的。

MDC的数值的定义具有高潜力作为客观评估标准, 并且是符合全身MRI的MET-RADS建议的关键

之一。对这七项研究的分析[5, 9-12, 16, 20]表明MDC在响应患者中的统计学显著增加。此同时, 在所有作品中, 单一的MDC下降的案例都是对治疗的良好反应。这些案件作者与治疗的纤维化或硬化的发展有关。根据C. Messiou和合著者的观察 [9]可以在进展的患者中观察到MDC的增加, 但比回答的人更加明显。所有七种出版物N. I. Sergeev和合著者 [16]比较了MDC在响应焦点性质和接受多向变化的患者中的价值观: 骨细胞骨质焦点中的MDC增加25%, 骨溶解的降低25%。考虑到这一数据, 缺乏关注在其他研究中的骨溶解和卵面观可能是MDC在响应患者的价值观中差异的原因, 以及限制这些作品的结果的解释, 这表明需要进一步研究包含均质的焦点组。

估计总肿瘤体积(tDV) [11, 12]的研究中, 获得了一致的结果。这两个出版物中, 作者在响应特定治疗时结束了tDV的显著下降。然而, 这种方法具有许多限制。首先, 对所获得的扩散加权图像的质量敏感, 可以导致TDV在伪影存在下的变化或来自周围组织的信号的不充分抑制。其次, 在这两个出版物中, 它在第4-5颈椎椎骨上方手动取出信号, 以消除来自大脑, 唾液腺和大量淋巴结的tDV潜在的假增加, 这可能导致焦点的激情这些领域。第三, 时间的方法是时间, 因为 包含手动处理步骤, 仍然防止其在临床实践中广泛使用。

因此, MRI方法提供了一种物理标准的复杂性, 以估计PC和BC患者骨骼易溶性病变的治疗的有效性, 但对于临床实践中广泛使用, 需要额外的研究来阐明方法论和方法各种转移性焦点评价标准的定量值。

研究的局限性

应该指出, 解释这一系统审查的结果应该要小心, 给出一些限制, 如少数包括的研究, 工作的回顾性质, 没有标准化的参考技术, 不同类型的特异性治疗可以影响微观结构变化的性质, 导致响应焦点的差异MP特征。

系统审查和元分析中的研究中, 扫描参数略有不同, 特别是不同的数量和不同的B因子值, 这可能影响MDC的最终值。

结论

MRI是对骨转移对患者患者的响应进行客观评估的信息, 基于定量和半定量标准。目前, 当评估治疗的有效性时, 有必要主要关注T1模式中的焦点尺寸的动态和MDC值的动态, 并且尚未开发精确的定量评估标准。最有前途的是基于MOD的参数, 但这并不排除使用传统的RECIST 1.1 和MDA标准。

因此, 全身MRI是识别和随后监测BC和PC患者骨骼的转移性病变的潜在有效的诊断工具。

附加信息

资金来源。这项研究是在没有赞助商支持的情况下进行的。

利益冲突。作者声明没有明显的和潜在的利益冲突相关的发表这篇文章。

作者贡献。V. O. Ripp – 文学的搜索和分析，

文学数据和写作文本，工作设计的发展；T. P. Berezovskaya – 开发概念和设计审查，搜索和分析文献，写作文本；S. A. Ivanov – 专家评估和审查的最终调整。所有作者都确认其作者符合国际ICMJE标准（所有作者为文章的概念，研究和准备工作做出了重大贡献，并在发表前阅读并批准了最终版本）。

REFERENCES

1. Lecouvet FE, Larbi A, Pasoglou V, et al. MRI for response assessment in metastatic bone disease. *Eur Radiol.* 2013;23(7):1986–1997. doi: 10.1007/s00330-013-2792-3
2. Padhani AR, Makris A, Gall P, et al. Therapy monitoring of skeletal metastases with whole-body diffusion MRI. *J Magn Reson Imaging.* 2014;39(5):1049–1078. doi: 10.1002/jmri.24548
3. Woolf DK, Padhani AR, Makris A. Assessing response to treatment of bone metastases from breast cancer: what should be the standard of care? *Ann Oncol.* 2015;26(6):1048–1057. doi: 10.1093/annonc/mdl558
4. Padhani AR, Gogbashian A. Bony metastases: assessing response to therapy with whole-body diffusion MRI. *Cancer Imaging.* 2011;11(1A):S129–S145. doi: 10.1102/1470-7330.2011.9034
5. Byun WM, Shin SO, Chang Y, et al. Diffusion-weighted MR imaging of metastatic disease of the spine: assessment of response to therapy. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2002;23(6):906–912.
6. Padhani AR, Lecouvet FE, Tunariu N, et al. METastasis reporting and data system for prostate cancer: practical guidelines for acquisition, interpretation, and reporting of whole-body magnetic resonance imaging-based evaluations of multiorgan involvement in advanced prostate cancer. *Eur Urol.* 2017;71(1):81–92. doi: 10.1016/j.eururo.2016.05.033
7. Zugni F, Ruju F, Pricolo P, et al. The added value of whole-body magnetic resonance imaging in the management of patients with advanced breast cancer. *PLoS One.* 2018;13(10):e0205251. doi: 10.1371/journal.pone.0205251
8. Yang HL, Liu T, Wang XM, et al. Diagnosis of bone metastases: a meta-analysis comparing ¹⁸FDG PET, CT, MRI and bone scintigraphy. *Eur Radiol.* 2011;21(12):2604–2617. doi: 10.1007/s00330-011-2221-4
9. Messiou C, Collins DJ, Giles S, et al. Assessing response in bone metastases in prostate cancer with diffusion weighted MRI. *Eur Radiol.* 2011;21(10):2169–2177. doi: 10.1007/s00330-011-2173-8
10. Reischauer C, Froehlich JM, Koh DM, et al. Bone metastases from prostate cancer: assessing treatment response by using diffusion-weighted imaging and functional diffusion maps — initial observations. *Radiology.* 2010;257(2):523–531. doi: 10.1148/radiol.10092469
11. Perez-Lopez R, Mateo J, Mossop H, et al. Diffusion-weighted imaging as a treatment response biomarker for evaluating bone metastases in prostate cancer: a pilot study. *Radiology.* 2017;283(1):168–177. doi: 10.1148/radiol.2016160646
12. Blackledge MD, Collins DJ, Tunariu N, et al. Assessment of treatment response by total tumor volume and global apparent diffusion coefficient using diffusion-weighted MRI in patients with metastatic bone disease: a feasibility study. *PLoS One.* 2014;9(4):e91779. doi: 10.1371/journal.pone.0091779
13. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *PLoS Med.* 2009;6(7):e1000100. doi: 10.1371/journal.pmed.1000100
14. Amir-Behghadami M, Janati A. Population, Intervention, Comparison, Outcomes and Study (PICOS) design as a framework to formulate eligibility criteria in systematic reviews. *Emerg Med J.* 2020;37(6):387. doi: 10.1136/emmermed-2020-209567
15. Whiting PF. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Ann Intern Med.* 2011;155(8):529–536. doi: 10.7326/0003-4819-155-8-201110180-00009
16. Sergeev NI, Kotlyarov PM, Solodkii VA. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the assessment of chemoradiation treatment of metastatic lesions of bone structures. *Bulletin of the Russian Scientific Center of Radiology of the Ministry of Health of the Russian Federation.* 2016;16(3):2. (In Russ).
17. Çiray I, Lindman H, Åström KGO, et al. Early response of breast cancer bone metastases to chemotherapy evaluated with mr imaging. *Acta Radiologica.* 2001;42(2):198–206. doi: 10.1080/028418501127346503
18. Brown AL, Middleton G, Macvicar AD, et al. T1-weighted magnetic resonance imaging in breast cancer vertebral metastases: Changes on treatment and correlation with response to therapy. *Clin Radiol.* 1998;53(7):493–501. doi: 10.1016/s0009-9260(98)80168-2
19. Tombal B, Rezazadeh A, Therasse P, et al. Magnetic resonance imaging of the axial skeleton enables objective measurement of tumor response on prostate cancer bone metastases. *Prostate.* 2005;65(2):178–187. doi: 10.1002/pros.20280
20. Cappabianca S, Capasso R, Urraro F, et al. Assessing response to radiation therapy treatment of bone metastases: short-term followup of radiation therapy treatment of bone metastases with diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *J Radiotherapy.* 2014. doi: 10.1155/2014/698127
21. Kotlyarov PM, Sergeev NI, Fedina ON. MRI in the diagnosis of metastatic lesions of the skeleton and in assessing the effectiveness of treatment. *Radiology Practice.* 2006;6:10–15.
22. Lecouvet FE, Talbot JN, Messiou C, et al. Monitoring the response of bone metastases to treatment with Magnetic Resonance Imaging and nuclear medicine techniques: A review and position statement by the European Organisation for Research and Treatment of Cancer imaging group. *Eur J Cancer.* 2014;50(15):2519–2531. doi: 10.1016/j.ejca.2014.07.002
23. Grimm R, Padhani AR. Whole-body diffusion-weighted MR image analysis with syngo.via frontier MR total tumor. *Magn Flash.* 2017;68(2):73–75.
24. Jambor I, Kuisma A, Ramadan S, et al. Prospective evaluation of planar bone scintigraphy, SPECT, SPECT/CT, ¹⁸F-NaF PET/CT

and whole body 1.5T MRI, including DWI, for the detection of bone metastases in high risk breast and prostate cancer patients: SKELETA clinical trial. *Acta Oncol.* 2016;55(1):59–67. doi: 10.3109/0284186X.2015.1027411

25. Heusner TA, Kuemmel S, Koeninger A, et al. Diagnostic value of diffusion-weighted magnetic resonance imaging (DWI) compared to FDG PET/CT for whole-body breast cancer staging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2010;37(6):1077–1086. doi: 10.1007/s00259-010-1399-z

26. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer.* 2009;45(2):228–247. doi: 10.1016/j.ejca.2008.10.026

27. Costelloe CM, Chuang HH, Madewell JE, et al. Cancer response criteria and bone metastases: RECIST 1.1, MDA and PERCIST. *J Cancer.* 2010;1:80–92. doi: 10.7150/jca.180

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Lecouvet F.E., Larbi A., Pasoglou V., et al. MRI for response assessment in metastatic bone disease // *Eur Radiol.* 2013. Vol. 23, N 7. P. 1986–1997. doi: 10.1007/s00330-013-2792-3

2. Padhani A.R., Makris A., Gall P., et al. Therapy monitoring of skeletal metastases with whole-body diffusion MRI // *J Magn Reson Imaging.* 2014. Vol. 39, N 5. P. 1049–1078. doi: 10.1002/jmri.24548

3. Woolf D.K., Padhani A.R., Makris A. Assessing response to treatment of bone metastases from breast cancer: what should be the standard of care? // *Ann Oncol.* 2015. Vol. 26, N 6. P. 1048–1057. doi: 10.1093/annonc/mdl558

4. Padhani A.R., Gogbashian A. Bony metastases: assessing response to therapy with whole-body diffusion MRI // *Cancer Imaging.* 2011. Vol. 11, N 1A. P. S129–S145. doi: 10.1102/1470-7330.2011.9034

5. Byun W.M., Shin S.O., Chang Y., et al. Diffusion-weighted MR imaging of metastatic disease of the spine: assessment of response to therapy // *AJNR Am J Neuroradiol.* 2002. Vol. 23, N 6. P. 906–912.

6. Padhani A.R., Lecouvet F.E., Tunariu N., et al. METastasis reporting and data system for prostate cancer: practical guidelines for acquisition, interpretation, and reporting of whole-body magnetic resonance imaging-based evaluations of multiorgan involvement in advanced prostate cancer // *Eur Urol.* 2017. Vol. 71, N 1. P. 81–92. doi: 10.1016/j.eururo.2016.05.033

7. Zugni F., Ruju F., Pricolo P., et al. The added value of whole-body magnetic resonance imaging in the management of patients with advanced breast cancer // *PLoS One.* 2018. Vol. 13, N 10. P. e0205251. doi: 10.1371/journal.pone.0205251

8. Yang H.L., Liu T., Wang X.M., et al. Diagnosis of bone metastases: a meta-analysis comparing ¹⁸F-FDG PET, CT, MRI and bone scintigraphy // *Eur Radiol.* 2011. Vol. 21, N 12. P. 2604–2617. doi: 10.1007/s00330-011-2221-4

9. Messiou C., Collins D.J., Giles S., et al. Assessing response in bone metastases in prostate cancer with diffusion weighted MRI // *Eur Radiol.* 2011. Vol. 21, N 10. P. 2169–2177. doi: 10.1007/s00330-011-2173-8

10. Reischauer C., Froehlich J.M., Koh D.M., et al. Bone metastases from prostate cancer: assessing treatment response by using diffusion-weighted imaging and functional diffusion maps — initial observations // *Radiology.* 2010. Vol. 257, N 2. P. 523–531. doi: 10.1148/radiol.10092469

11. Perez-Lopez R., Mateo J., Mossop H., et al. Diffusion-weighted imaging as a treatment response biomarker for evaluating bone metastases in prostate cancer: a pilot study // *Radiology.* 2017. Vol. 283, N 1. P. 168–177. doi: 10.1148/radiol.2016160646

12. Blackledge M.D., Collins D.J., Tunariu N., et al. Assessment of treatment response by total tumor volume and global apparent diffusion coefficient using diffusion-weighted MRI in patients with

metastatic bone disease: a feasibility study // *PLoS One.* 2014. Vol. 9, N 4. P. e91779. doi: 10.1371/journal.pone.0091779

13. Liberati A., Altman D.G., Tetzlaff J., et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration // *PLoS Med.* 2009. Vol. 6, N 7. P. e1000100. doi: 10.1371/journal.pmed.1000100

14. Amir-Behghadami M., Janati A. Population, Intervention, Comparison, Outcomes and Study (PICOS) design as a framework to formulate eligibility criteria in systematic reviews // *Emerg Med J.* 2020. Vol. 37, N 6. P. 387. doi: 10.1136/emermed-2020-209567

15. Whiting P.F. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies // *Ann Intern Med.* 2011. Vol. 155, N 8. P. 529–536. doi: 10.7326/0003-4819-155-8-201110180-00009

16. Сергеев Н.И., Котляров П.М., Солодкий В.А. Диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография в оценке химиолучевого лечения метастатического поражения костных структур // *Вестник Российского научного центра рентгенодиагностики Минздрава России.* 2016. Т. 16, № 3. С. 2.

17. Çiray I., Lindman H., Åström K.G., et al. early response of breast cancer bone metastases to chemotherapy evaluated with mr imaging // *Acta Radiologica.* 2001. Vol. 42, N 2. P. 198–206. doi: 10.1080/028418501127346503

18. Brown A.L., Middleton G., Macvicar A.D., et al. T1-weighted magnetic resonance imaging in breast cancer vertebral metastases: Changes on treatment and correlation with response to therapy // *Clin Radiol.* 1998. Vol. 53, N 7. P. 493–501. doi: 10.1016/s0009-9260(98)80168-2

19. Tombal B., Rezazadeh A., Therasse P., et al. Magnetic resonance imaging of the axial skeleton enables objective measurement of tumor response on prostate cancer bone metastases // *Prostate.* 2005. Vol. 65, N 2. P. 178–187. doi: 10.1002/pros.20280

20. Cappabianca S., Capasso R., Urraro F., et al. Assessing response to radiation therapy treatment of bone metastases: short-term followup of radiation therapy treatment of bone metastases with diffusion-weighted magnetic resonance imaging // *J Radiotherapy.* 2014. doi: 10.1155/2014/698127

21. Котляров П.М., Сергеев Н.И., Федина О.Н. МРТ в диагностике метастатического поражения скелета и в оценке эффективности лечения // *Радиология практика.* 2006. № 6. С. 10–15.

22. Lecouvet F.E., Talbot J.N., Messiou C., et al. Monitoring the response of bone metastases to treatment with Magnetic Resonance Imaging and nuclear medicine techniques: A review and position statement by the European Organisation for Research and Treatment of Cancer imaging group // *Eur J Cancer.* 2014. Vol. 50, N 15. P. 2519–2531. doi: 10.1016/j.ejca.2014.07.002

23. Grimm R., Padhani A.R. Whole-body diffusion-weighted MR image analysis with syngo.via frontier MR total tumor // *Magn Flash*. 2017. Vol. 68, N 2. P. 73–75.

24. Jambor I., Kuisma A., Ramadan S., et al. Prospective evaluation of planar bone scintigraphy, SPECT, SPECT/CT, 18F-NaF PET/CT and whole body 1.5T MRI, including DWI, for the detection of bone metastases in high risk breast and prostate cancer patients: SKELETA clinical trial // *Acta Oncol*. 2016. Vol. 55, N 1. P. 59–67. doi: 10.3109/0284186X.2015.1027411

25. Heusner T.A., Kuemmel S., Koeninger A., et al. Diagnostic value of diffusion-weighted magnetic resonance imaging (DWI)

compared to FDG PET/CT for whole-body breast cancer staging // *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2010. Vol. 37, N 6. P. 1077–1086. doi: 10.1007/s00259-010-1399-z

26. Eisenhauer E.A., Therasse P., Bogaerts J., et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1) // *Eur J Cancer*. 2009. Vol. 45, N 2. P. 228–247. doi: 10.1016/j.ejca.2008.10.026

27. Costelloe C.M., Chuang H.H., Madewell J.E., et al. Cancer response criteria and bone metastases: RECIST 1.1, MDA and PERCIST // *J Cancer*. 2010. Vol. 1. P. 80–92. doi: 10.7150/jca.1.80

AUTHORS' INFO

* **Vladislav O. Ripp**, MD;

address: 4 Korolev street, Obninsk, 249036, Russia;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8970-4212>;

e-mail: rippnba@gmail.com

Tatiana P. Berezovskaya, MD, Senior Research Associate, Dr. Sci. (Med.), Professor;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3549-4499>

Sergey A. Ivanov, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7689-6032>;

eLibrary SPIN: 4264-5167

ОБ АВТОРАХ

* **Рипп Владислав Олегович**;

адрес: Россия, 249036, Обнинск, ул. Королева, д. 4;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8970-4212>;

e-mail: rippnba@gmail.com

Березовская Татьяна Павловна, гл.н.с., д.м.н., профессор;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3549-4499>

Иванов Сергей Анатольевич, д.м.н., профессор;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7689-6032>;

eLibrary SPIN: 4264-5167

* Corresponding author / Автор, ответственный за переписку

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD70306>

Роль магнитно-резонансной томографии в выявлении злокачественных лёгочных узлов: систематический обзор и метаанализ

Ю.А. Васильев^{1, 2}, О.Ю. Панина^{1, 2, 3}, Е.А. Грик³, Е.С. Ахмад¹, Ю.Н. Васильева³¹ Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий, Москва, Российская Федерация² Городская клиническая онкологическая больница № 1, Москва, Российская Федерация³ Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Цель — оценка возможности метода магнитно-резонансной томографии (МРТ) органов грудной клетки для выявления лёгочных узлов, подозрительных в отношении злокачественности, в сравнении с компьютерной томографией (КТ).

Материалы и методы. Проведён поиск в базах данных PubMed и Google Scholar за период до 7 апреля 2021 г. включительно. В соответствии с критериями соответствия были отобраны исследования, в которых проводилась оценка способности МРТ и КТ к выявлению лёгочных узлов, подозрительных в отношении злокачественности. Выбор метода анализа и группировки данных о чувствительности и специфичности выполняли по результатам оценки гетерогенности исследований. Для оценки статистической гетерогенности исследований, включённых в метаанализ, применяли критерий согласия Пирсона χ^2 и индекс гетерогенности I^2 .

Результаты. По результатам поиска было отобрано 168 работ, в метаанализ вошло 21 исследование. Отобранные работы включали 1188 пациентов. По результатам метаанализа выявлено наличие статистически значимой гетерогенности $p < 0,00001$ по критерию χ^2 и индекс гетерогенности $I^2=99\%$ для чувствительности и специфичности. В связи с этим для анализа данных использовали метод случайных эффектов. Значения чувствительности для МРТ находились в диапазоне от 70,4 до 100%, специфичности — от 60,6 до 100%.

Заключение. МРТ обладает достаточной чувствительностью и специфичностью для определения злокачественности лёгочных узлов, обнаруженных при КТ-диагностике.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография; лёгочные узлы; рак лёгкого; чувствительность; специфичность.

Как цитировать

Васильев Ю.А., Панина О.Ю., Грик Е.А., Ахмад Е.С., Васильева Ю.Н. Роль магнитно-резонансной томографии в выявлении злокачественных лёгочных узлов: систематический обзор и метаанализ // *Digital Diagnostics*. 2021. Т. 2, № 3. С. 301–312. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD70306>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD70306>

Role of chest MRI for the diagnosis of malignant pulmonary nodules: a systematic review and a meta-analysis

Yuriy A. Vasilev^{1, 2}, Olga Yu. Panina^{1, 2, 3}, Evgeniia A. Grik³, Kate A. Akhmad¹, Yulia N. Vasileva³

¹ Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of Moscow Health Care, Moscow, Russian Federation

² City Clinical Oncological Hospital No. 1, Moscow, Russian Federation

³ Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

AIM: To evaluate the ability of magnetic resonance imaging (MRI) of the chest to detect malignant pulmonary nodules compared to compute tomography (CT).

MATERIALS AND METHODS: We searched the following databases with the final date of search on April 7th, 2021: PubMed, Google Scholar. We selected studies according to the inclusion and exclusion criteria that assessed the detection of malignant lung nodules by MRI and CT and included information about sensitivity and specificity. Method of the analysis and data grouping was chosen with regard to statistical heterogeneity of the studies included in the analysis. We used the χ^2 test and I^2 statistic to evaluate the heterogeneity.

RESULTS: We selected 168 articles for the systematic review from the PubMed and Google Scholar databases. We included 21 studies on 1,188 patients in the meta-analysis and revealed statistically significant heterogeneity ($p < 0.00001$ for χ^2 test; $I^2 = 99\%$) for sensitivity and specificity. Hence, we used a random-effect model for further analysis. As a result, values of sensitivity for detection of pulmonary nodules with MRI of 70.4%–100%, specificity — from 60.6% to 100%.

CONCLUSIONS: Thus, MRI has sufficient sensitivity and specificity for detecting malignant pulmonary nodules primarily discovered with CT.

Keywords: MRI; solitary pulmonary nodule; lung cancer; benign; malignant.

To cite this article

Vasilev YuA, Panina OYu, Grik EA, Akhmad KA, Vasileva YuN. Role of chest MRI for the diagnosis of malignant pulmonary nodules: a systematic review and a meta-analysis. *Digital Diagnostics*. 2021;2(3):301–312. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD70306>

Received: 07.05.2021

Accepted: 04.07.2021

Published: 16.09.2021

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD70306>

磁共振成像在恶性肺结节检测中的作用：系统回顾和荟萃分析

Yuriy A. Vasilev^{1, 2}, Olga Yu. Panina^{1, 2, 3}, Evgeniia A. Grik³, Kate A. Akhmad¹, Yulia N. Vasileva³

¹ Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of Moscow Health Care, Moscow, Russian Federation

² City Clinical Oncological Hospital No. 1, Moscow, Russian Federation

³ Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Moscow, Russian Federation

简评

目的是评估胸部MRT与CT检测肺结节的可能性，怀疑有恶性肿瘤。

材料与方法。截至 2021 年 4 月 7 日（含）进行了 PubMed 和 Google Scholar 数据库根据资格标准，选择了评估 MRI 和 CT 识别可疑恶性肺淋巴结能力的研究。分析方法的选择和敏感性和特异性数据的分组是根据评估研究异质性的结果进行的。为了评估荟萃分析中包括的研究的统计异质性，使用了 Pearson χ^2 拟合检验和 I² 异质性指数。

结果。根据检索结果，筛选出 168 项研究，21 项研究纳入荟萃分析。入选作品包括 1188 名患者。根据 χ^2 标准和异质性指数 I² = 99% 的敏感性和特异性，荟萃分析显示存在统计学上显著的异质性 p < 0.00001。对此，采用随机效应的方法对数据进行分析。MRT 的灵敏度值范围从 70.4 到 100%，特异性 - 从 60.6 到 100%。

结论。因此，MRI 具有足够的敏感性和特异性来确定 CT 诊断中发现的肺淋巴结的恶性程度。

关键词：磁共振成像；肺结节；肺癌；灵敏度；特异性。

引用本文

Vasilev YuA, Panina OYu, Grik EA, Akhmad KA, Vasileva YuN. 磁共振成像在恶性肺结节检测中的作用：系统回顾和荟萃分析. *Digital Diagnostics*. 2021;2(3):301–312. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD70306>

收到: 07.05.2021

接受: 04.07.2021

发布日期: 16.09.2021

绪论

光节点 (solitary pulmonary nodule, SPN) 单一的圆形聚焦, 直径尺寸小于3厘米[1, 2]。肺总被一块未改变的轻布完全包围, 与肺不张无关, 肺不张是轻微或纵隔的根部。这种形成可能是良性过程, 如错构瘤、各种感染性病变、肉芽肿性炎症, 以及恶性过程 (如原发性肺癌、转移性疾病或淋巴瘤)。直到相反的情况被证实, 淋巴结才被认为是恶性的[2]。

目前, 计算机断层扫描 (CT) 是一种金标准, 用于评估和动态控制可疑恶性肿瘤的沼泽地质量[3]。CT在存在大量优点的情况下有一个主要缺点——高辐射负荷, 这在动态控制过程中肯定会增加。随着技术和软件的发展和完善, 寻找新的可视化方法变得越来越明显。过去的20年中, 研究磁共振成像 (MRI) 在诊断胸部器官疾病中的潜在应用, 使得有可能分配一个单独的科学研究领域, 通过MRI识别轻结节。MRI的优点是不暴露于电离辐射, 并且即使在没有引入对比剂制剂的情况下, 也可以对确定的变化进行可选的定量评估。

研究的目的是评估胸部MRI与标准CT相比检测恶性肺淋巴结的可能性。

研究方法

这项工作是根据 PRISMA 标准制定的, 用于报告系统评价和荟萃分析的结果 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) [4]。

研究的类型。

选标准:

- (I) 前瞻性病例对照研究、回顾性病例对照研究、前瞻性队列研究、回顾性队列研究;
- (II) 包括描述使用 MRI 检测恶性肺结节的研究;
- (III) 标准方法为 CT;
- (IV) 具有敏感性和特异性。

排除标准:

- (I) 工作全文不可用;
- (II) 研究不是以人为对象;
- (III) 这项研究是在儿童的参与下进行的;
- (IV) 临床病例描述、系列病例研究、系统回顾、元分析;
- (V) 正电子发射断层扫描 (PET) 和CT (PET/CT) 的结合以及正电子发射断层扫描和MRI (PET/MRI) 的结合; 对比强化研究;
- (VI) 将肺结核和其他炎症性肺病患者纳入研究。

参与者的类型。

年龄大于18岁;

本综述不包括缺乏标准参考方法 (标准胸部器

官CT) 诊断数据的患者。

干预类型。

对MRI和标准CT检测疑似恶性肺结节的能力进行了评估的研究。

结果类型。

初期的效果: 肺MRI敏感性和特异性数值评价恶性肺结节的鉴别诊断。

二次结果: 确定最佳MR脉冲序列。

信息来源

2021 年 4 月 7 日前搜索 PubMed和Google Scholar 数据库。

探索

PubMed数据库使用了两种类型的搜索查询, 使用Mesh库术语和关键字搜索最近的文章, 由于PubMed大约需要一个月的时间才能将Mesh一词分配给已出版的作品:

«Magnetic Resonance imaging» [Mesh] or «MRI» and «Computed tomography» or «CT» and «Lung neoplasms» [Mesh] or «Solitary Pulmonary Nodule» [Mesh] and «Sensitivity» and «Specificity»;

«Lung MRI» or «chest MRI» and «Computed tomography» or «CT» and «lung cancer» or «Solitary Pulmonary Nodule».

Google Scholar使用“MRI、CT、Lung Cancer、Specificity、Sensitivity”查询进行搜索。

数据收集过程和数据元素

使用Google服务, Spreadsheet开发了一个数据提取表。作者可以同时和不受限制地访问该文件。两位研究人员 (O.Yu. Panina 和 E.A. Grik) 从所选作品中提取了以下数据: 文章标题、期刊 (或发布预印本的服务)、发表日期、DOI、MRI 协议、MRI 的磁感应值、类型MRI 和 CT 识别的病变、敏感性、特异性、标准偏差。分别为每个脉冲序列 (PT) 计算灵敏度和特异性指标的情况下, 元分析包括最有效的指标。

其他三名研究人员 (E.S. Akhmad, Yu.N. Vasileva 和 Yu.A. Vasiliev) 验证了提取的数据。在作者之间的讨论中, 所有的分歧都得到了解决。

研究中出现系统错误的风险。

为了评估与诊断准确性研究相关的方法论困难, 作者使用了美国卫生保健研究和质量机构 ([5]Agency for Healthcare Research and Quality, Cochrane Collaboration) 推荐的系统评审的QUADAS-2 (Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies) 检查表[15]。

每一篇被选中的论文都在四个方面进行了评估：患者选择、研究测试、参考测试和患者流量。

《Cochrane干预措施系统评价手册》（Cochrane Handbook）提供了每个方向的完整描述和使用的判断标准[16][6]。

统计分析

根据评估研究异质性的结果，选择分析方法和敏感性和特异性数据分组（随机效应模型或固定效应模型）。 χ^2 检验和 I^2 异质性指数用于评估纳入荟萃分析的研究的统计异质性。研究中具有统计学意义的异质性在 χ^2 和 $I^2 > 40\%$ 的标准中为 $p < 0.10$ 。元分析是使用Revman 5.4.1软件包进行的。

结果

基于在PubMed和Google Scholar数据库的搜索结果，我们选择了168项研究，这些研究通过Mendeley链接管理软件导入到图书馆。经过对纳入排除标准的补充验证和研究文本的研究，剩下33件作品（图1）。

对剩余33篇论[7-38]文文本的研究中发现，两项研究进行了对比增强CT检查，[23, 24]这也是一种不相关的干预类型。此外，10篇论[20-22, 25-29, 31, 32]文完全缺乏对CT的敏感性和特异性值，因此决定排除研究数据。荟萃分析包括对照研究为低剂量 CT[9, 10, 16] 的文章，这不是排除标准。因此，21 项研究被直接纳入荟萃分析（图 1）。

入选作品包括 1188 名患者。所有的研究都包含了有关MRI和肺CT程序的信息。所有论文都提供了MRI和CT的敏感性数据，但三篇论文没有给出特异性指标[8, 16, 30]。大多数研究是在磁场感应为 1.5 T的断层扫描仪上进行的（表 1）。

偏倚风险

11 项研究充分报告了研究和参考测试信息[7, 8, 10-13, 15-18, 33]。错误的主要来源是指数测试（MRI）及其解释（图 2）。一些研究没有充分的数据来判断偏见的风险：例如，是否在不知道基准测试结果的情况下对指标测试结果进行了解释，反之亦然，在不知道指标测试结果的情况下对基准测试进行了解释。如果发现效果的研究比没有效果的研究更容易发表，那么也存在系统错误的风险。然而，在所有的研究中，参与者都符合本综述的方案标准。

根据 χ^2 标准和异质性指数 $I^2 = 99\%$ 的敏感性和特异性，荟萃分析显示存在统计学上显著的异质性 $p < 0.00001$ 。对此，采用随机效应的方法对数据进行分析。

胸部MRI诊断准确性

在 21 篇论文中，每篇论文都将 MRI 与参考方法进行了比较。MRI 的灵敏度值范围从 70.4

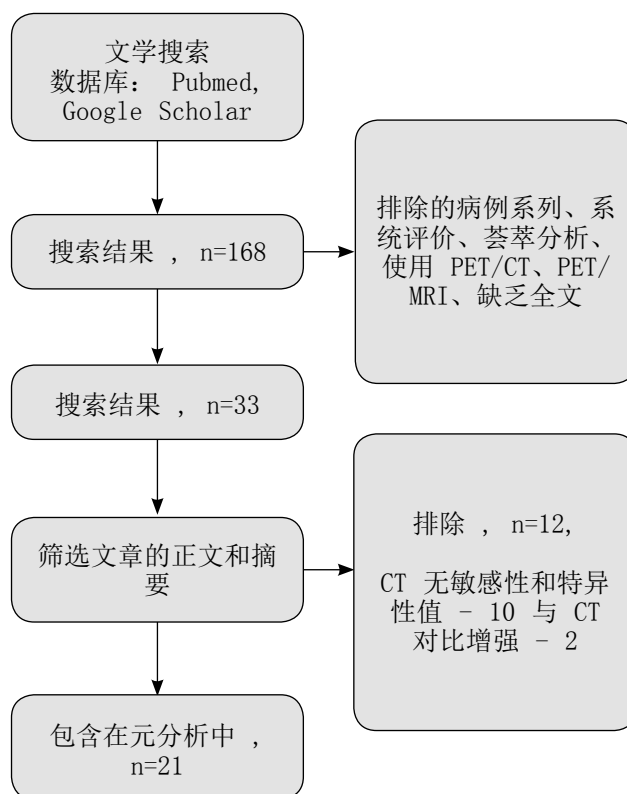


图 1 研究选择过程概述（flow diagram）。

到 100%，特异性 - 从 60.6 到 100%（图 3）。MRI 敏感性的平均值为 88.3%，特异性为 - 71.3。未标明敏感性和特异性标准差 SD 参数的作品中，通过评估指标值进行计算[40]。

置信区间表 2 显示了荟萃分析中包含的研究的特征，MRI 的敏感性和特异性值最高可与CT相媲美。图3中研究数据被标记为在 MRI 和 CT 的敏感性和特异性方面具有最小差异。

讨论

与CT相比，本元分析结果显示MRI方法的特异性和灵敏度平均值较低。大多数包括元分析在内的研究中，胸部CT对肺结节的敏感性和特异性为100%。只有三件作品的表现较低。这是因为在包括的研究中，CT起到了参考试验的作用。对于MRI，21项研究中有5项具有100%的灵敏度，2项研究具有100%的灵敏度和特异性。

分析荟萃分析的结果时，发现在研究中观察到高敏感性指标，其中敏感性和特异性的一般指标是针对整个MR协议计算的，而不是针对每个PT单独计算的（表 2）。这种现象显示了 MRI 荟萃分析的特殊性，因为它是一种结合扫描协议执行信号特征评估的方法。这些例子可能表明对MRI 在肺结节鉴别诊断中的能力了解不足，需要研究现代 PT，以及在断层扫描仪上仔细调整常规 PT。这种方法将有助于提高MRI检测肺淋巴结并研究其特征的效率，这在肺癌的诊断中尤为重要。

表 1元分析研究的特点

序号	研究	年纪	磁场感应, T (特斯拉)	型号, MRI 制造商	PT MRI
1	Both [7]	2005	1,5	Magnetom Vision, Siemens	VIBE, HASTE, T2TSE
2	Bruegel [8]	2007	1,5	Magnetom Sonata, Siemens	STIR
3	Chang [19]	2015	1,5	Intera Achieva, Philips	SS-TSE-HF
4	Cieszanowski [30]	2016	1,5	Magnetom Avanto, Siemens	T2TSE, T2-STIR, T2-HASTE
5	Dewes [33]	2016	3,0	Magnetom Prisma, Siemens	CAIPIRINHA-VIBE
6	Fatihoglu [34]	2019	1,5	Magnetom Aera, Siemens	DWI (ADC)
7	Heye [35]	2012	1,5	Avanto, Siemens	VIBE, HASTE
8	Huang [39]	2020	1,5	Magnetom Aera, Siemens	UTE free-breathing
9	Koo [36]	2019	3,0	Magnetom Skyra, Siemens	T2FSE
10	Koyama [37]	2008	1,5	Intera, Philips	STIR
11	Koyama [38]	2015	1,5	Achieva, Philips	DWI (ADC)
12	Meier-Schroers [9]	2016	1,5	Ingenia, Philips	T2FSE
13	Meier-Schroers [10]	2019	1,5	Ingenia, Philips	T2STIR
14	Ohno [11]	2017	3,0	Vantage Titan, Canon Medical Systme	UTE
15	Regier [12]	2011	1,5	Achieva, Philips	DWI (ADC)
16	Satoh [13]	2008	1,5	Intera NovoDual, Philips	DWI (ADC)
17	Schaefer [14]	2006	1,0	Magnetom Expert, Siemens	PDWI
18	Schroeder [15]	2005	1,5	Magnetom Sonata, Siemens	HASTE
19	Sommer [16]	2014	1,5	Magnetom Avanto, Siemens	HASTE
20	Vogt [17]	2004	1,5	Magnetom Sonata, Siemens	HASTE
21	Yi [18]	2007	3,0	Achieva, Philips	T1WI 3D TFE*

注意: PT MRI - 磁共振成像的脉冲序列。

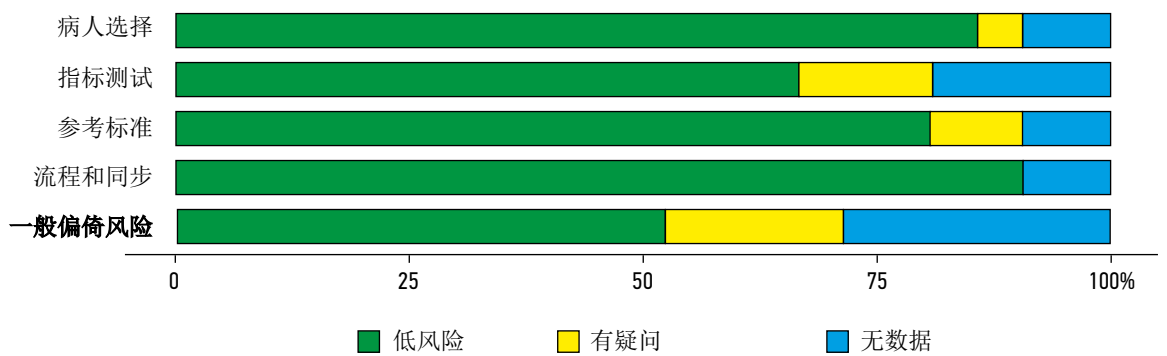


图 2偏差风险直方图

肺癌继续在世界范围内的死亡率中占据主导地位，包括在俄罗斯联邦，这是一个严重的社会经济问题[41, 42]。已识别的肺结节中，癌症的存在范围为 10% 至 70%[2]。一些国家，低剂量 CT 扫描是在高危人群中进行的，作为筛查的一部分。但目前，筛查计划的人群覆盖率仍然较低，患者的纳入标准有限，以确保其经济可行性。因此，许多患者在出现症状后仍会被诊断出来，即不是在疾病发展的早期阶段，并且在

错误诊断的情况下会导致高昂的错误成本[41]。监测和管理不明确的肺结节对于放射线技师和临床医生来说仍然是一个挑战，因此，只有综合方法总是用于进行诊断、患者路由和选择最佳管理和治疗策略[43]。

该荟萃分析显示了评估可疑肺结节癌症的替代方法的可能性。我们的研究中，重点是不使用对比度增强的标准研究。

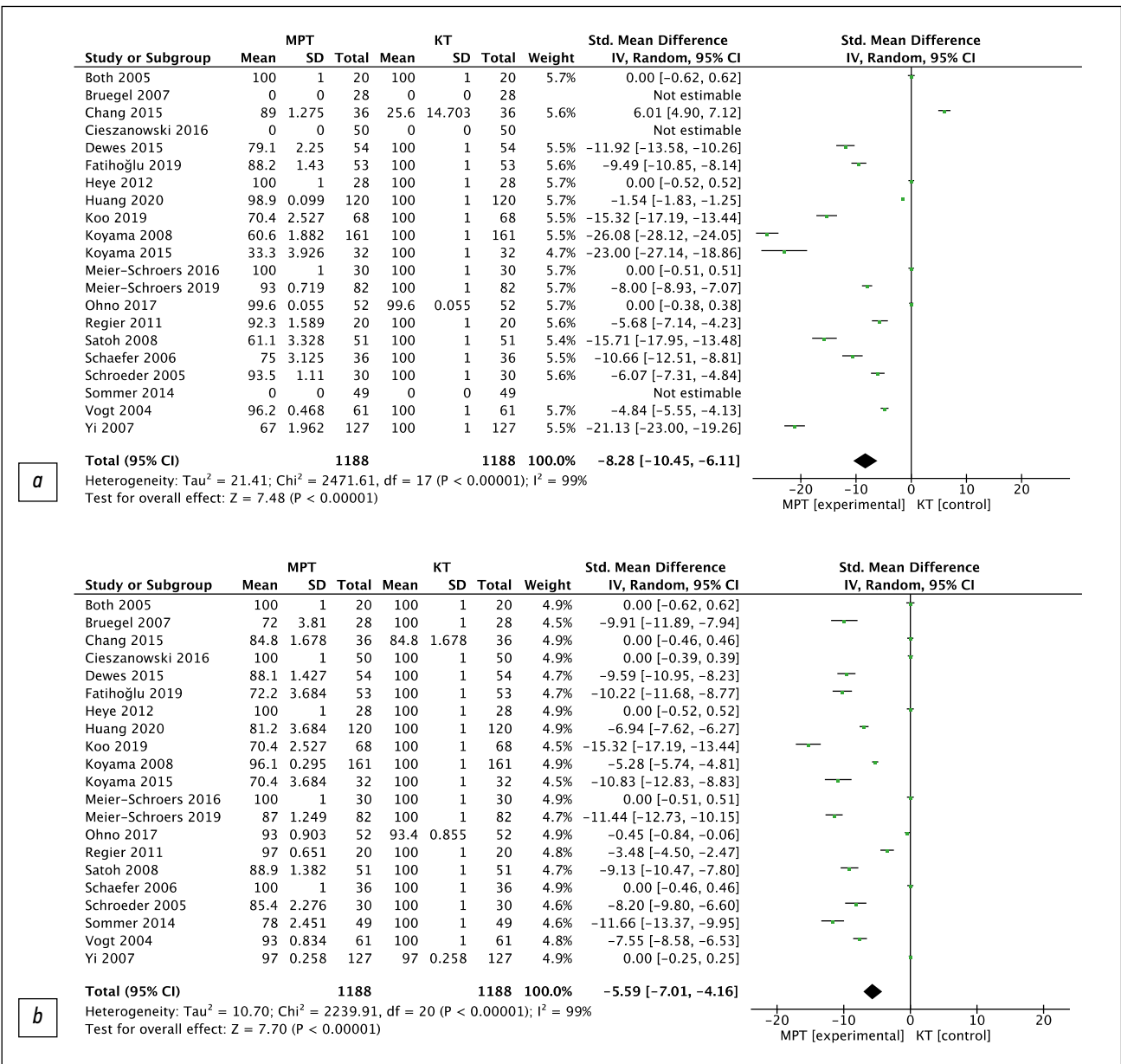


图 3 特异性 (a) 和敏感性 (b) 分组数据的森林图[40]。

注意: SMD (standardized mean difference) — 标准化平均差; CI (confidence interval) — 置信区间。

表 2 灵敏度和特异性指标最高的研究特点

序号	作者, 研究年	灵敏度 (一般指标)	特异性 (一般指标)	PT MRI	磁场感应, T (特斯拉)
1	Both, 2005 [7]	100	100	VIBE, HASTE, T2TSE	1, 5
2	Cieszanowski, 2016 [30]	100	—	T2TSE, T2-STIR, T2-HASTE	1, 5
3	Meier-Schroers, 2016 [9]	100	100	T2FSE	1, 5
4	Regier, 2011 [12]	97	92, 3	DWI (ADC)	1, 5
5	Heye, 2012 [35]	100	100	VIBE, HASTE	1, 5
6	Schaefer, 2006 [14]	100	75	PDWI	1, 5

注意: PT MRI — 磁共振成像的脉冲序列。

研究的局限性

这项研究有几个局限性。出于多种原因，荟萃分析纳入了病变大于6毫米的数据。首先，研究中最常见的结节尺寸大于6毫米；其次，根据 Fleischner 社区的最新数据，小于6毫米的淋巴结具有相当低的恶性风险 [3]。此外，荟萃分析没有将 MRI 方法与组织学数据进行比较，这也可能是研究的局限性。

结论

MRI 对 CT 上发现的可疑肺结节的额外诊断具有足够的敏感性和特异性。MRI 敏感性平均值为 88.3%，特异性为 71.3%。

MRI 是一种非电离辐射诊断方法，此外，在评估各种 PI 时，它可以作为解决有争议病例的附加方法。

有必要进一步研究最有效的脉冲序列、对比度增强的可行性以及高质量诊断肺淋巴结的新技术解决方案。

附加信息

资金来源。作者认为在进行研究和分析工作以及撰写文章时，缺乏外部资金。

利益冲突。作者声明没有明显的和潜在的利益冲突相关的发表这篇文章。

作者贡献。

Yu.A. Vasiliev – 概念开发、文本编写、分析和结果的专家评估；O.Yu. Vasiliev – 概念开发、文本编写、分析和结果的专家评估；O. Yu. Panina – 概念发展，搜索有关该主题的出版物，处理获得的结果，撰写评论文本；E.A. Grik – 搜索有关该主题的出版物，处理结果；E.S. Ahmad – 结果的处理、系统化和审查的最终编辑；Yu.N. Vasilyeva – 结果的分析和专家评估，审查的最终编辑。

所有作者都确认其作者符合国际 ICMJE 标准（所有作者为文章的概念，研究和准备工作做出了重大贡献，并在发表前阅读并批准了最终版本）。

REFERENCES

1. Ost D, Fein AM, Feinsilver SH. Clinical practice. The solitary pulmonary nodule. *N Engl J Med*. 2003;348(25):2535–2542. doi: 10.1056/NEJMcp012290
2. Nasim F, Ost DE. Management of the solitary pulmonary nodule. *Curr Opin Pulm Med*. 2019;25(4):344–353. doi: 10.1097/MCP.0000000000000586
3. MacMahon H, Naidich DP, Goo JM, et al. Guidelines for management of incidental pulmonary nodules detected on CT images: From the Fleischner Society 2017. *Radiology*. 2017;284(1):228–243. doi: 10.1148/radiol.2017161659
4. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: Explanation and elaboration. *PLoS Med*. 2009;6(7):e1000100. doi: 10.1371/journal.pmed.1000100
5. Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, et al. Quadas-2: A revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Ann Intern Med*. 2011;155(8):529–536. doi: 10.7326/0003-4819-155-8-201110180-00009
6. Higgins JP, Thomas J, Chandler J, et al. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. John Wiley & Sons, Hoboken; 2019. doi: 10.1002/9781119536604
7. Both M, Schultze J, Reuter M, et al. Fast T1- and T2-weighted pulmonary MR-imaging in patients with bronchial carcinoma. *Eur J Radiol*. 2005;53(3):478–488. doi: 10.1016/j.ejrad.2004.05.007
8. Bruegel M, Gaa J, Woertler K, et al. MRI of the lung: Value of different turbo spin-echo, single-shot turbo spin-echo, and 3D gradient-echo pulse sequences for the detection of pulmonary metastases. *J Magn Reson Imaging*. 2007;25(1):73–81. doi: 10.1002/jmri.20824
9. Meier-Schroers M, Kukuk G, Homs R, et al. MRI of the lung using the PROPELLER technique: Artifact reduction, better image quality and improved nodule detection. *Eur J Radiol*. 2016;85(4):707–713. doi: 10.1016/j.ejrad.2015.12.016
10. Meier-Schroers M, Homs R, Schild HH, Thomas D. Lung cancer screening with MRI: characterization of nodules with different non-enhanced MRI sequences. *Acta Radiol*. 2019;60(2):168–176. doi: 10.1177/0284185118778870
11. Ohno Y, Koyama H, Yoshikawa T, et al. Standard-, reduced-, and nodose thin-section radiologic examinations: Comparison of capability for nodule detection and nodule type assessment in patients suspected of having pulmonary nodules. *Radiology*. 2017;284(2):562–573. doi: 10.1148/radiol.2017161037
12. Regier M, Schwarz D, Henes FO, et al. Diffusion-weighted MR-imaging for the detection of pulmonary nodules at 1.5 Tesla: Intraindividual comparison with multidetector computed tomography. *J Med Imaging Radiat Oncol*. 2011;55(3):266–274. doi: 10.1111/j.1754-9485.2011.02263.x
13. Satoh S, Kitazume Y, Ohdama S, et al. Can malignant and benign pulmonary nodules be differentiated with diffusion-weighted MRI? *Am J Roentgenol*. 2008;191(2):464–470. doi: 10.2214/AJR.07.3133
14. Schaefer JF, Schneider V, Vollmar J, et al. Solitary pulmonary nodules: Association between signal characteristics in dynamic contrast enhanced MRI and tumor angiogenesis. *Lung Cancer*. 2006;53(1):39–49. doi: 10.1016/j.lungcan.2006.03.010
15. Schroeder T, Ruehm SG, Debatin JF, et al. Detection of pulmonary nodules using a 2D HASTE MR sequence: comparison with MDCT. *Am J Roentgenol*. 2005;185(4):979–984. doi: 10.2214/AJR.04.0814
16. Sommer G, Tremper J, Koenigkam-Santos M, et al. Lung nodule detection in a high-risk population: Comparison of magnetic resonance imaging and low-dose computed tomography. *Eur J Radiol*. 2014;83(3):600–605. doi: 10.1016/j.ejrad.2013.11.012
17. Vogt FM, Herborn CU, Hunold P, et al. HASTE MRI versus chest radiography in the detection of pulmonary nodules: comparison with MDCT. *Am J Roentgenol*. 2004;183(1):71–78. doi: 10.2214/ajr.183.1.1830071

18. Yi CA, Jeon TY, Lee KS, et al. 3-T MRI: usefulness for evaluating primary lung cancer and small nodules in lobes not containing primary tumors. *Am J Roentgenol*. 2007;189(2):386–392. doi: 10.2214/AJR.07.2082
19. Chang S, Hong SR, Kim YJ, et al. Usefulness of thin-section single-shot turbo spin echo with half-fourier acquisition in evaluation of local invasion of lung cancer. *J Magn Reson Imaging*. 2015;41(3):747–754. doi: 10.1002/jmri.24587
20. Schaefer JF, Vollmar J, Schick F, et al. Solitary pulmonary nodules: Dynamic contrast-enhanced MR imaging — Perfusion differences in malignant and benign lesions. *Radiology*. 2004;232(2):544–553. doi: 10.1148/radiol.2322030515
21. Kono R, Fujimoto K, Terasaki H, et al. Dynamic MRI of solitary pulmonary nodules: comparison of enhancement patterns of malignant and benign small peripheral lung lesions. *Am J Roentgenol*. 2007;188(1):26–36. doi: 10.2214/AJR.05.1446
22. Feng H, Shi G, Liu H, et al. Free-breathing radial volumetric interpolated breath-hold examination sequence and dynamic contrast-enhanced MRI combined with diffusion-weighted imaging for assessment of solitary pulmonary nodules. *Magn Reson Imaging*. 2021;75:100–106. doi: 10.1016/j.mri.2020.10.009
23. Kim JH, Kim HJ, Lee KH, et al. Solitary pulmonary nodules: A comparative study evaluated with contrast-enhanced dynamic MR imaging and CT. *J Comput Assist Tomogr*. 2004;28(6):766–775. doi: 10.1097/00004728-200411000-00007
24. Ohno Y, Nishio M, Koyama H, et al. Solitary pulmonary nodules: Comparison of dynamic first-pass contrast-enhanced perfusion area-detector CT, dynamic first-pass contrast-enhanced MR imaging, and FDG PET/CT. *Radiology*. 2015;274(2):563–575. doi: 10.1148/radiol.14132289
25. Heye T, Sommer G, Miedinger D, et al. Ultrafast 3D balanced steady-state free precession MRI of the lung: Assessment of anatomic details in comparison to low-dose CT. *J Magn Reson Imaging*. 2015;42(3):602–609. doi: 10.1002/jmri.24836
26. Akata S, Kajiwara N, Park J, et al. Evaluation of chest wall invasion by lung cancer using respiratory dynamic MRI. *J Med Imaging Radiat Oncol*. 2008;52(1):36–39. doi: 10.1111/j.1440-1673.2007.01908.x
27. Hittmair K, Eckersberger F, Klepetko W, et al. Evaluation of solitary pulmonary nodules with dynamic contrast-enhanced MR imaging—a promising technique? *Magn Reson Imaging*. 1995;13(7):923–933. doi: 10.1016/0730-725x(95)02010-q
28. Alper F, Kurt AT, Aydin Y, et al. The role of dynamic magnetic resonance imaging in the evaluation of pulmonary nodules and masses. *Med Princ Pract*. 2013;22(1):80–86. doi: 10.1159/000339475
29. Frericks BB, Meyer BC, Martus P, et al. MRI of the thorax during whole-body MRI: Evaluation of different MR sequences and comparison to thoracic multidetector computed tomography (MDCT). *J Magn Reson Imaging*. 2008;27(3):538–545. doi: 10.1002/jmri.21218
30. Cieszanowski A, Lisowska A, Dabrowska M, et al. MR imaging of pulmonary nodules: Detection rate and accuracy of size estimation in comparison to computed tomography. *PLoS One*. 2016;11(6):e0156272. doi: 10.1371/journal.pone.0156272
31. Ohno Y, Hatabu H, Takenaka D, et al. Solitary pulmonary nodules: Potential role of dynamic MR imaging in management — Initial experience. *Radiology*. 2002;224(2):503–511. doi: 10.1148/radiol.2242010992
32. Zou Y, Zhang M, Wang Q, et al. Quantitative investigation of solitary pulmonary nodules: dynamic contrast-enhanced MRI and histopathologic analysis. *Am J Roentgenol*. 2008;191(1):252–259. doi: 10.2214/AJR.07.2284
33. Dewes P, Frellesen C, Al-Butmeh F, et al. Comparative evaluation of non-contrast CAIPRINHA-VIBE 3T-MRI and multidetector CT for detection of pulmonary nodules: In vivo evaluation of diagnostic accuracy and image quality. *Eur J Radiol*. 2016;85(1):193–198. doi: 10.1016/j.ejrad.2015.11.020
34. Fatihoglu E, Biri S, Aydin S, et al. MRI in evaluation of solitary pulmonary nodules. *Turkish Thorac J*. 2019;20(2):90–96. doi: 10.5152/TurkThoracJ.2018.18049
35. Heye T, Ley S, Heussel CP, et al. Detection and size of pulmonary lesions: How accurate is MRI? A prospective comparison of CT and MRI. *Acta Radiol*. 2012;53(2):153–160. doi: 10.1258/ar.2011.110445
36. Koo CW, Lu A, Takahashi EA, et al. Can MRI contribute to pulmonary nodule analysis? *J Magn Reson Imaging*. 2019;49(7):e256–e264. doi: 10.1002/jmri.26587
37. Koyama H, Ohno Y, Kono A, et al. Quantitative and qualitative assessment of non-contrast-enhanced pulmonary MR imaging for management of pulmonary nodules in 161 subjects. *Eur Radiol*. 2008;18(10):2120–2131. doi: 10.1007/s00330-008-1001-2
38. Koyama H, Ohno Y, Seki S, et al. Value of diffusion-weighted MR imaging using various parameters for assessment and characterization of solitary pulmonary nodules. *Eur J Radiol*. 2015;84(3):509–515. doi: 10.1016/j.ejrad.2014.11.024
39. Huang YS, Niisato E, Su MY, et al. Detecting small pulmonary nodules with spiral ultrashort echo time sequences in 1.5 T MRI. *MAGMA*. 2021;34(3):399–409. doi: 10.1007/s10334-020-00885-x
40. Ying GS, Maguire MG, Glynn RJ, et al. Calculating sensitivity, specificity, and predictive values for correlated eye data. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2020;61(11):29. doi: 10.1167/iovs.61.11.29
41. Bradley SH, Kennedy MP, Neal RD. Recognising lung cancer in primary care. *Adv Ther*. 2019;36(1):19–30. doi: 10.1007/s12325-018-0843-5
42. Nikolaev E, Gomboleviskiy V, Gonchar AP, et al. Incidental findings during lung cancer screening by low-dose computed tomography. *Tuberc Lung Dis*. 2018;96(11):60–67. doi: 10.21292/2075-1230-2018-96-11-60-67
43. Loverdos K, Fotiadis A, Kontogianni C, et al. Lung nodules: A comprehensive review on current approach and management. *Ann Thorac Med*. 2019;14(4):226–238. doi: 10.4103/atm.ATM_110_19

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ost D., Fein A.M., Feinsilver S.H. Clinical practice. The solitary pulmonary nodule // *N Engl J Med*. 2003. Vol. 348, N 25. P. 2535–2542. doi: 10.1056/NEJMcp012290
2. Nasim F., Ost D.E. Management of the solitary pulmonary nodule // *Curr Opin Pulm Med*. 2019. Vol. 25, N 4. P. 344–353. doi: 10.1097/MCP.0000000000000586
3. MacMahon H., Naidich D.P., Goo J.M., et al. Guidelines for management of incidental pulmonary nodules detected on CT images: From the Fleischner Society 2017 // *Radiology*. 2017. Vol. 284, N 1. P. 228–243. doi: 10.1148/radiol.2017161659
4. Liberati A., Altman D.G., Tetzlaff J., et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of

- studies that evaluate health care interventions: Explanation and elaboration // *PLoS Med.* 2009. Vol. 6, N 7. P. e1000100. doi: 10.1371/journal.pmed.1000100
5. Whiting P.F., Rutjes A.W., Westwood M.E., et al. Quadas-2: A revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies // *Ann Intern Med.* 2011. Vol. 155, N 8. P. 529–536. doi: 10.7326/0003-4819-155-8-201110180-00009
 6. Higgins J.P., Thomas J., Chandler J., et al. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions.* John Wiley & Sons, Hoboken; 2019. doi: 10.1002/9781119536604
 7. Both M., Schultze J., Reuter M., et al. Fast T1- and T2-weighted pulmonary MR-imaging in patients with bronchial carcinoma // *Eur J Radiol.* 2005. Vol. 53, N 3. P. 478–488. doi: 10.1016/j.ejrad.2004.05.007
 8. Bruegel M., Gaa J., Woertler K., et al. MRI of the lung: Value of different turbo spin-echo, single-shot turbo spin-echo, and 3D gradient-echo pulse sequences for the detection of pulmonary metastases // *J Magn Reson Imaging.* 2007. Vol. 25, N 1. P. 73–81. doi: 10.1002/jmri.20824
 9. Meier-Schroers M., Kukuk G., Homs R., et al. MRI of the lung using the PROPELLER technique: Artifact reduction, better image quality and improved nodule detection // *Eur J Radiol.* 2016. Vol. 85, N 4. P. 707–713. doi: 10.1016/j.ejrad.2015.12.016
 10. Meier-Schroers M., Homs R., Schild H.H., Thomas D. Lung cancer screening with MRI: characterization of nodules with different non-enhanced MRI sequences // *Acta Radiol.* 2019. Vol. 60, N 2. P. 168–176. doi: 10.1177/0284185118778870
 11. Ohno Y., Koyama H., Yoshikawa T., et al. Standard-, reduced-, and nodose thin-section radiologic examinations: Comparison of capability for nodule detection and nodule type assessment in patients suspected of having pulmonary nodules // *Radiology.* 2017. Vol. 284, N 2. P. 562–573. doi: 10.1148/radiol.2017161037
 12. Regier M., Schwarz D., Henes F.O., et al. Diffusion-weighted MR-imaging for the detection of pulmonary nodules at 1.5 Tesla: Intra-individual comparison with multidetector computed tomography // *J Med Imaging Radiat Oncol.* 2011. Vol. 55, N 3. P. 266–274. doi: 10.1111/j.1754-9485.2011.02263.x
 13. Satoh S., Kitazume Y., Ohdama S., et al. Can malignant and benign pulmonary nodules be differentiated with diffusion-weighted MRI? // *Am J Roentgenol.* 2008. Vol. 191, N 2. P. 464–470. doi: 10.2214/AJR.07.3133
 14. Schaefer J.F., Schneider V., Vollmar J., et al. Solitary pulmonary nodules: Association between signal characteristics in dynamic contrast enhanced MRI and tumor angiogenesis // *Lung Cancer.* 2006. Vol. 53, N 1. P. 39–49. doi: 10.1016/j.lungcan.2006.03.010
 15. Schroeder T., Ruehm S.G., Debatin J.F., et al. Detection of pulmonary nodules using a 2D HASTE MR sequence: comparison with MDCT // *Am J Roentgenol.* 2005. Vol. 185, N 4. P. 979–984. doi: 10.2214/AJR.04.0814
 16. Sommer G., Tremper J., Koenigkam-Santos M., et al. Lung nodule detection in a high-risk population: Comparison of magnetic resonance imaging and low-dose computed tomography // *Eur J Radiol.* 2014. Vol. 83, N 3. P. 600–605. doi: 10.1016/j.ejrad.2013.11.012
 17. Vogt F.M., Herborn C.U., Hunold P., et al. HASTE MRI versus chest radiography in the detection of pulmonary nodules: comparison with MDCT // *Am J Roentgenol.* 2004. Vol. 183, N 1. P. 71–78. doi: 10.2214/ajr.183.1.1830071
 18. Yi C.A., Jeon T.Y., Lee K.S., et al. 3-T MRI: usefulness for evaluating primary lung cancer and small nodules in lobes not containing primary tumors // *Am J Roentgenol.* 2007. Vol. 189, N 2. P. 386–392. doi: 10.2214/AJR.07.2082
 19. Chang S., Hong S.R., Kim Y.J., et al. Usefulness of thin-section single-shot turbo spin echo with half-fourier acquisition in evaluation of local invasion of lung cancer // *J Magn Reson Imaging.* 2015. Vol. 41, N 3. P. 747–754. doi: 10.1002/jmri.24587
 20. Schaefer J.F., Vollmar J., Schick F., et al. Solitary pulmonary nodules: Dynamic contrast-enhanced MR imaging — Perfusion differences in malignant and benign lesions // *Radiology.* 2004. Vol. 232, N 2. P. 544–553. doi: 10.1148/radiol.2322030515
 21. Kono R., Fujimoto K., Terasaki H., et al. Dynamic MRI of solitary pulmonary nodules: comparison of enhancement patterns of malignant and benign small peripheral lung lesions // *Am J Roentgenol.* 2007. Vol. 188, N 1. P. 26–36. doi: 10.2214/AJR.05.1446
 22. Feng H., Shi G., Liu H., et al. Free-breathing radial volumetric interpolated breath-hold examination sequence and dynamic contrast-enhanced MRI combined with diffusion-weighted imaging for assessment of solitary pulmonary nodules // *Magn Reson Imaging.* 2021. Vol. 75. P. 100–106. doi: 10.1016/j.mri.2020.10.009
 23. Kim J.H., Kim H.J., Lee K.H., et al. Solitary pulmonary nodules: A comparative study evaluated with contrast-enhanced dynamic MR imaging and CT // *J Comput Assist Tomogr.* 2004. Vol. 28, N 6. P. 766–775. doi: 10.1097/00004728-200411000-00007
 24. Ohno Y., Nishio M., Koyama H., et al. Solitary pulmonary nodules: Comparison of dynamic first-pass contrast-enhanced perfusion area-detector CT, dynamic first-pass contrast-enhanced MR imaging, and FDG PET/CT // *Radiology.* 2015. Vol. 274, N 2. P. 563–575. doi: 10.1148/radiol.14132289
 25. Heye T., Sommer G., Miedinger D., et al. Ultrafast 3D balanced steady-state free precession MRI of the lung: Assessment of anatomic details in comparison to low-dose CT // *J Magn Reson Imaging.* 2015. Vol. 42, N 3. P. 602–609. doi: 10.1002/jmri.24836
 26. Akata S., Kajiwara N., Park J., et al. Evaluation of chest wall invasion by lung cancer using respiratory dynamic MRI // *J Med Imaging Radiat Oncol.* 2008. Vol. 52, N 1. P. 36–39. doi: 10.1111/j.1440-1673.2007.01908.x
 27. Hittmair K., Eckersberger F., Klepetko W., et al. Evaluation of solitary pulmonary nodules with dynamic contrast-enhanced MR imaging—a promising technique? // *Magn Reson Imaging.* 1995. Vol. 13, N 7. P. 923–933. doi: 10.1016/0730-725x(95)02010-q
 28. Alper F., Kurt A.T., Aydin Y., et al. The role of dynamic magnetic resonance imaging in the evaluation of pulmonary nodules and masses // *Med Princ Pract.* 2013. Vol. 22, N 1. P. 80–86. doi: 10.1159/000339475
 29. Frericks B.B., Meyer B.C., Martus P., et al. MRI of the thorax during whole-body MRI: Evaluation of different MR sequences and comparison to thoracic multidetector computed tomography (MDCT) // *J Magn Reson Imaging.* 2008. Vol. 27, N 3. P. 538–545. doi: 10.1002/jmri.21218
 30. Cieszanowski A., Lisowska A., Dabrowska M., et al. MR imaging of pulmonary nodules: Detection rate and accuracy of size estimation in comparison to computed tomography // *PLoS One.* 2016. Vol. 11, N 6. P. e0156272. doi: 10.1371/journal.pone.0156272

31. Ohno Y., Hatabu H., Takenaka D., et al. Solitary pulmonary nodules: Potential role of dynamic MR imaging in management — Initial experience // *Radiology*. 2002. Vol. 224, N 2. P. 503–511. doi: 10.1148/radiol.2242010992
32. Zou Y., Zhang M., Wang Q., et al. Quantitative investigation of solitary pulmonary nodules: dynamic contrast-enhanced MRI and histopathologic analysis // *Am J Roentgenol*. 2008. Vol. 191, N 1. P. 252–259. doi: 10.2214/AJR.07.2284
33. Dewes P., Frellesen C., Al-Butmeh F., et al. Comparative evaluation of non-contrast CAIPIRINHA-VIBE 3T-MRI and multidetector CT for detection of pulmonary nodules: In vivo evaluation of diagnostic accuracy and image quality // *Eur J Radiol*. 2016. Vol. 85, N 1. P. 193–198. doi: 10.1016/j.ejrad.2015.11.020
34. Fatihoğlu E., Biri S., Aydın S., et al. MRI in evaluation of solitary pulmonary nodules // *Turkish Thorac J*. 2019. Vol. 20, N 2. P. 90–96. doi: 10.5152/TurkThoracJ.2018.18049
35. Heye T., Ley S., Heussel C.P., et al. Detection and size of pulmonary lesions: How accurate is MRI? A prospective comparison of CT and MRI // *Acta Radiol*. 2012. Vol. 53, N 2. P. 153–160. doi: 10.1258/ar.2011.110445
36. Koo C.W., Lu A., Takahashi E.A., et al. Can MRI contribute to pulmonary nodule analysis? // *J Magn Reson Imaging*. 2019. Vol. 49, N 7. P. e256–e264. doi: 10.1002/jmri.26587
37. Koyama H., Ohno Y., Kono A., et al. Quantitative and qualitative assessment of non-contrast-enhanced pulmonary MR imaging for management of pulmonary nodules in 161 subjects // *Eur Radiol*. 2008. Vol. 18, N 10. P. 2120–2131. doi: 10.1007/s00330-008-1001-2
38. Koyama H., Ohno Y., Seki S., et al. Value of diffusion-weighted MR imaging using various parameters for assessment and characterization of solitary pulmonary nodules // *Eur J Radiol*. 2015. Vol. 84, N 3. P. 509–515. doi: 10.1016/j.ejrad.2014.11.024
39. Huang Y.S., Niisato E., Su M.Y., et al. Detecting small pulmonary nodules with spiral ultrashort echo time sequences in 1.5 T MRI // *MAGMA*. 2021. Vol. 34, N 3. P. 399–409. doi: 10.1007/s10334-020-00885-x
40. Ying G.S., Maguire M.G., Glynn R.J., et al. Calculating sensitivity, specificity, and predictive values for correlated eye data // *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2020. Vol. 61, N 11. P. 29. doi: 10.1167/jovs.61.11.29
41. Bradley S.H., Kennedy M.P., Neal R.D. Recognising lung cancer in primary care // *Adv Ther*. 2019. Vol. 36, N 1. P. 19–30. doi: 10.1007/s12325-018-0843-5
42. Nikolaev E., Gombolevskiy V., Gonchar AP, et al. Incidental findings during lung cancer screening by low-dose computed tomography // *Tuberc Lung Dis*. 2018. Vol. 96, N 11. P. 60–67. doi: 10.21292/2075-1230-2018-96-11-60-67
43. Loverdos K., Fotiadis A., Kontogianni C., et al. Lung nodules: A comprehensive review on current approach and management // *Ann Thorac Med*. 2019. Vol. 14, N 4. P. 226–238. doi: 10.4103/atm.ATM_110_19

AUTHORS' INFO

* **Olga Yu. Panina**, MD;

address: 24/1 Petrovka str., 127051, Moscow, Russia;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8684-775X>;

eLibrary SPIN: 5504-8136; e-mail: o.panina@npcmr.ru

Yuriy A. Vasilev, MD, Cand. Sci. (Med.);

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0208-5218>;

eLibrary SPIN: 4458-5608; e-mail: dr.vasilev@me.com

Evgeniia A. Grik, MD;

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7908-3982>;

eLibrary SPIN: 5558-7307; e-mail: evgeniyagrik@gmail.com

Kate S. Akhmad;

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8235-9361>;

eLibrary SPIN: 5891-4384; e-mail: e.ahmad@npcmr.ru

Yulia N. Vasileva, MD, Cand. Sci. (Med.);

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1066-3989>;

eLibrary SPIN: 9777-2067; e-mail: drugya@yandex.ru

ОБ АВТОРАХ

* **Панина Ольга Юрьевна**,

адрес: Россия, 127051, Москва, ул. Петровка, д. 24, стр. 1;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8684-775X>;

eLibrary SPIN: 5504-8136; e-mail: o.panina@npcmr.ru

Васильев Юрий Александрович, к.м.н.;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0208-5218>;

eLibrary SPIN: 4458-5608; e-mail: dr.vasilev@me.com

Грик Евгения Андреевна;

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7908-3982>;

eLibrary SPIN: 5558-7307; e-mail: evgeniyagrik@gmail.com

Ахмат Екатерина Сергеевна;

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8235-9361>;

eLibrary SPIN: 5891-4384; e-mail: e.ahmad@npcmr.ru

Васильева Юлия Николаевна, к.м.н.;

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1066-3989>;

eLibrary SPIN: 9777-2067; e-mail: drugya@yandex.ru

* Corresponding author / Автор, ответственный за переписку

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD62572>

Двухэнергетическая компьютерная томография рака головы и шеи

В.С. Петровичев¹, М.В. Неклюдова¹, В.Е. Сеницын², И.Г. Никитин¹

¹ Национальный медицинский исследовательский центр «Лечебно-реабилитационный центр», Москва, Российская Федерация

² Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Выполнен обзор публикаций по диагностике рака области головы и шеи методом двухэнергетической компьютерной томографии (ДЭКТ); изучены результаты качественного и количественного анализа данных, полученных методом ДЭКТ с внутривенным контрастированием при опухолях данной локализации; показана важность построения йодных карт для получения дополнительной диагностической информации; описаны аспекты улучшения визуализации орфарингеальной области на фоне артефактов от стоматологических имплантатов. Ряд приведённых в статье научных работ освещает современное состояние вопроса и роль постпроцессинга «сырых данных» ДЭКТ, получения диапазона монохроматических изображений опухолевых и иных патологических изменений области головы и шеи, в том числе сравниваются ДЭКТ с внутривенным контрастированием и рутинная компьютерная томография с точки зрения уменьшения лучевой нагрузки на пациентов, в частности за счёт получения в ходе постобработки виртуальных нативных диагностических изображений из контрастной серии объёмов ДЭКТ. Обзор, помимо последних актуальных научных данных, включает также ссылки на работы по истории развития ДЭКТ как метода. Кратко изложены физические принципы, лежащие в основе ДЭКТ, и перспективы развития метода.

Ключевые слова: двухэнергетическая компьютерная томография; спектральная компьютерная томография; ДЭКТ; рак головы и шеи; плоскоклеточный рак.

Как цитировать

Петровичев В.С., Неклюдова М.В., Сеницын В.Е., Никитин И.Г. Двухэнергетическая компьютерная томография рака головы и шеи // *Digital Diagnostics*. 2021. Т. 2, № 3. С. 343–355. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD62572>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD62572>

Dual-energy computed tomography for head and neck cancer

Victor S. Petrovichev¹, Marina V. Neklyudova¹, Valentin E. Sinitsyn², Igor G. Nikitin¹

¹ Radiology Department, National Medical Research Treatment and Rehabilitation Centre of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russian Federation

² Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

This study reviewed the head and neck cancer diagnosis publications using dual-energy computed tomography (DECT). The qualitative and quantitative analysis of the data was DECT obtained using intravenous contrast enhancement for localized tumors, which shows the importance of constructing iodine maps for obtaining additional diagnostic information. Including the article is described aspects of improving visualization of the oropharyngeal region against the background of artifacts from dental implants. Several research articles highlight the current state of the issue and the role of post-processing of “raw data” DECT, obtaining a range of monochromatic images of a tumor and other pathological changes in the head and neck region in the article. Several learned treatises were also reflected. DECT with intravenous contrast enhancement and routine computed tomography to reduce radiation exposure to patients were compared particularly due to the possibility of obtaining virtual native diagnostic images from a contrasting series of DECT volumes during post-processing. In addition, this review also includes references to works that highlight the development of DECT as the method. Finally, the physical principles underlying DECT and the prospects for the development of the method are briefly represented.

Keywords: dual energy computed tomography; spectral computed tomography; DECT; head and neck cancer; squamous cell carcinoma; SCC.

To cite this article

Petrovichev VS, Neklyudova MV, Sinitsyn VE, Nikitin IG. Dual-energy computed tomography for head and neck cancer. *Digital Diagnostics*. 2021;2(3):343–355. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD62572>

Received: 03.03.2021

Accepted: 15.06.2021

Published: 01.07.2021

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD62572>

双能计算机断层扫描用于头和颈癌

Victor S. Petrovichev¹, Marina V. Neklyudova¹, Valentin E. Sinitsyn², Igor G. Nikitin¹

¹ Radiology Department, National Medical Research Treatment and Rehabilitation Centre of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russian Federation

² Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation

简评

对使用双能计算机断层扫描 (DECT) 诊断头颈癌的出版物进行了审查；研究了通过 DECT 方法获得的数据的定性和定量分析结果，并在该定位的肿瘤中进行了静脉对比增强；显示了构建碘图以获得额外诊断信息的重要性；描述了在牙种植体伪影的背景下改善口咽区域可视化的方面。文章中介绍的许多科学作品强调了当前的技术水平和“原始数据”DECT 后处理的作用，获得了一系列头颈部肿瘤和其他病理变化的单色图像，包括将 DECT 与静脉造影增强和常规计算机断层扫描在减少患者辐射负荷方面进行比较，特别是由于在后处理期间从 DECT 体积的对比系列中获取虚拟原生诊断图像。除了最新的相关科学数据外，该评论还包括对 DECT 作为一种方法的发展历史的著作的参考。简要概述了 DECT 的物理原理和该方法的发展前景。

关键词：双能计算机断层扫描；光谱计算机断层扫描；DECT；头和颈癌；鳞状细胞癌。

引用本文

Petrovichev VS, Neklyudova MV, Sinitsyn VE, Nikitin IG. 双能计算机断层扫描用于头和颈癌. *Digital Diagnostics*. 2021;2(3):343–355. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD62572>

收到: 03.03.2021

接受: 15.06.2021

发布日期: 01.07.2021

绪论

头颈癌早期诊断的相关性是由于该病理学在全世界恶性肿瘤发病结构中的主导地位[1]。俄罗斯，首次发现头部和颈部恶性肿瘤的患者数量稳步增长[2]。

显然，临床和内镜检查可以评估口腔和舌头、喉部和喉部粘膜的状况。然而，这两个部门仍然没有被列入名单。扁平细胞癌既可能具有外源性，也可能具有内生性生长，但多为混合型。如果原发性或复发性肿瘤是在粘膜上发现的，我们无法可靠地估计其亚粘膜成分（仅间接接触）[3, 4]。放化疗后，会形成玻璃体水肿区，改变正常的解剖结构，以及粘膜的外观和密度。舌根、咽旁和食管旁间隙、喉部和喉咽部增厚、体积增大，可引起吞咽困难和呼吸困难，使内镜检查复杂化[5]。头颈部鳞状细胞癌免疫治疗后，可能出现假性进展，尤其是肿瘤的大小和范围的增加，需要严格的动态控制，以排除疾病的真正进展[6, 7]。所有这些都需要使用客观的动态控制方法，例如计算机断层扫描（CT）和磁共振成像（MRI）断层扫描。混合成像技术（正电子发射或单光子发射计算机断层扫描与计算机断层扫描相结合）不太可用，因为扫描仪数量不足，无法覆盖人群，而且研究成本较高。此外，治疗过程中混合诊断的时间限制：为了更好地区分疗程后炎症和肿瘤的变化化疗和手术必须至少进行3个月[8, 9]。

MRI是诊断头颈肿瘤的有效方法。采用现代基本脉冲序列解决了多种诊断问题。因此，T1、具有对比度增强的 T1、T2 加权序列和具有脂肪抑制的序列最适合于可视化炎症变化、分期肿瘤病变和检测发育中的胚胎肿瘤。血管和灌注序列用于排除血管畸形和评估组织灌注的微循环参数。扩散加权图像可能有助于胆管瘤成像，以及评估恶性和治疗反应，头颈癌复发性或残留性肿瘤的检测[10, 11]。除了方法的明显优点外，众所周知，包括不同脉冲序列在内的完整MR研究的运行时间，与CT相比持续时间更长，这限制了扫描仪的吞吐量和白天可能进行的研究数量。

现代双能成像技术

X射线与物质相互作用的物理方法，提供了双能量扫描，是一种光电效应，康普顿效应和汤姆森散射。

双能量计算机断层扫描（DECT）的基本原理是根据X射线的能量，不同的解剖结构和组织可能有相同或不同的密度，其影响范围介于高千瓦和低千瓦之间。利用双能系统的一个关键优势是能够将图像分解或分解成其核心材料。这种情况下，各种阻尼的配准发生在不同的 X 射线辐射能量下。这允许您显示图像的特定体素中存在的每种材质的数量。这为后处理产生的大量图像提供了更广泛的可能性（图）。例如，可以构建虚拟

非对比图像、减去骨骼结构和分析不透射线的结石。此外，还可以通过获取碘的孤立图像来构建碘地图。

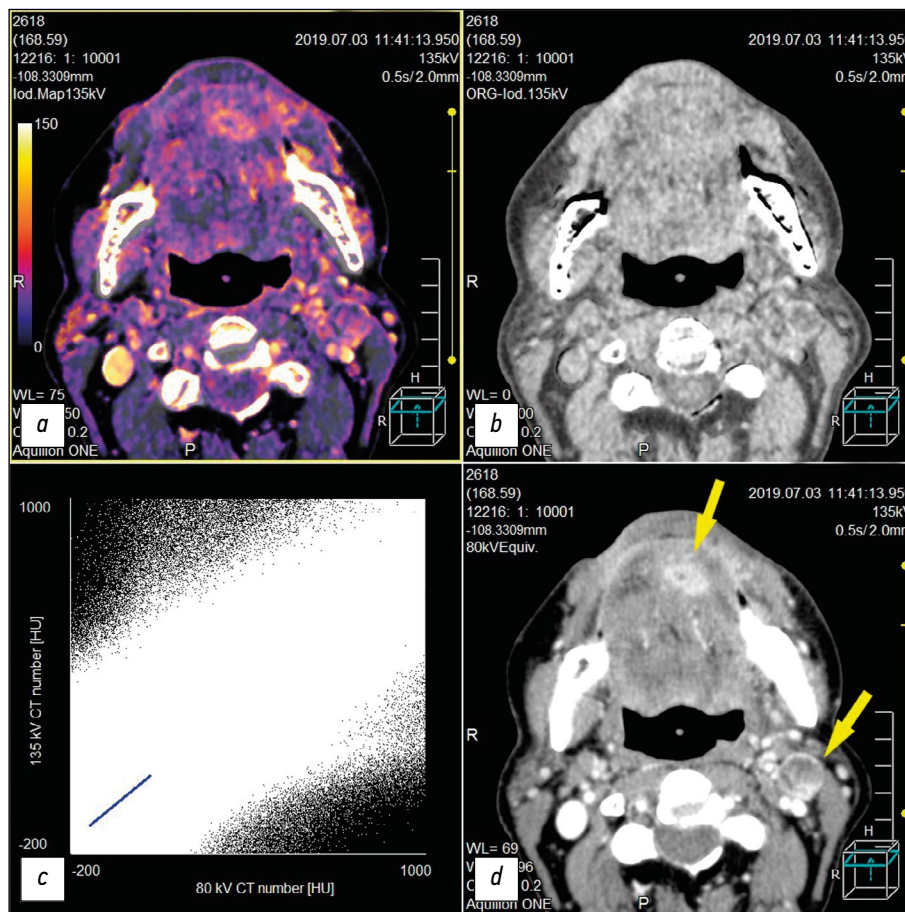
DECT方法本身在CT时代开始就广为人知，但其应用主要限于骨矿物质密度的评估 [12, 13]。最近DECT开始被引入到检查患有头颈部恶性肿瘤的患者的临床实践中。这种方法要么使用具有两个能源的扫描仪，要么在扫描过程中在断层摄影仪的X射线管上应用快速电流开关。

头颈部双能量断层扫描

早期的一项科学研究中，双能量（管上电流为80和140千瓦）和常规多层计算机断层扫描（MSCT；管上电流为120千瓦）在头颈部解剖图像的质量上没有发现显著差异。同时，DECT患者的辐射负荷较低[14]。同时，自2010年以来，许多研究致力于评估双能量计算机血管造影对短头动脉病理学的可能性[15 - 25]。根据A. Schwahofer和合著者[26]，在DECT体积后处理过程中获得的单能重建的使用使得只有当口腔金属的密度不超过4.5 克/立方厘米（例如，钛或铝）时，才有可能减少口腔金属的伪影。这对于计算总的局部剂量几乎没有用处，但在规划放射治疗时，它可以用于描绘感兴趣区域的解剖标志。对于源密度大于4.5 克/立方厘米的牙齿金属伪影，仅观察到伪影的轻微抑制。本研究中的大多数患者都有金属义齿或其他密度更高（>10 克/立方厘米）的牙科硬件。由此我们可以得出结论，考虑到计划放射治疗的任务，单能重建不是减少金属伪影的通用工具[26]。

相反，根据J. Weiß和合著者[27]，金属伪影抑制（IMAR）模式改善了口腔和周围解剖结构在牙科植入伪影背景下的可视性。图像及其诊断价值在Likert量表上定性评估，在Hounsfield单位（HU）上定量评估。研究发现，在30例患者中，在金属伪影抑制的情况下，图像的信息量比未使用该模式时更丰富（分别为 3.8 ± 0.5 和 2.6 ± 0.5 ； $p < 0.0001$ ）。使用HU单位对伪影程度的测量进行量化得到了相关结果。与标准重建相比，在抑制金属伪影方面获得的数据明显较少（分别为 0.9 ± 1.6 和 20 ± 47 ； $p < 0.05$ ）[27]。

根据 N. Große Hokamp和合著者的研究结果[28] 与传统CT（CI）图像相比，具有高keV（keV）值的虚拟单能图像（virtual monoenergetic images, VMI）中的低衰减和高衰减伪影显示HU值（CI / VMI_{200 keV}：-218, 7 / -174.4 HU, $p = 0.1$, 和 309.8 / 119.2, $p = 0.05$ ）。具有高 keV 值的虚拟单能图像中，脂肪中的伪影也减少了（CI / VMI_{200keV}：23.9 / 16.4, $p = 0.05$ ）。具有高密度的虚拟单能图像中揭示了超密集伪影的质量减少 - ≥ 100 - 由 keV 的值决定（例如 CI / VMI_{200keV}：2 (1-3) / 3 (1-5), $p = 0.05$ ）。降低伪影的严重程度，从而改善软腭和脸颊的可视化（例如，CI/VMI_{200keV}：2 (1-4



图口底鳞状细胞癌延至舌的放化疗后的双能计算机断层扫描。舌下表面残留肿胀和转移，分解为左侧下颌下淋巴结（黄色箭头）。a - 碘卡；b - 虚拟非对比图像；c - 高和低kV值之间单独切片的像素分布图；d - 低值等于 80 kV 的单色图像。

) / 3 (1-5) 和另外 2 (1-5) / 3 (1-5), $p \leq 0.05$)。一般来说,在 DECT 体积的后处理过程中获得的虚拟单能图像降低了牙种植体伪影的严重程度,改善了周围软组织的诊断 [28]。

根据另一项研究的结果,使用高能VMI可以降低伪影的严重程度,同时削弱肿瘤组织中含碘造影剂的可视性。一般来说,高能VMI (<100 keV) 在维持足够的含碘造影剂成像的同时,可适度减少伪影,为评估头颈癌提供有用的额外诊断图像 [29]。E. Liao [30] 的研究数据证实了这一点,根据该数据,DECT改善了头部、颈部和脊柱在金属植入物伪影背景下的可视化。根据许多其他作者的说法,光谱 CT 方法提高了头颈部恶性肿瘤的放射诊断 [31-36]。

A. M. Tawfik和合著者 [37] 的研究工作的目的是改善头颈部肿瘤的可视化。这包括对80千瓦和140千瓦的不同加权因子 (0.3; 0.6; 0.8) 获得的图像进行评估,以及对肿瘤病灶轮廓的评估。这项研究包括35名头颈部恶性肿瘤患者,他们来自60名疑似癌症患者。他们的工作中,作者比较了不同头颈图像集的信噪比、信号衰减测量和客观噪声等参数。结果由两名独立的放射科医生分析,他们评估了以下参数:病变轮廓、图像清晰度、主观噪声。评估采用五分制。科学家得出结论,

使用0.6的加权因子 (80 kW数据的60%) 混合在80和140 kW的管电流下获得的DECT诊断数据,可以提高肿瘤病灶的信噪比,主观上提高包括肿瘤边界在内的整体图像质量。该加权系数显示了比系数0.3更多的诊断信息,该系数模拟了120 kW管子上的电流值,并尽可能接近标准MSCT的图像 [37]。

根据M. Li和合著者 [38], 结合使用DECT重建的单色图像分析材料的成分对于甲状腺结节的鉴别诊断和明确其恶性程度具有很大的潜力。

评估喉癌的局部患病率时,确定甲状腺软骨的浸润程度非常重要。致力于这一诊断问题的研究中,有人提出以五点量表评估侵袭程度:真正的侵袭开始于侵蚀 (3点),结束于软骨侵袭 (5点)。对这些数据进行碘卡和加权平均图像分析。加权访问图像和碘卡评估甲状腺软骨发芽的敏感性、特异性和准确性达到100%。只有在一例病例中,在加权平均图像上,喉癌甲状腺软骨的完全萌发被忽略了,但在碘地图上明确了患病率 [39]。

许多研究中描述了该方法评估喉软骨骨架的可能性。R. Forghani和合著者 [40] 注意到虚拟单色图像上信号衰减的差异 ($\geq 95\text{keV}$) 的头部和颈部的头细胞,与喉的简单甲状腺软骨相比。另一

项研究中, 一组来自日本和美国的科学家对MRI和DECT进行了比较, 以评估整个喉的软骨骨架和甲状腺软骨的损伤, 特别是与头颈部的头癌的损伤。DECT显示出比MRI更高的特异性。这些数据是关于整个软骨喉体的侵犯 (MRI为84%, DECT为98%, $p < 0.004$) 和甲状腺软骨的侵犯 (分别为64%和100%, $p < 0.001$)。曲线下的平均面积 (0.94对0.95, $p = 0.70$)。解决类似问题的方法对整个软骨-喉尸体 (MRI为97%, DECT为81%, $p = 0.16$) 和甲状腺软骨 (分别为100%和89%, $p = 0.50$) 的敏感性无显著差异。然而, MRI的敏感性有更高的趋势。DECT有助于避免重新评估软骨喉部的侵犯, 这可能是炎症变化的结果。这是通过使用适当的加权平均图像 (WA) 和碘图 (IO) 诊断标准来实现的, 无论是精确的还是未固定的软骨喉部。同时, 使用DECT, 可以忽略一个小肿瘤对沉积的软骨喉部的调用, 在没有重新评估软骨性喉体的侵袭程度的情况下, 该方法具有精确的价值, 因此有助于增加治疗喉癌的器官破裂方法的数量[41]。

J. L. Wichmann和合著者 [42] DECT评估170例头部和颈部各种病理学中的ECT图像系列 (80 kW和线性混合120 kW) 的诊断准确性。随后的分析由三个独立的放射科医生进行, 该学家具有转介研究, 包括临床理由。其他数据, 包括其他诊断方式, 专家无法使用。结论与医学文件进行了比较, 结论CT和组织学结论。对每个研究人员分别计算敏感性, 特异性, 阳性预后显著性和阴性预后显著性。使用胞内相关系数估计专家放射科医师之间的协议。诊断组中制备以下临床乳药: 扁平挤奶癌 ($n = 107$; 对初级/复发性扁平癌的存在/不存在), 淋巴瘤 ($n = 40$; 初级/复发性淋巴瘤的存在/不存在) 和良性疾病 ($n = 23$; 例如, 脓肿)。累积敏感性, 特异性, 阳性预后值和阴性预后值和120 kW的线性混合图像的120 kW的含量为94.8; 93.0; 分别为95.9和91.1%。一组患有平面症状癌症的患者患者的结果 (%) 也非常高: 94.8 / 95.3; 89.1 / 89.1; 94.3 / 94.4; 90.1 / 91.0; 与淋巴瘤相关的疾病类似的图片和疾病: 95.0; 100.0; 100.0; 95.2%, 适用于80/120 kW的一系列图像。研究人员之间的协议几乎是理想的 (阶级系数相关的系数0.82; 0.80; 95%DI 0.76-0.74, 0.86-0.85)。标准120 kW扫描相比, 扫描长度上的吸收剂量几乎降低了80千瓦 (135.5与282.2mg / cm)。研究人员得出结论, 低千伏 (80 kW) 的CT具有高分辨率, 为常规临床实践提供良好的诊断准确性, 也可以显著降低患者的辐射负担[42]。

相关数据表明, 与低能量和高能量下的线性混合图像相比, 在使用两种能量源对DECT数据进行后处理时, 头颈部原发癌的可视化程度有所提高-80/140 kW[43]。根据S. Lam和合著者 [44], 最良好的虚拟单色图像上的头部和颈部区域的软组织的可视化 - 通过65 keV, 而对比度噪声的最佳比率可视化平面碳癌为40 keV。这是由

于来自肿瘤的信号衰减与未受影响的周围软组织 ($p = 0.03$) 之间的差异。

来自中国的科学家小组研究了DECT在鉴别和鉴别诊断转移性受累颈部淋巴结、头颈部平缝癌和各种淋巴增生性疾病中的可能性。他们得出结论, 在70 keV的单级图像上实现了受影响的淋巴结的最佳可视化。该工作的设计还考虑了根据KW [45]的值的碘分子软组织的X射线渗透率的光谱曲线的斜率。根据F. Fu和合著者 [46]虚拟非对比度图像当在DECT后处理中获得的宫颈淋巴结时可视化宫颈淋巴结, 在具有全面的本地研究的质量上是可比的。这种情况下, 与标准本机研究相比, 这种图像具有较低的患者辐照剂量 ($p < 0.05$)。DECT与静脉内对比度的组合和随后的虚拟本地图像的结构使得可以确保具有较低患者径向载荷的第二次淋巴结的充分可视化[46]。

来自加拿大R. Forghani [47]的作者, 将重建和后处理能力与一个能量和快速切换的X射线管和与两个能量源的DECT进行了一个能量和快速切换, 建议使用后处理以获得最佳软颈组织的可视化。对于颈部区域的所有实施例的虚拟单体重建 - 通过65和40keV最小, 以诊断喉肿瘤 - 类似的重建和建立碘盘, 以及95keV (或更高值) 的虚拟单体重建以诊断喉肿瘤。除碘卡外, 上述所有内容, 作者提出用于可视化口腔肿瘤和旋转, 减少牙科伪影[47]。类似的数据导致另一个科学家团队[48]。

国际作者组织的工作中提供了在特殊治疗中排除差异或复制肿瘤的差异诊断。因此, 根据H. Yamauchi和合著者一个小队列研究 [49], 当比较虚拟单体重建于40和70keV时, 首先允许您更好地通过治疗来实现复发性或残留肿瘤的差异诊断。根据L. Yang和合著者[50]标记碘, 水和倾斜患者患者患者患者的浓度差异, 即甲状腺和唾液腺, 淋巴瘤和扁平癌癌的癌症。

M. S. May和合著者[51]实施在头部和颈部恶性疾病的患者中对DECT扫描仪进行两能源和单能扫描 (70 kW) 的比较: 首先让您更好地可视化肿瘤的边界构建单声道 - 40 keV的再生重建。通过70 kW执行单能扫描的执行是建议在口腔中存在金属植入物存在的伪影。类似的结果比较平静的平细胞头和颈部癌症患者的两能量和标准CT扫描, 从加拿大接受了一组科学家[52]。

根据R. Forghani和合著者[53-55], 各种DECT重建与随后的定量分析组合可以潜在地改善组织评估和肿瘤的可视化的特征, 包括将过程侵入到解剖结构中, 这可能影响患者的策略。L. Yang和合著者[56]在DECT的帮助下, 评估了两组患有喉癌和交替缓解的两组患者的化学疗法的治疗反应进行了评估。根据残留肿瘤的存在或不存在, 光谱曲线具有不同的斜率。进行诊断效率的ROC分析显示, 曲线下的一个区域为0.83。这组其他科学家们评估了食管癌癌症前后的疗效, 建议在后处理DECT期间建造碘盘允许您在这两种情况下评估碘的浓度。这使得可以评估化学疗法的效果

果，同时避免治疗过程中的辐射剂量增加[57]。

由于测量附着于叶酸作为接头的金纳米颗粒的浓度，通过DECT评估鼻咽癌的有趣方法。DECT特征是分解所研究的材料，其允许分离和识别在研究中的组织中的各种元素，特别是金纳米颗粒。这种诊断方法实际上是鼻咽癌细胞的可视化[58]。

最近，当癌症有头部和颈部区域时，“机器学习”的重要性。一组作者描述了与单个单能重建分析相比，对所有系列图像的软组织进行自动多能纹理分析预测淋巴结局部区域转移病变的优势[59]。另一组科学家利用机器学习研究了DECT在评估颈部淋巴结各种肿瘤病变（包括淋巴增生性疾病）中的可能性[60]。这一方向具有科学性和实用性，需要进一步研究。

结论

因此，与通常的对比MSCT相比，通过静脉推注对比剂对怀疑患有DECT头颈部癌症的患者进行检查，可以获得更详细的信息。DEKT方法允许您在基础材料上分解生成的图像，特别是接收感兴趣

区域的分离和混合碘图-肿瘤和区域淋巴结。这些信息可能对特殊抗肿瘤治疗后的患者动态检查具有诊断价值，特别是远程放疗、化疗和免疫治疗。

附加信息

资金来源。作者声明，在进行搜索和分析工作以及编写出版物时，缺乏外部资金。

利益冲突。作者声明没有明显的和潜在的利益冲突相关的发表这篇文章。

作者贡献。V.S. Petrovic - 文学资料，文学撰写和编辑文章的文学，收集和分析综述；M.V. Nezlyudova - 文章的文学，准备和写作概述；V.E. Sinitsyn - 文学资源的文学，收集和分析，制定和编辑文章的审查；I.G. Nikitin - 文学资源的收集和分析，编辑文章。所有作者都确认其作者符合国际ICMJE标准（所有作者为文章的概念，研究和准备工作做出了重大贡献，并在发表前阅读并批准了最终版本）。

谢意的表示。作者感谢Natalia Georgievna Pokrovskaya帮助文章编辑文章的文本。

REFERENCES

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2018;68(6):394–424. doi: 10.3322/caac.21492
2. Socially significant diseases of the Russian population in 2018. Statistical materials. Moscow; 2019. P. 15–17. (In Russ).
3. Pynnonen MA, Gillespie MB, Roman B, et al. Clinical practice guideline: evaluation of the neck mass in adults. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2017;157(2 Suppl):S1–S30. doi: 10.1177/0194599817722550
4. Mannelli G, Cecconi L, Gallo O. Laryngeal preneoplastic lesions and cancer: challenging diagnosis. Qualitative literature review and meta-analysis. *Critical Reviews in Oncology Hematology*. 2016;106:64–90. doi: 10.1016/j.critrevonc.2016.07.004
5. Hinthér A, Samson N, Lau H, et al. Volumetric changes in pharyngeal structures following head and neck cancer chemoradiation therapy. *The Laryngoscope*. 2020;130(3):597–602. doi: 10.1002/lary.28164
6. Baxi SS, Dunn LA, Burtneß BA. Amidst the excitement: A cautionary tale of immunotherapy, pseudoprogression and head and neck squamous cell carcinoma. *Oral Oncology*. 2016;62:147–148. doi: 10.1016/j.oraloncology.2016.10.007
7. Szturcz P, Vermorken JB. Immunotherapy in head and neck cancer: aiming at EXTREME precision. *BMC Med*. 2017;15(1):110. doi: 10.1186/s12916-017-0879-4
8. Abgral R, Querellou S, Potard G, et al. Does 18f-fdg pet/ct improve the detection of posttreatment recurrence of head and neck squamous cell carcinoma in patients negative for disease on clinical follow-up? *Journal of Nuclear Medicine*. 2008;50(1):24–29. doi: 10.2967/jnumed.108.055806
9. Greven KM, Williams DW, Keyes JW, et al. Positron emission tomography of patients with head and neck carcinoma before and after high dose irradiation. *Cancer*. 1994;74(4):1355–1359. doi: 10.1002/1097-0142(19940815)74:4<1355::aid-cnrcr2820740428>3.0.co;2-i
10. Widmann G, Henninger B, Kremser C, Jaschke W. MRI sequences in head & neck radiology – state of the art. *Fortschr Röntgenstr*. 2017;189(05):413–422. doi: 10.1055/s-0043-103280
11. Dai YL, King AD. State of the art MRI in head and neck cancer. *Clinical Radiology*. 2018;73(1):45–59. doi: 10.1016/j.crad.2017.05.020
12. Genant HK, Boyd D. Quantitative bone mineral analysis using dual energy computed tomography. *Investigative Radiology*. 1977;12(6):545–551. doi: 10.1097/00004424-197711000-00015
13. Raymakers JA, Hoekstra O, van Putten J, et al. Fracture prevalence and bone mineral mass in osteoporosis measured with computed tomography and dual energy photon absorptiometry. *Skeletal Radiol*. 1986;15(3):191–197. doi: 10.1007/BF00354059
14. Tawfik AM, Kerl JM, Razek AA, et al. Image quality and radiation dose of dual-energy ct of the head and neck compared with a standard 120-kvp acquisition. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011;32(11):1994–1999. doi: 10.3174/ajnr.A2654
15. Deng K, Liu C, Ma R, et al. Clinical evaluation of dual-energy bone removal in CT angiography of the head and neck: comparison with conventional bone-subtraction CT angiography. *Clinical Radiology*. 2009;64(5):534–541. doi: 10.1016/j.crad.2009.01.007
16. Lell MM, Kramer M, Klotz E, et al. Carotid computed tomography angiography with automated bone suppression: a comparative study between dual energy and bone subtraction techniques. *Investigative Radiology*. 2009;44(6):322–328. doi: 10.1097/RLI.0b013e31819e8ad9
17. Thomas C, Korn A, Krauss B, et al. Automatic bone and plaque removal using dual energy CT for head and neck angiography: Feasibility and initial performance evaluation. *European Journal of Radiology*. 2010;76(1):61–67. doi: 10.1016/j.ejrad.2009.05.004

18. Lell MM, Hinkmann F, Nkenke E, et al. Dual energy CTA of the supraaortic arteries: Technical improvements with a novel dual source CT system. *European Journal of Radiology*. 2010;76(2):e6–e12. doi: 10.1016/j.ejrad.2009.09.022
19. Chen Y, Xue H, Liu W, et al. [Dual-energy computed tomographic angiography of head and neck arteries with different contrast material doses in second generation dual-source computed tomography system]. *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao*. 2010;32(6):628–633. doi: 10.3881/j.issn.1000.503X.2010.06.008
20. Korn A, Fenchel M, Bender B, et al. High-pitch dual-source CT angiography of supra-aortic arteries: assessment of image quality and radiation dose. *Neuroradiology*. 2013;55(4):423–430. doi: 10.1007/s00234-012-1120-y
21. Chen Y, Xue H, Jin Z, et al. 128-slice accelerated-pitch dual energy ct angiography of the head and neck: comparison of different low contrast medium volumes. *PLoS ONE*. 2013;8(11):e80939. doi: 10.1371/journal.pone.0080939
22. Korn A, Bender B, Schabel C, et al. Dual-source dual-energy ct angiography of the supra-aortic arteries with tin filter. *Academic Radiology*. 2015;22(6):708–713. doi: 10.1016/j.acra.2015.01.016
23. Kaemmerer N, Brand M, Hammon M, et al. Dual-energy computed tomography angiography of the head and neck with single-source computed tomography: a new technical (Split filter) approach for bone removal. *Invest Radiol*. 2016;51(10):618–623. doi: 10.1097/RLI.0000000000000290
24. Ma G, Yu Y, Duan H, et al. Subtraction CT angiography in head and neck with low radiation and contrast dose dual-energy spectral CT using rapid kV-switching technique. *BJR*. 2018;20170631. doi: 10.1259/bjr.20170631
25. Wu Q, Shi D, Cheng T, et al. Improved display of cervical intervertebral discs on water (Iodine) images: incidental findings from single-source dual-energy CT angiography of head and neck arteries. *Eur Radiol*. 2019;29(1):153–160. doi: 10.1007/s00330-018-5603-z
26. Schwahofer A, Bär E, Kuchenbecker S, et al. The application of metal artifact reduction (Mar) in CT scans for radiation oncology by monoenergetic extrapolation with a DECT scanner. *Zeitschrift für Medizinische Physik*. 2015;25(4):314–325. doi: 10.1016/j.zemedi.2015.05.004
27. Weiß J, Schabel C, Bongers M, et al. Impact of iterative metal artifact reduction on diagnostic image quality in patients with dental hardware. *Acta Radiol*. 2017;58(3):279–285. doi: 10.1177/0284185116646144
28. Große Hokamp N, Laukamp KR, Lennartz S, et al. Artifact reduction from dental implants using virtual monoenergetic reconstructions from novel spectral detector CT. *European Journal of Radiology*. 2018;104:136–142. doi: 10.1016/j.ejrad.2018.04.018
29. Nair JR, DeBlois F, Ong T, et al. Dual-energy ct: balance between iodine attenuation and artifact reduction for the evaluation of head and neck cancer. *Journal of Computer Assisted Tomography*. 2017;41(6):931–936. doi: 10.1097/RCT.0000000000000617
30. Liao E, Srinivasan A. Applications of dual-energy computed tomography for artifact reduction in the head, neck, and spine. *Neuroimaging Clinics of North America*. 2017;27(3):489–497. doi: 10.1016/j.nic.2017.04.004
31. Vogl TJ, Schulz B, Bauer RW, et al. Dual-energy ct applications in head and neck imaging. *American Journal of Roentgenology*. 2012;199(5 Suppl):S34–S39. doi: 10.2214/AJR.12.9113
32. Srinivasan A, Parker RA, Manjunathan A, et al. Differentiation of benign and malignant neck pathologies: preliminary experience using spectral computed tomography. *Journal of Computer Assisted Tomography*. 2013;37(5):666–672. doi: 10.1097/RCT.0b013e3182976365
33. Tawfik AM, Razek AA, Kerl JM, et al. Comparison of dual-energy CT-derived iodine content and iodine overlay of normal, inflammatory and metastatic squamous cell carcinoma cervical lymph nodes. *Eur Radiol*. 2014;24(3):574–580. doi: 10.1007/s00330-013-3035-3
34. Kuno H, Onaya H, Fujii S, et al. Primary staging of laryngeal and hypopharyngeal cancer: CT, MR imaging and dual-energy CT. *European Journal of Radiology*. 2014;83(1):e23–e35. doi: 10.1016/j.ejrad.2013.10.022
35. Toepker M, Czerny C, Ringl H, et al. Can dual-energy CT improve the assessment of tumor margins in oral cancer? *Oral Oncology*. 2014;50(3):221–227. doi: 10.1016/j.oraloncology.2013.12.001
36. Ginat DT, Mayich M, Daftari-Besheli L, Gupta R. Clinical applications of dual-energy CT in head and neck imaging. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2016;273(3):547–553. doi: 10.1007/s00405-014-3417-4
37. Tawfik AM, Kerl JM, Bauer RW, et al. Dual-energy CT of head and neck cancer: average weighting of low- and high-voltage acquisitions to improve lesion delineation and image quality –initial clinical experience. *Investigative Radiology*. 2012;47(5):306–311. doi: 10.1097/RLI.0b013e31821e3062
38. Li M, Zheng X, Li J, et al. Dual-energy computed tomography imaging of thyroid nodule specimens: comparison with pathologic findings. *Investigative Radiology*. 2012;47(1):58–64. doi: 10.1097/RLI.0b013e318229fef3
39. Kuno H, Onaya H, Iwata R, et al. Evaluation of cartilage invasion by laryngeal and hypopharyngeal squamous cell carcinoma with dual-energy CT. *Radiology*. 2012;265(2):488–496. doi: 10.1148/radiol.12111719
40. Forghani R, Levental M, Gupta R, et al. Different spectral hounsfield unit curve and high-energy virtual monochromatic image characteristics of squamous cell carcinoma compared with nonossified thyroid cartilage. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2015;36(6):1194–1200. doi: 10.3174/ajnr.A4253
41. Kuno H, Sakamaki K, Fujii S, et al. Comparison of MR imaging and dual-energy CT for the evaluation of cartilage invasion by laryngeal and hypopharyngeal squamous cell carcinoma. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2018;39(3):524–531. doi: 10.3174/ajnr.A5530
42. Wichmann JL, Kraft J, Nöske EM, et al. Low-tube-voltage 80-kvp neck ct: evaluation of diagnostic accuracy and interobserver agreement. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2014;35(12):2376–2381. doi: 10.3174/ajnr.A4052
43. Scholtz JE, Hüsters K, Kaup M, et al. Non-linear image blending improves visualization of head and neck primary squamous cell carcinoma compared to linear blending in dual-energy CT. *Clinical Radiology*. 2015;70(2):168–175. doi: 10.1016/j.crad.2014.10.018
44. Lam S, Gupta R, Levental M, et al. Optimal virtual monochromatic images for evaluation of normal tissues and head and neck cancer using dual-energy CT. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2015;36(8):1518–1524. doi: 10.3174/ajnr.A4314
45. Wang X, Zhao Y, Wu N, et al. [Application of single-source dual-energy spectral CT in differentiating lymphoma and metastatic lymph nodes in the head and neck]. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi*. 2015;37(5):361–366.
46. Fu F, He A, Zhang Y, et al. Dual-energy virtual noncontrast imaging in diagnosis of cervical metastasis lymph nodes. *J Can Res Ther*. 2015;11(6):202. doi: 10.4103/0973-1482.168185

47. Forghani R. Advanced dual-energy CT for head and neck cancer imaging. *Expert Review of Anticancer Therapy*. 2015;15(12):1489–1501. doi: 10.1586/14737140.2015.1108193
48. Lam S, Gupta R, Kelly H, et al. Multiparametric evaluation of head and neck squamous cell carcinoma using a single-source dual-energy CT with fast kVp switching: state of the art. *Cancers*. 2015;7(4):2201–2216. doi: 10.3390/cancers7040886
49. Yamauchi H, Buehler M, Goodsitt MM, et al. Dual-energy CT-based differentiation of benign posttreatment changes from primary or recurrent malignancy of the head and neck: comparison of spectral hounsfield units at 40 and 70 keV and iodine concentration. *American Journal of Roentgenology*. 2016;206(3):580–587. doi: 10.2214/AJR.15.14896
50. Yang L, Luo D, Li L, et al. Differentiation of malignant cervical lymphadenopathy by dual-energy CT: a preliminary analysis. *Sci Rep*. 2016;6(1):31020. doi: 10.1038/srep31020
51. May MS, Bruegel J, Brand M, et al. Computed tomography of the head and neck region for tumor staging – comparison of dual-source, dual-energy and low-kilovolt, single-energy acquisitions. *Invest Radiol*. 2017;52(9):522–528. doi: 10.1097/RLI.0000000000000377
52. Forghani R, Kelly H, Yu E, et al. Low-energy virtual monochromatic dual-energy computed tomography images for the evaluation of head and neck squamous cell carcinoma: a study of tumor visibility compared with single-energy computed tomography and user acceptance. *Journal of Computer Assisted Tomography*. 2017;41(4):565–571. doi: 10.1097/RCT.0000000000000571
53. Forghani R, Kelly HR, Curtin HD. Applications of dual-energy computed tomography for the evaluation of head and neck squamous cell carcinoma. *Neuroimaging Clinics of North America*. 2017;27(3):445–459. doi: 10.1016/j.nic.2017.04.001
54. Pérez-Lara A, Forghani R. Spectral computed tomography. *Magnetic Resonance Imaging Clinics of North America*. 2018;26(1):1–17. doi: 10.1016/j.mric.2017.08.001
55. Forghani R, Mukherji SK. Advanced dual-energy CT applications for the evaluation of the soft tissues of the neck. *Clinical Radiology*. 2018;73(1):70–80. doi: 10.1016/j.crad.2017.04.002
56. Yang L, Luo D, Yi J, et al. Therapy effects of advanced hypopharyngeal and laryngeal squamous cell carcinoma: evaluated using dual-energy CT quantitative parameters. *Sci Rep*. 2018;8(1):9064. doi: 10.1038/s41598-018-27341-0
57. Ge X, Yu J, Wang Z, et al. Comparative study of dual energy CT iodine imaging and standardized concentrations before and after chemoradiotherapy for esophageal cancer. *BMC Cancer*. 2018;18(1):1120. doi: 10.1186/s12885-018-5058-2
58. Khademi S, Sarkar S, Shakeri-Zadeh A, et al. Dual-energy CT imaging of nasopharyngeal cancer cells using multifunctional gold nanoparticles. *IET nanobiotechnol*. 2019;13(9):957–961. doi: 10.1049/iet-nbt.2019.0067
59. Forghani R, Chatterjee A, Reinhold C, et al. Head and neck squamous cell carcinoma: prediction of cervical lymph node metastasis by dual-energy CT texture analysis with machine learning. *Eur Radiol*. 2019;29(11):6172–6181. doi: 10.1007/s00330-019-06159-y
60. Seidler M, Forghani B, Reinhold C, et al. Dual-energy CT texture analysis with machine learning for the evaluation and characterization of cervical lymphadenopathy. *Computational and Structural Biotechnology Journal*. 2019;17:1009–1015. doi: 10.1016/j.csbj.2019.07.004

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2018. Vol. 68, N 6. P. 394–424. doi: 10.3322/caac.21492
2. Социально значимые заболевания населения России в 2018 году. Статистические материалы. Москва, 2019. С. 15–17.
3. Pynnonen M.A., Gillespie M.B., Roman B., et al. Clinical practice guideline: evaluation of the neck mass in adults // *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2017. Vol. 157, N 2, Suppl. P. S1–S30. doi: 10.1177/0194599817722550
4. Mannelli G., Cecconi L., Gallo O. Laryngeal preneoplastic lesions and cancer: challenging diagnosis. Qualitative literature review and meta-analysis // *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 2016. Vol. 106. P. 64–90. doi: 10.1016/j.critrevonc.2016.07.004
5. Hinthar A., Samson N., Lau H., et al. Volumetric changes in pharyngeal structures following head and neck cancer chemoradiation therapy // *The Laryngoscope*. 2020. Vol. 130, N 3. P. 597–602. doi: 10.1002/lary.28164
6. Baxi S.S., Dunn L.A., Burtneß B.A. Amidst the excitement: A cautionary tale of immunotherapy, pseudoprogression and head and neck squamous cell carcinoma // *Oral Oncology*. 2016. Vol. 62. P. 147–148. doi: 10.1016/j.oraloncology.2016.10.007
7. Szturz P., Vermorken J.B. Immunotherapy in head and neck cancer: aiming at EXTREME precision // *BMC Med*. 2017. Vol. 15, N 1. P. 110. doi: 10.1186/s12916-017-0879-4
8. Abgral R., Querellou S., Potard G., et al. Does 18f-fdg pet/ct improve the detection of posttreatment recurrence of head and neck squamous cell carcinoma in patients negative for disease on clinical follow-up? // *Journal of Nuclear Medicine*. 2008. Vol. 50, N 1. P. 24–29. doi: 10.2967/jnumed.108.055806
9. Greven KM, Williams DW, Keyes JW, et al. Positron emission tomography of patients with head and neck carcinoma before and after high dose irradiation // *Cancer*. 1994. Vol. 74, N 4. P. 1355–1359. doi: 10.1002/1097-0142(19940815)74:4<1355::aid-cnrcr2820740428>3.0.co;2-i
10. Widmann G., Henninger B., Kremser C., Jaschke W. MRI sequences in head & neck radiology – state of the art // *Fortschr Röntgenstr*. 2017. Vol. 189, N 5. P. 413–422. doi: 10.1055/s-0043-103280
11. Dai Y.L., King A.D. State of the art MRI in head and neck cancer // *Clinical Radiology*. 2018. Vol. 73, N 1. P. 45–59. doi: 10.1016/j.crad.2017.05.020
12. Genant H.K., Boyd D. Quantitative bone mineral analysis using dual energy computed tomography // *Investigative Radiology*. 1977. Vol. 12, N 6. P. 545–551. doi: 10.1097/00004424-197711000-00015
13. Raymakers J.A., Hoekstra O., van Putten J., et al. Fracture prevalence and bone mineral mass in osteoporosis measured with computed tomography and dual energy photon absorptiometry // *Skeletal Radiol*. 1986. Vol. 15, N 3. P. 191–197. doi: 10.1007/BF00354059
14. Tawfik A.M., Kerl J.M., Razek A.A., et al. Image quality and radiation dose of dual-energy CT of the head and neck compared with a standard 120-kVp acquisition // *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011. Vol. 32, N 11. P. 1994–1999. doi: 10.3174/ajnr.A2654
15. Deng K., Liu C., Ma R., et al. Clinical evaluation of dual-energy bone removal in CT angiography of the head and neck: comparison with conventional bone-subtraction CT angiography // *Clinical Radiology*. 2009. Vol. 64, N 5. P. 534–541. doi: 10.1016/j.crad.2009.01.007

16. Lell M.M., Kramer M., Klotz E., et al. Carotid computed tomography angiography with automated bone suppression: a comparative study between dual energy and bone subtraction techniques // *Investigative Radiology*. 2009. Vol. 44, N 6. P. 322–328. doi: 10.1097/RLI.0b013e31819e8ad9
17. Thomas C., Korn A., Krauss B., et al. Automatic bone and plaque removal using dual energy CT for head and neck angiography: Feasibility and initial performance evaluation // *European Journal of Radiology*. 2010. Vol. 76, N 1. P. 61–67. doi: 10.1016/j.ejrad.2009.05.004
18. Lell M.M., Hinkmann F., Nkenke E., et al. Dual energy CTA of the supraaortic arteries: Technical improvements with a novel dual source CT system // *European Journal of Radiology*. 2010. Vol. 76, N 2. P. e6–e12. doi: 10.1016/j.ejrad.2009.09.022
19. Chen Y., Xue H., Liu W., et al. [Dual-energy computed tomographic angiography of head and neck arteries with different contrast material doses in second generation dual-source computed tomography system] // *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao*. 2010. Vol. 32, N 6. P. 628–633. doi: 10.3881/j.issn.1000.503X.2010.06.008
20. Korn A., Fenchel M., Bender B., et al. High-pitch dual-source CT angiography of supra-aortic arteries: assessment of image quality and radiation dose // *Neuroradiology*. 2013. Vol. 55, N 4. P. 423–430. doi: 10.1007/s00234-012-1120-y
21. Chen Y., Xue H., Jin Z., et al. 128-slice accelerated-pitch dual energy ct angiography of the head and neck: comparison of different low contrast medium volumes // *PLoS ONE*. 2013. Vol. 8, N 11. P. e80939. doi: 10.1371/journal.pone.0080939
22. Korn A., Bender B., Schabel C., et al. Dual-source dual-energy ct angiography of the supra-aortic arteries with tin filter // *Academic Radiology*. 2015. Vol. 22, N 6. P. 708–713. doi: 10.1016/j.acra.2015.01.016
23. Kaemmerer N., Brand M., Hammon M., et al. Dual-energy computed tomography angiography of the head and neck with single-source computed tomography: a new technical (Split filter) approach for bone removal // *Invest Radiol*. 2016. Vol. 51, N 10. P. 618–623. doi: 10.1097/RLI.0000000000000290
24. Ma G., Yu Y., Duan H., et al. Subtraction CT angiography in head and neck with low radiation and contrast dose dual-energy spectral CT using rapid kV-switching technique // *BJR*. 2018. P. 20170631. doi: 10.1259/bjr.20170631
25. Wu Q., Shi D., Cheng T., et al. Improved display of cervical intervertebral discs on water (Iodine) images: incidental findings from single-source dual-energy CT angiography of head and neck arteries // *Eur Radiol*. 2019. Vol. 29, N 1. P. 153–160. doi: 10.1007/s00330-018-5603-z
26. Schwahofer A., Bär E., Kuchenbecker S., et al. The application of metal artifact reduction (MAR) in CT scans for radiation oncology by monoenergetic extrapolation with a DECT scanner // *Zeitschrift für Medizinische Physik*. 2015. Vol. 25, N 4. P. 314–325. doi: 10.1016/j.zemedi.2015.05.004
27. Weiß J., Schabel C., Bongers M., et al. Impact of iterative metal artifact reduction on diagnostic image quality in patients with dental hardware // *Acta Radiol*. 2017. Vol. 58, N 3. P. 279–285. doi: 10.1177/0284185116646144
28. Große Hokamp N., Laukamp K.R., Lennartz S., et al. Artifact reduction from dental implants using virtual monoenergetic reconstructions from novel spectral detector CT // *European Journal of Radiology*. 2018. Vol. 104. P. 136–142. doi: 10.1016/j.ejrad.2018.04.018
29. Nair J.R., DeBlois F., Ong T., et al. Dual-energy ct: balance between iodine attenuation and artifact reduction for the evaluation of head and neck cancer // *Journal of Computer Assisted Tomography*. 2017. Vol. 41, N 6. P. 931–936. doi: 10.1097/RCT.0000000000000617
30. Liao E., Srinivasan A. Applications of dual-energy computed tomography for artifact reduction in the head, neck, and spine // *Neuroimaging Clinics of North America*. 2017. Vol. 27, N 3. P. 489–497. doi: 10.1016/j.nic.2017.04.004
31. Vogt T.J., Schulz B., Bauer R.W., et al. Dual-energy ct applications in head and neck imaging // *American Journal of Roentgenology*. 2012. Vol. 199, N 5, Suppl. P. S34–S39. doi: 10.2214/AJR.12.9113
32. Srinivasan A., Parker R.A., Manjunathan A., et al. Differentiation of benign and malignant neck pathologies: preliminary experience using spectral computed tomography // *Journal of Computer Assisted Tomography*. 2013. Vol. 37, N 5. P. 666–672. doi: 10.1097/RCT.0b013e3182976365
33. Tawfik A.M., Razek A.A., Kerl J.M., et al. Comparison of dual-energy CT-derived iodine content and iodine overlay of normal, inflammatory and metastatic squamous cell carcinoma cervical lymph nodes // *Eur Radiol*. 2014. Vol. 24, N 3. P. 574–580. doi: 10.1007/s00330-013-3035-3
34. Kuno H., Onaya H., Fujii S., et al. Primary staging of laryngeal and hypopharyngeal cancer: CT, MR imaging and dual-energy CT // *European Journal of Radiology*. 2014. Vol. 83, N 1. P. e23–e35. doi: 10.1016/j.ejrad.2013.10.022
35. Toepker M., Czerny C., Ringl H., et al. Can dual-energy CT improve the assessment of tumor margins in oral cancer? // *Oral Oncology*. 2014. Vol. 50, N 3. P. 221–227. doi: 10.1016/j.oraloncology.2013.12.001
36. Ginat D.T., Mayich M., Daftari-Besheli L., Gupta R. Clinical applications of dual-energy CT in head and neck imaging // *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2016. Vol. 273, N 3. P. 547–553. doi: 10.1007/s00405-014-3417-4
37. Tawfik A.M., Kerl J.M., Bauer R.W., et al. Dual-energy CT of head and neck cancer: average weighting of low- and high-voltage acquisitions to improve lesion delineation and image quality –initial clinical experience // *Investigative Radiology*. 2012. Vol. 47, N 5. P. 306–311. doi: 10.1097/RLI.0b013e31821e3062
38. Li M., Zheng X., Li J., et al. Dual-energy computed tomography imaging of thyroid nodule specimens: comparison with pathologic findings // *Investigative Radiology*. 2012. Vol. 47, N 1. P. 58–64. doi: 10.1097/RLI.0b013e318229fef3
39. Kuno H., Onaya H., Iwata R., et al. Evaluation of cartilage invasion by laryngeal and hypopharyngeal squamous cell carcinoma with dual-energy CT // *Radiology*. 2012. Vol. 265, N 2. P. 488–496. doi: 10.1148/radiol.12111719
40. Forghani R., Levental M., Gupta R., et al. Different spectral hounsfield unit curve and high-energy virtual monochromatic image characteristics of squamous cell carcinoma compared with nonossified thyroid cartilage // *AJNR Am J Neuroradiol*. 2015. Vol. 36, N 6. P. 1194–1200. doi: 10.3174/ajnr.A4253
41. Kuno H., Sakamaki K., Fujii S., et al. Comparison of MR imaging and dual-energy CT for the evaluation of cartilage invasion by laryngeal and hypopharyngeal squamous cell carcinoma // *AJNR Am J Neuroradiol*. 2018. Vol. 39, N 3. P. 524–531. doi: 10.3174/ajnr.A5530
42. Wichmann J.L., Kraft J., Nöske E.M., et al. Low-tube-voltage 80-kVp neck CT: evaluation of diagnostic accuracy and interobserver agreement // *AJNR Am J Neuroradiol*. 2014. Vol. 35, N 12. P. 2376–2381. doi: 10.3174/ajnr.A4052
43. Scholtz J.E., Hüsters K., Kaup M., et al. Non-linear image blending improves visualization of head and neck primary squamous cell carcinoma compared to linear blending in dual-energy CT // *Clinical Radiology*. 2015. Vol. 70, N 2. P. 168–175. doi: 10.1016/j.crad.2014.10.018
44. Lam S., Gupta R., Levental M., et al. Optimal virtual monochromatic images for evaluation of normal tissues and head and neck

- cancer using dual-energy CT // *AJNR Am J Neuroradiol*. 2015. Vol. 36, N 8. P. 1518–1524. doi: 10.3174/ajnr.A4314
45. Wang X., Zhao Y., Wu N., et al. [Application of single-source dual-energy spectral CT in differentiating lymphoma and metastatic lymph nodes in the head and neck] // *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi*. 2015. Vol. 37, N 5. P. 361–366.
46. Fu F., He A., Zhang Y., et al. Dual-energy virtual noncontrast imaging in diagnosis of cervical metastasis lymph nodes // *J Can Res Ther*. 2015. Vol. 11, N 6. P. 202. doi: 10.4103/0973-1482.168185
47. Forghani R. Advanced dual-energy CT for head and neck cancer imaging // *Expert Review of Anticancer Therapy*. 2015. Vol. 15, N 12. P. 1489–1501. doi: 10.1586/14737140.2015.1108193
48. Lam S., Gupta R., Kelly H., et al. Multiparametric evaluation of head and neck squamous cell carcinoma using a single-source dual-energy CT with fast kVp switching: state of the art // *Cancers*. 2015. Vol. 7, N 4. P. 2201–2216. doi: 10.3390/cancers7040886
49. Yamauchi H., Buehler M., Goodsitt M.M., et al. Dual-energy CT-based differentiation of benign posttreatment changes from primary or recurrent malignancy of the head and neck: comparison of spectral hounsfield units at 40 and 70 keV and iodine concentration // *American Journal of Roentgenology*. 2016. Vol. 206, N 3. P. 580–587. doi: 10.2214/AJR.15.14896
50. Yang L., Luo D., Li L., et al. Differentiation of malignant cervical lymphadenopathy by dual-energy CT: a preliminary analysis // *Sci Rep*. 2016. Vol. 6, N 1. P. 31020. doi: 10.1038/srep31020
51. May M.S., Bruegel J., Brand M., et al. Computed tomography of the head and neck region for tumor staging – comparison of dual-source, dual-energy and low-kilovolt, single-energy acquisitions // *Invest Radiol*. 2017. Vol. 52, N 9. P. 522–528. doi: 10.1097/RLI.0000000000000377
52. Forghani R., Kelly H., Yu E., et al. Low-energy virtual monochromatic dual-energy computed tomography images for the evaluation of head and neck squamous cell carcinoma: a study of tumor visibility compared with single-energy computed tomography and user acceptance // *Journal of Computer Assisted Tomography*. 2017. Vol. 41, N 4. P. 565–571. doi: 10.1097/RCT.0000000000000571
53. Forghani R., Kelly H.R., Curtin H.D. Applications of dual-energy computed tomography for the evaluation of head and neck squamous cell carcinoma // *Neuroimaging Clinics of North America*. 2017. Vol. 27, N 3. P. 445–459. doi: 10.1016/j.nic.2017.04.001
54. Pérez-Lara A., Forghani R. Spectral computed tomography // *Magnetic Resonance Imaging Clinics of North America*. 2018. Vol. 26, N 1. P. 1–17. doi: 10.1016/j.mric.2017.08.001
55. Forghani R., Mukherji S.K. Advanced dual-energy CT applications for the evaluation of the soft tissues of the neck // *Clinical Radiology*. 2018. Vol. 73, N 1. P. 70–80. doi: 10.1016/j.crad.2017.04.002
56. Yang L., Luo D., Yi J., et al. Therapy effects of advanced hypopharyngeal and laryngeal squamous cell carcinoma: evaluated using dual-energy CT quantitative parameters // *Sci Rep*. 2018. Vol. 8, N 1. P. 9064. doi: 10.1038/s41598-018-27341-0
57. Ge X., Yu J., Wang Z., et al. Comparative study of dual energy CT iodine imaging and standardized concentrations before and after chemoradiotherapy for esophageal cancer // *BMC Cancer*. 2018. Vol. 18, N 1. P. 1120. doi: 10.1186/s12885-018-5058-2
58. Khademi S., Sarkar S., Shakeri-Zadeh A., et al. Dual-energy CT imaging of nasopharyngeal cancer cells using multifunctional gold nanoparticles // *IET nanobiotechnol*. 2019. Vol. 13, N 9. P. 957–961. doi: 10.1049/iet-nbt.2019.0067
59. Forghani R., Chatterjee A., Reinhold C., et al. Head and neck squamous cell carcinoma: prediction of cervical lymph node metastasis by dual-energy CT texture analysis with machine learning // *Eur Radiol*. 2019. Vol. 29, N 11. P. 6172–6181. doi: 10.1007/s00330-019-06159-y
60. Seidler M., Forghani B., Reinhold C., et al. Dual-energy CT texture analysis with machine learning for the evaluation and characterization of cervical lymphadenopathy // *Computational and Structural Biotechnology Journal*. 2019. Vol. 17. P. 1009–1015. doi: 10.1016/j.csbj.2019.07.004

AUTHORS' INFO

* **Victor S. Petrovichev**, MD, Cand. Sci. (Med.);
address: 3 Ivan'kovskoe shosse, 125367, Moscow, Russia;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8391-2771>;
eLibrary SPIN: 7730-7420; e-mail: petrovi4ev@gmail.com

Marina V. Neklyudova, MD, Cand. Sci. (Med.);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4224-2975>;
eLibrary SPIN: 7450-6800; e-mail: mneklyudova@med-rf.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

Igor G. Nikitin, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1699-0881>;
eLibrary SPIN: 3595-1990; e-mail: igor.nikitin.64@mail.ru

ОБ АВТОРАХ

* **Петровичев Виктор Сергеевич**, к.м.н.;
адрес: Россия, 125367, Москва, Ивановское шоссе, д. 3;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8391-2771>;
eLibrary SPIN: 7730-7420; e-mail: petrovi4ev@gmail.com

Неклюдова Марина Викторовна, к.м.н.;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4224-2975>;
eLibrary SPIN: 7450-6800; e-mail: mneklyudova@med-rf.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

Никитин Игорь Геннадиевич, д.м.н., профессор;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1699-0881>;
eLibrary SPIN: 3595-1990; e-mail: igor.nikitin.64@mail.ru

* Corresponding author / Автор, ответственный за переписку

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD77446>

К вопросу об этических аспектах внедрения систем искусственного интеллекта в здравоохранении

Д.Е. Шарова, В.В. Зинченко, Е.С. Ахмад, О.А. Мокиенко, А.В. Владзимирский, С.П. Морозов

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

АННОТАЦИЯ

Рассматриваются этические вопросы применения в ходе жизненного цикла систем искусственного интеллекта; представлена актуальная информация о мировых и отечественных тенденциях в этой сфере. Описан международный и национальный опыт в области этических вопросов применения систем искусственного интеллекта в здравоохранении; разобраны международные и национальные стратегии развития искусственного интеллекта в здравоохранении, где особое внимание уделяется национальному развитию, и выявлены основные тенденции, сходства и различия между стратегиями. Описаны также этические составляющие процесса клинических испытаний систем искусственного интеллекта в России, в рамках которых оцениваются их безопасность и эффективность. В рамках передового отечественного опыта по техническому регулированию систем искусственного интеллекта, аналогов которому нет в мире, представлены работы по унификации и стандартизации требований, используемые при разработке, тестировании и эксплуатации систем искусственного интеллекта в здравоохранении и уникальный опыт России в части сертификационных требований к медицинским изделиям, использующим технологии искусственного интеллекта.

Особо подчеркнута важность построения успешной системы здравоохранения в области технологий искусственного интеллекта, которая способствует укреплению доверия и соблюдению этических норм.

Ключевые слова: клиническая этика; искусственный интеллект; стандартизация; клинические испытания.

Как цитировать

Шарова Д.Е., Зинченко В.В., Ахмад Е.С., Мокиенко О.А., Владзимирский А.В., Морозов С.П. К вопросу об этических аспектах внедрения систем искусственного интеллекта в здравоохранении // *Digital Diagnostics*. 2021. Т. 2, № 3. С. 356–368. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD77446>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD77446>

On the issue of ethical aspects of the artificial intelligence systems implementation in healthcare

Daria S. Sharova, Viktoria V. Zinchenko, Ekaterina S. Akhmad, Olesia A. Mokienko, Anton V. Vladzimirsky, Sergey P. Morozov

Moscow Center for Diagnostics and Telemedicine, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

This article aimed to analyze the ethical issues associated with different stages in the life-cycle of artificial intelligence (AI) systems and provide up-to-date information about global and domestic trends in this subject. Described herein are the international and national experiences with ethical issues of AI systems used in healthcare. In addition, the international and national strategies for the development of AI in healthcare are analyzed, with a focus on national development. Moreover, the main trends, similarities, and differences between strategies are identified. Furthermore, the ethical components of the clinical trial process are described to evaluate the safety and efficacy of AI systems in Russia. Domestic, state-of-the-art, and globally unique experience in the technical regulation of AI systems is shown on unification papers and standardization of requirements for the development, testing, and operation of AI systems in healthcare are presented; finally, the unparalleled Russian experience in certification requirements for AI-based medical devices is demonstrated. Furthermore, the article summarizes the main conclusions and emphasizes the importance of a strong successful healthcare system based on AI technologies that build trust and compliance with ethical standards.

Keywords: clinical ethics; artificial intelligence; standardization; clinical trial.

To cite this article

Sharova DS, Zinchenko VV, Akhmad ES, Mokienko OA, Vladzimirsky AV, Morozov SP. On the issue of ethical aspects of the artificial intelligence systems implementation in healthcare. *Digital Diagnostics*. 2021;2(3)356–368. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD77446>

Received: 06.08.2021

Accepted: 08.09.2021

Published: 22.09.2021

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD77446>

关于在医疗保健中实施人工智能系统的伦理方面

Daria S. Sharova, Viktoria V. Zinchenko, Ekaterina S. Akhmad, Olesia A. Mokienko,
Anton V. Vladzimirskyy, Sergey P. Morozov

Moscow Center for Diagnostics and Telemedicine, Moscow, Russian Federation

简评

考虑了人工智能系统在生命周期中使用的伦理问题，介绍了该领域世界和国内趋势的相关信息。描述了在医疗保健中使用人工智能系统的伦理问题领域的国际和国家经验；分析了医疗保健人工智能发展的国际和国家战略，特别关注国家发展，并确定了战略之间的主要趋势、异同。还描述了俄罗斯人工智能系统临床试验过程的伦理组成部分，并在其框架内评估了其安全性和有效性。人工智能系统技术监管方面国内先进经验的框架下，致力于在医疗领域人工智能系统的开发、测试和运行中使用的要求的统一和标准化，以及独特的人工智能系统的技术规范。介绍了俄罗斯在医疗器械认证要求方面的经验，使用人工智能技术。

特别强调了在人工智能技术领域建立成功的医疗保健系统的重要性，这有助于建立信任和遵守道德标准。

关键词：临床伦理； 人工智能； 标准化； 临床试验。

引用本文

Sharova DS, Zinchenko VV, Akhmad ES, Mokienko OA, Vladzimirskyy AV, Morozov SP. 关于在医疗保健中实施人工智能系统的伦理方面. *Digital Diagnostics*. 2021;2(3)356–368. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD77446>

收到: 06.08.2021

接受: 08.09.2021

发布日期: 22.09.2021

绪论

人工智能是一套技术解决方案，它可以模拟人类的认知功能（包括自我学习、在没有预定算法的情况下搜索解决方案和获得洞察力），并在执行特定的、实际意义重大的数据处理任务时，根据GOST R 59277-2020，结果至少与人类智力活动的结果相当。因此，基于人工智能（AI）技术的系统具有某些特征，包括“进化”能力、与“新知识”合作的能力，这使得社会有责任在应用此类系统时制定新的道德标准（帮助医生诊断疾病和做出决策，一般来说，是医学上的帮助）。AI不仅应因其广泛的能力而有效，还应因其安全性而安全，为此，监管机构，包括道德规范（制定道德规范、医学人工智能技术领域的国家和国际道德标准）和积极更新和形成的技术法规。尽管看起来像一个黑匣子，但由于新出现的运作良好的规范和规则，AI不应该引起不信任，因为使用人工智能技术的好处要大得多，包括减少员工短缺和获得独立的第二意见。

AI的发展提出了一种新的伦理问题，涉及对决策过程、医学互动以及整个医疗体系的影响[1]。在AI的整个生命周期中尊重人权非常重要，这需要对道德方面进行系统讨论，以及为在全球范围内使用AI建立某些道德标准[2]。

伦理部分对于AI生命周期的所有阶段都是典型的，它是一组过程——从开发（科学，包括临床研究、设计、创造）、运营（投放市场、融资、维护、监测和评估效率、性能控制）和退役前。对象与AI交互时，在生命周期过程中考虑伦理问题尤为重要，而SRI所涉及的对象是指参与AI生命周期各个阶段的任何一方——法人实体和个人（研究人员—研究人员、医生；数据处理专家；工程师；IT专家；商业和政府公司、大学、研究中心等。

另外，值得注意的是在世界和国内医疗保健系统中使用人工智能的伦理问题[3][4]。AI是一种越来越大的医疗产品，因此必须排除或最大限度地减少出现错误的可能性，用于人工智能技术开发和测试的患者医疗和个人数据的应用。为了完成这些任务，需要获得足够数量的符合质量标准（经适当验证）[5]的患者医疗数据并且不仅可用于疾病预测、[6]诊断和治疗优化，还可用于算法的内外部测试[7]。因此，为了解决与医学领域AI的发展和实施相关的伦理问题，需要一个复杂的解决方案，包括国家监管、高素质专家（工程师、医生、IT专家等）的工作以及增加患者意识水平。

本次审查的目的是介绍目前在世界范围内规范人工智能使用的伦理方面和规范的可用文件，特别是在医疗保健行业，并研究AI的监管法律和技术规范文件在世界上展示了俄罗斯在第一个国家标准方面的经验，这些国家标准将监督人工智能技术在医疗保健领域的发展和应用。

AI在医疗保健中应用的伦理问题领域的国际和国家经验。 分编

广泛使用患者数据来训练AI引起了对数据机密性的明显担忧。 保持平衡，以改善医疗服务，在二次使用其他患者的数据和个人信息的隐私之间，有许多原因问题。例如，在个别病人的层面上，了解他们的个人资料在多大程度上被二次使用，以及涉及哪些元素，便是问题所在；谁可以访问他们的数据；数据的匿名性有多有效和完整；这些数据是否有可能被用来伤害他们；是否可以更改他们的数据；他们的数据是否用于其他人的经济利益，以及数据隐私政策的变化是否会影响他们在近期或长期内获得的帮助[6]。医疗数据交换的医疗机构层面，出现了患者个人数据所有权的“责任意识”问题，可能会出现阻碍这种交换的问题。

但是，如果医生在使用AI时被误诊，则不清楚每一方（医生、机构、医疗保健系统或AI的制造商）在多大程度上负有道德责任。 根据现有的监管法律行为 [Art. 2011 年 11 月 21 日第 323-FZ 号联邦法第 98 条（2021 年 7 月 2 日修订）“关于俄罗斯联邦公民健康保护的基础知识”]，违反健康领域各种法律规范的责任此时的保护在于医疗机构和医生。

国家层面，医疗差错的责任变得更加有争议。AI可能无法满足为它们设定的所有要求，使用包括AI在内的诊断医疗设备时存在风险。 美国食品和药物管理局（FDA）指出，诊断医疗设备可能会带来风险，原因有五个：假阳性结果增加，导致不必要的额外程序；假阴性结果增加（无法诊断疾病）；[8]适用于不适宜人群；被人滥用；由于错误的产品发布（AI）导致的故障。因此，为了最大限度地降低风险，需要一个透明且完善的国家监管系统，这将部分消除（控制）在国家层面使用AI的道德问题。

根据定义，监管系统是一套规则。 对于工业制造的产品，例如药品、疫苗和医疗器械，包括 RIS，规则的作用是限制产品危害（不安全产品）的风险，不符合产品目的的风险预期（无效产品），或不符合基于世界卫生组织全球报告“人工智能促进健康的道德和治理”《Ethics and governance of artificial intelligence for health》的质量标准的风险 [9]。国家立法负责制定此类规则并为执行这些法律创造条件。 有义务遵守这些规则的包括 RIS 的制造商和用户（医疗机构、医生和其他医务人员）。 例如，建议AI的制造商根据批准的叙词表和国际疾病分类使用公认病理分类，或根据专家专业协会的建议使用现象名称。

解决所提出的伦理问题的一般方法

世界卫生组织（WHO）的专家制定了解决所提出的伦理问题的原则，[9]这些问题适用于医疗保健中的人工智能。

1. 自治保护

随着人工智能的发展,医生开始担心这些技术可能会取代它们,然而,保护自主性的提议原则意味着应开发AI以辅助决策,并在医务人员操作过程中完全控制。此外,该原则意味着AI生产者、数据集的创建者、国家政府等尊重数据保护及其机密性,这应载入监管法律。俄罗斯,在莫斯科领土上,引入了处理个人数据的实验制度(2006年7月27日“关于个人数据”的第152-FZ号联邦法律),这使得修改患者的知情同意和确保这一原则的实施。此外,2020年医疗器械相关的监管法律文件开始发生变化。这些修正案确定了AI作为辅助医疗决策的作用,这使得在没有医生干预的情况下消除使用人工智能的问题成为可能。

2. 确保患者的安全和福祉

AI的设计方式应不会对患者造成身心伤害。他们必须在整个运营期间遵守经批准的安全、效率和质量要求。建议为此目的,将建立质量控制和监测机制,以确保AI按预期运作。国际医疗器械监管者论坛关于医疗器械软件临床评估的建议获得批准,俄罗斯正在对这些建议进行调整[10]。临床试验结果的协议和报告标准的制定也在进行中。例如,随机对照试验被认为是实验设计的黄金标准,可为AI的安全性和有效性提供证据。这方面,CONSORT-AI(报告试验的综合标准-人工智能)扩展已发展到CONSORT 2010和SPIRIT-AI标准(标准协议要素:干预试验的建议-人工智能)[11]。

3. 确保AI的透明度、可解释性和可理解性

AI的可理解性包括确保透明度和可解释性。AI制造商必须通过发布和向专业团体展示人工智能模型是如何开发的、其用例是什么、用于开发和验证AI的数据集的参数是什么、为显示FII的有效性进行了哪些临床试验等方面的数据来证明其透明度[10]。

人工智能算法和数据处理和决策原理一样,必须尽可能地解释,以告知个人数据主体,病人。

说明的AI可理解性原则也与确保安全的原则相关,因为要求披露所执行测试的信息、完整性和质量。

4. 增加责任和问责制

AI工程师和制造商以及医学专家必须制定和考虑使用该技术的方案,包括应获得的效率和生产率结果。这种情况下,相关方的责任是在规定的条件下,将AI用于其预期目的。应记录所有AI操作不正确的情况,并对其进行后续监控。

5. 确保平等

人工智能技术应该适用于社会各阶层,不分性别、种族、年龄和收入,以及所担任的职位等。AI制造商必须确保并报告训练和测试数据集没有样本偏差,因此准确、完整和多样化,为整个人群的AI提供相同的性能指标。

6. 为人工智能提供反馈和稳定性

提供反馈要求AI的制造商和用户不断收集和分

析有关AI使用的信息,以监控其工作是否符合规定的要求。提供反馈要求AI的制造商和用户不断收集和分析有关AI使用的信息,以监控其工作是否符合规定的要求。反馈与评估特定AI在医疗保健系统中的位置、医生的意愿、人工智能应用方案的实施和有效性相关。

所提出的解决道德问题的原则是一般性的,应当适应国情。许多世界大国提出了他们的国家战略,其中包含了人工智能发展的基本原则,包括前面提到的原则。

医疗领域人工智能发展的国际战略

为了研究人工智能在医疗保健中的应用和发展的国际战略,考虑了世界主要大国的文件。

目前,世界上大多数大国,包括美国、中国、日本、韩国、欧洲国家和俄罗斯,都制定并发布了国家战略或政策文件(图),定义了FIS的目标、目标和发展计划,每个其中特别关注医疗保健中的伦理成分[12, 13]。

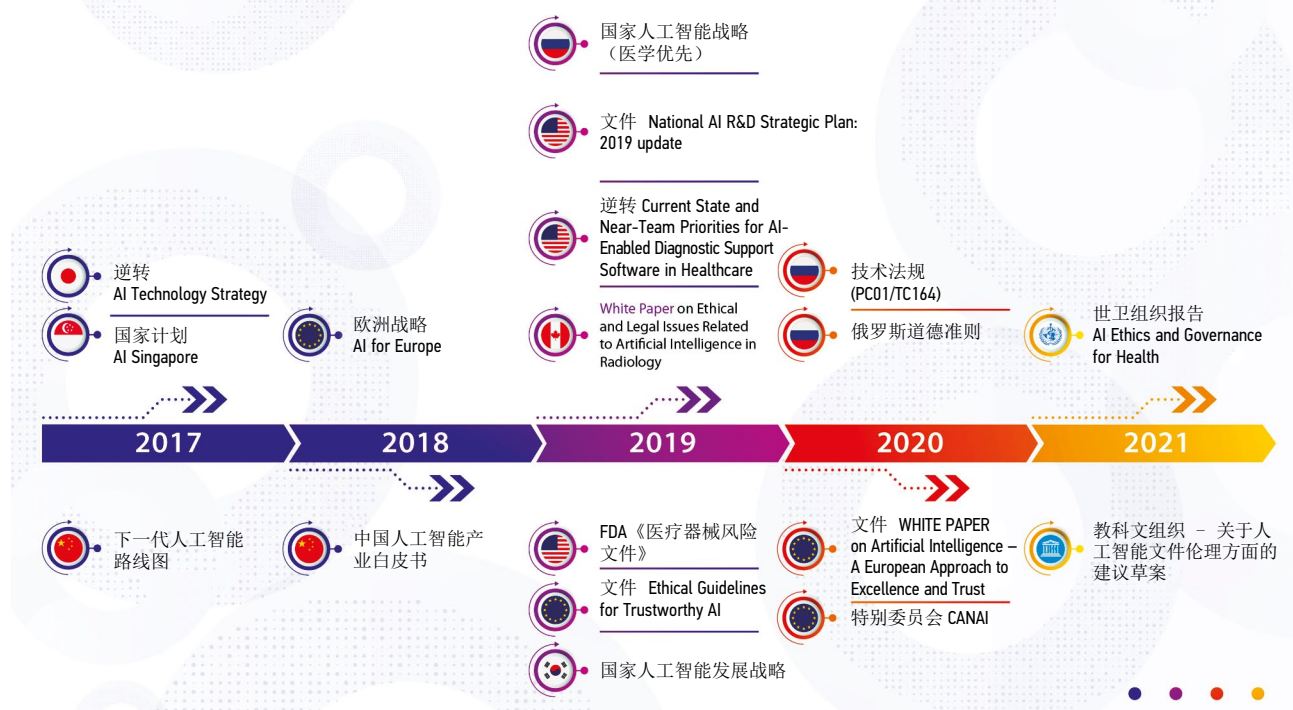
日本是最早制定国家人工智能战略的国家之一。2017年发布的《Artificial Intelligence Technology Strategy》报告指出[14],医疗保健是重点发展的行业之一。2017年,新加坡启动了国家“AI Singapore”[15]计划,重点关注国家卫生系统。2019年韩国于发布了国家人工智能发展战略[16],该战略也将医疗保健系统列为优先事项。

2018年欧盟委员会于通过了《Artificial Intelligence for Europe》[17]人工智能战略,该战略引入了一项欧洲人工智能倡议,旨在通过创建欧洲人工智能联盟和制定有关人工智能的指导方针,确保采取适当的道德和法律方法。人工智能的伦理。

2019年美国发布了《The National artificial intelligence research and development strategic plan: 2019 update》[12],其中确定了8个战略重点:长期投资;人类与人工智能交互的有效方法;规范使用人工智能的法律和道德影响;人工智能的安全和保护;公共数据集;人工智能的标准化和测试;培训和公私伙伴关系。同年,发布了《Current State and Near-Term Priorities for AI-Enabled Diagnostic Support Software in Health Care》[18],报告,其中专家论证了改变政府政策和法规以确保更安全、更有效地使用人工智能的必要性。医疗保健方面的智能。本文件概述了管理医疗决策支持系统和AI以支持诊断的开发和应用的现有监管框架。专家们根据以下假设就需要改变AI的监管框架以促进健康得出结论:

1. 提供AI改善患者预后、提高质量并降低这些治疗成本的证据可为临床医生提供“有用且值得信赖”的相关信息。
2. 评估在临床环境中使用人工智能产品的潜在风险。“软件产品的交付程度,以及解释其工作原

人工智能发展战略



图制定和批准世界人工智能发展战略的时间表

理的信息，并描述已用于机器学习的人群，将对监管机构和临床医生如何评估患者使用此类产品的风险产生重大影响，”研究人员指出。

“可能有必要修改产品标签并讨论终身学习与封闭模式的风险和好处。”

2019 年加拿大发布了一份关于放射学人工智能相关伦理和法律问题的白皮书[6]。加拿大放射科医生协会的一份白皮书为研究与医学成像中的人工智能相关的法律和伦理问题提供了一个框架。特别关注患者数据的保密性、AI（自主权、责任和法律方面的水平）问题；加拿大医疗保健实践（最佳实践和现行法律框架）以及人工智能可以为医疗保健系统提供的可预测机会。

2019 年 4 月欧盟委员会专家组于 发布的《人工智能稳健性道德指南》[19]包含多项关键要求，符合这些要求使AI成为一项可靠的技术：人类参与和监督；技术可靠性和安全性；保密和数据管理；透明度；多样性；不歧视和公平；环境和社会福利；一种责任。

2020 年秋季欧洲议会提议形成一个新的法律框架，概述人工智能和机器人技术的开发、部署和使用中的道德原则和法律义务—《人工智能监管白皮书》[3]。

包括俄罗斯代表在内的欧洲委员会（CAHAI 人工智能特别委员会）[20]正在积极制定欧洲监管方法。

教科文组织制定了关于人工智能伦理的建议草案[21]：该文件计划于 2021 年底由教科文组织

成员国通过。欧洲正在成为人工智能伦理的全球参与者。欧洲议会正在积极制定关于人工智能伦理的文件，包括医疗保健领域[20]。

还值得注意的是，美国对人工智能的市场方式比欧洲更加自由，而且美国的医疗设备（基于人工智能的软件）市场是世界上最大的市场之一。2030 年预计到 人工智能将为全球经济贡献高达 13.33 万亿欧元，估计从人工智能中受益最多的地区可能是中国和北美，其次是南欧[22]。

中国人工智能领域发展战略与俄罗斯联邦科技发展战略密切相关，重点领域是向“数字化、智能化生产技术、机器人系统、新材料和方法”转型。设计、创建用于处理大量数据、机器学习和人工智能的系统”。[23]2017年国务院发布了《新一代人工智能发展规划》，确定了人工智能发展的阶段性目标，2018年，中国人工智能产业白皮书[24]。这两份文件都将健康和道德列为优先事项。

一些工作提出了在医学界开发和实施信息和通信技术的道德问题。例如，欧洲共同体和北美共同体的联合声明提出了与世卫组织提议的类似的基本道德原则[25]；放射学界表示，随着技术的迅速发展，他们打算制定一项统一的道德准则，以提供可靠的道德基础[26]。

俄罗斯，目前的优先事项是在医疗保健领域开发和引进人工智能，这将有助于实现战略目标和目的，国家保健项目，包括降低发病率和

死亡率、延长预期寿命等。下一节将详细介绍国家战略。

国家卫生人工智能发展战略

俄罗斯，人工智能发展领域的国家进程，包括医疗保健领域的国家进程，是建立在开放原则的基础上的，科学工作者的广泛参与，信息和通信技术生产者和政府机构。2020 年代表俄罗斯联邦总统开始制定俄罗斯人工智能领域的道德规范[27]。

今天，俄罗斯高度重视发展人工智能方面的国际合作，同时必须妥善处理人工智能的能力，[28]为人工智能的安全和道德发展创造必要的基础，使其发展方法标准化，使其具有创造力，并促进人的潜力和人的能力的发展能力。

作为人工智能发展的积极参与者，俄罗斯紧跟世界潮流。俄罗斯政府制定并通过了一套全面的政策文件，使开始实施国家战略成为可能[29]。2019 年 10 月，俄罗斯联邦总统 V.V. 普京签署了《关于俄罗斯联邦人工智能发展的第 490 号法令》，其中介绍了《到 2030 年人工智能发展的国家战略》，并批准了启动联邦项目“人工智能”的计划。智能”（2020 年作为“俄罗斯联邦数字经济”国家项目的一部分引入）[30]。联邦项目的框架内，设想了 6 个主要模块：支持科学研究；建立一个综合的法律监管体系；软件开发和开发；提高数据的可用性和质量；增加硬件的可用性；培训合格人员并提高公众对基于人工智能的技术的认识水平。

俄罗斯人工智能发展国家战略的一个特点是，它有别于其他国家的大多数国家战略，这是发展医疗AI的一个优先事项，包括需要从一般原则转向更实际的水平。俄罗斯人工智能实际发展的途径之一是监管和技术（标准化）法规。俄罗斯使用人工智能技术创建的软件以及用于提供医疗护理的制造商，指的是软件医疗设备（作为医疗产品的软件）。报错 笔记 拼音 双语对照

为了在2019年7月制定技术法规，成立了标准化“人工智能”技术委员会（TK164），该委员会负责人工智能问题，并提高该领域标准化工作的效率[31]。TK164框架内，PC01 “医疗保健中的人工智能”小组委员会制定了适用于医疗软件开发、测试以及使用和操作要求的国家和国际标准，致力于人工智能。PC01旨在协调卫生保健人工智能系统开发、测试和运行中所用要求的统一和标准化工作，并为使用人工智能技术的医疗产品安装认证要求[32]。

为了规范临床试验的过程，这项AI（作为开发这些AI的独立测试期间的临床评估的一部分），其安全性和效率估计，以及登记AI由于医疗设备目前是俄罗斯专家的制定并准备批准相关标准。建议在对未注册医疗器械（AI）进行临床试验之前进行伦理检查。作为道德专业知识的一部分，与人工智能应用中的伦理组分有关的问题，包括

分析使用这些（AI）所产生的不良事件。道德委员会还应考虑临床测试计划（就测试设计的批准，数据集控制），评估研究人员资格到所提出的测试。

值得注意的是，近年来的挑战一大流行性COVID-19—加深了人们对在医疗保健中使用人工智能的伦理方面的理解，包括利用胸部器官的计算机断层扫描诊断这种疾病[33]。本文表明，人工智能技术可以通过Covid-19的肺部肺部变化类别的类别来调整患者的流动，这可能影响进行此类患者的策略。这是解释的，即人工智能系统是对患者图像的自动处理，因此，相当评估肺部的变化体积，而医生在不使用人工智能的情况下直观地执行这种评估。大流行时期Covid-19期间使用人工智能的另一个道德方面是机密性，数据保护及其使用的问题，以跟踪病毒等[21]。

结论

目前，国际和国内正在积极发展医疗监管机构AI，但目前国外和国内监管机构尚未形成完善的法律框架和控制体系，人工智能技术方面的工作经验不足，在应用此类技术的伦理方面仍然没有得到解决或存在争议。

不仅是法律，而且技术规则也在积极发展作为改善和重新审视俄罗斯的监管和法律文件的优先措施，研究了人工智能技术的评估，测量和标准化问题。工作最积极地在国家工业标准化领域工作。最佳实践的统一将允许构建人工智能技术的应用和开发的安全的发展，评估，调控和控制，并将增加社会的信心。

必要根据履行道德标准来创建一个系统，以实现所需的公共目标，使SII效益社会。这方面，不仅需要重新思考现行的监管法律框架，还要考虑到新技术成就。根据监管法律行为，以及在临床医学中行业标准的发展框架中，有必要根据道德规范的要求，特别是医生和医学界的其他代表的要求发展和评估这一点。AI应该是“透明”在理解医学专业人员并保护医生和患者的利益，特别是在道德规范领域——仅在这种情况下，可以在医生，患者和AI制造商之间建立信任关系符合道德安全规范。

国际社会和私营公司应建立监测和核查道德标准遵守情况的机制，以便在尊重人权、良好科学实践原则、合法性和保护方面识别、预防和尽量减少AI的影响，并评估这些机制的有效性。各国应考虑使用这种形式的管理作为AI认证机制和相互承认标准化的可能性，同时考虑到健康产业的特殊性，使用这些AI及其对人们生活的潜在影响，以及其他伦理方面。

通过开发可靠的系统，防止未经授权访问综合解决方案的个人信息，从而提供基于高质量数据的人工智能模型的更有效培训，可以增强这些（AI）的安全性。

重要的是公众和政治讨论的重点是健康伦理。

人工智能具有改善卫生保健系统的巨大潜力，但只有在现在开始解决社会面临的道德问题的条件下也可以揭示它。

使用这种道德上可接受的，取决于人工智能技术将为整个患者和社会提供积极贡献，包括医疗组织，医生（用户）。各级的互动下，重要的是以正义原则与预期的积极结果之间的相对平等程度为指导。

附加信息

资金来源。该文章根据莫斯科市“科学提供大都会健康”的卫生部的计划，作为研发的一部分（EMIS№: A A A A -A 21-121012290079-2），据莫斯科市“大都会卫生”的卫生部门为2020-2022。

REFERENCES

1. Top 10 principles for ethical artificial intelligence [Electronic resource]. UNI Global Union; 2017. 10 p. Available from: http://www.thefutureworldofwork.org/media/35420/uni_ethical_ai.pdf. Accessed: 11.07.2021.
2. World Medical Association, Inc. WMA Declaration of Helsinki — Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects [Electronic resource]. Available from: <https://web.archive.org/web/20140101202246/http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/>. Accessed: 11.07.2021.
3. Gerke S, Minssen T, Cohen G. Ethical and legal challenges of artificial intelligence-driven healthcare. In: Artificial Intelligence in Healthcare. 2020. P. 295–336. doi: 10.1016/B978-0-12-818438-7.00012-5
4. The state of the industry in Russia and the world. Strategy of Russia. In: Almanac "Artificial Intelligence": a collection of analytical materials on the field of artificial intelligence in Russia and the world. NTI Competence Center in the direction of "Artificial Intelligence" on the basis of Moscow Institute of Physics and Technology. 2019;1:7–136. (In Russ).
5. Pavlov NA, Andreichenko AE, Vladimirovsky AV, et al. Reference medical datasets (MosMedData) for independent external evaluation of algorithms based on artificial intelligence in diagnostics. *Digital Diagnostics*. 2021;2(1):49–66. (In Russ).
6. Jaremko JL, Azar M, Bromwich R, et al. Canadian association of radiologists white paper on ethical and legal issues related to artificial intelligence in radiology. *Can Assoc Radiol J*. 2019;70(2):107–118. doi: 10.1016/j.carj.2019.03.001
7. Morozov SP, Vladimirovsky 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; 2019. 51 p. (In Russ).
8. FDA. Factors to consider regarding benefit-risk in medical device product availability, compliance, and enforcement decisions [Electronic resource]. Available from: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/factors-consider-regarding-benefit-risk-medical-device-product-availability-compliance-and>. Accessed: 11.07.2021.
9. WHO guidance. Ethics and governance of artificial intelligence for health. 2020 [Electronic resource]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240029200>. Accessed: 11.07.2021.
10. Morozov SP, Zinchenko VV, Khoruzhaya AN, et al. Standardization of artificial intelligence in healthcare: Russia becomes the leader. *Medical Doctor and Information Technology*. 2021;(2):12–19. (In Russ). doi: 1025881/18110193_2021_2_12
11. Liu X, Cruz Rivera S, Moher D, et al.; SPIRIT-AI and CONSORT-AI Working Group. Reporting guidelines for clinical trial reports for interventions involving artificial intelligence: the CONSORT-AI extension. *Nat Med*. 2020;26(9):1364–1374. doi: 10.1038/s41591-020-1034-x
12. Select Committee on artificial intelligence: a report. In: The national artificial intelligence research and development strategic plan: 2019 update [Electronic resource]. 2019. Available from: <https://www.nitrd.gov/pubs/National-AI-RD-Strategy-2019.pdf>. Accessed: 11.07.2021.
13. Konrad Adenauer Stiftung. Comparison of national strategies to promote artificial intelligence [Electronic resource]. Available from: <https://www.kas.de/en/single-title/-/content/vergleich-nationaler-strategien-zur-forderung-von-kunstlicher-intelligenz-1>. Accessed: 11.07.2021.
14. Artificial Intelligence Technology Strategy (Report of Strategic Council for AI Technology). Strategic Council for AI Technology; 2017 [Electronic resource]. Available from: <https://pdf4pro.com/view/artificial-intelligence-technology-strategy-nedo-6dc4e.html>. Accessed: 11.07.2021.
15. National Research Foundation. AI Singapore [Electronic resource]. Available from: <https://www.nrf.gov.sg/programmes/artificial-intelligence-r-d-programme>. Accessed: 11.07.2021.
16. The International Trade Administration (ITA). Korea — Artificial Intelligence [Electronic resource]. Available from: <https://www.privacyshield.gov/article?id=Korea-Artificial-Intelligence>. Accessed: 11.07.2021.
17. European Commission website. Shaping Europe's digital future. Communication artificial intelligence for Europe [Electronic resource]. Available from: <https://digital-strategy.ec.europa.eu/en/library/communication-artificial-intelligence-europe>. Accessed: 11.07.2021.
18. Current state and near-term priorities for ai-enabled diagnostic support software in health care [Electronic resource]. Duke-Margolis Center for Health Policy; 2019. Available from: <https://healthpolicy.duke.edu/>

duke.edu/sites/default/files/2019-11/dukemargolisaienabledxss.pdf. Accessed: 11.07.2021.

19. European Commission website. Shaping Europe's digital future. Ethics guidelines for trustworthy AI [Electronic resource]. Available from: <https://digital-strategy.ec.europa.eu/en/library/ethics-guidelines-trustworthy-ai>. Accessed: 11.07.2021.

20. Council of Europe and Artificial Intelligence [Electronic resource]. Available from: <https://www.coe.int/en/web/artificial-intelligence>. Accessed: 11.07.2021.

21. United Nations Educational, Cultural and Scientific Organization. SHS/BIO/AHEG-AI/2020/4 REV.2. The first draft of the recommendation on the ethical aspects of artificial intelligence [Electronic resource]. 2020. (In Russ). Available from: <https://ifap.ru/pr/2020/n201116a.pdf>. Accessed: 11.07.2021.

22. European Commission website. USA-China-EU plans for AI: where do we stand? [Electronic resource]. 2018. Available from: <https://ati.ec.europa.eu/sites/default/files/2020-07/USA-China-EU%20plans%20for%20AI%20-%20where%20do%20we%20stand%20%28v5%29.pdf>. Accessed: 11.07.2021.

23. Decree of the President of the Russian Federation No. 642 dated 01.12.2016 "On the strategy of scientific and technological development of the Russian Federation". Available from: <http://www.kremlin.ru/acts/bank/41449>. Accessed: 11.07.2021.

24. Global Artificial Intelligence Industry Whitepaper [Electronic resource]. Deloitte Technology, Media and Telecommunications Industry; 2019. Available from: <https://www2.deloitte.com/cn/en/pages/technology-media-and-telecommunications/articles/global-ai-development-white-paper.html>. Accessed: 11.07.2021.

25. Geis JR, Brady AP, Wu CC, et al. Ethics of artificial intelligence in radiology: summary of the Joint European and North American Multisociety Statement. *Radiology*. 2019;293(2):436–440. doi: 10.1148/radiol.2019191586

26. Safdar NM, Banja JD, Meltzer CC. Ethical considerations in artificial intelligence. *Eur J Radiol*. 2020;122:108768. doi: 10.1016/j.ejrad.2019.108768

27. Website of the President of Russia. List of assignments based on the results of the conference on artificial intelligence [Electronic resource]. (In Russ). Available from: <http://www.kremlin.ru/acts/assignments/orders/64859>. Accessed: 11.07.2021.

28. The expert center of the electronic state. Actual tasks of international cooperation on the development and regulation of artificial intelligence [Electronic resource]. (In Russ). Available from: <http://d-russia.ru/aktualnye-zadachi-mezhdunarodnogo-vzaimodejstviya-po-razvitiyu-i-regulirovaniyu-iskusstvennogo-intellekta.html>. Accessed: 11.07.2021.

29. Order of the Government of the Russian Federation No. 2129-r of 19.08.2020. (In Russ). Available from: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202008260005?index=0&rangeSize=1>. Accessed: 11.07.2021.

30. Decree of the President of the Russian Federation No. 490 dated 10.10.2019 "On the development of artificial intelligence in the Russian Federation". (In Russ). Available from: <http://www.kremlin.ru/acts/bank/44731>. Accessed: 11.07.2021.

31. Ministry of Industry and Trade of the Russian Federation. Federal Agency for Technical Regulation and Metrology. Order No. 1732 of July 25, 2019 "On the establishment of the technical Committee for Standardization "Artificial Intelligence". (In Russ). Available from: <https://docs.cntd.ru/document/560916332>. Accessed: 11.07.2021.

32. Technical Committee for Standardization "Artificial Intelligence" (TC164). Order No. 1 of 13.01.2020 "On determining the basic organization of the subcommittee "Artificial Intelligence in Healthcare". (In Russ). Available from: https://tele-med.ai/media/uploads/2021/03/18/01_-2-2.pdf. Accessed: 11.07.2021.

33. Morozov SP, Chernina VYu, Andreychenko AE, et al. 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. (In Russ). doi: 10.17816/DD60040

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Top 10 principles for ethical artificial intelligence [электронный ресурс]. UNI Global Union; 2017. Режим доступа: http://www.thefutureworldofwork.org/media/35420/uni_ethical_ai.pdf. Дата обращения: 11.07.2021.

2. World Medical Association, Inc. WMA Declaration of Helsinki — Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects [электронный ресурс]. Режим доступа: <https://web.archive.org/web/20140101202246/http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/>. Дата обращения: 11.07.2021.

3. Gerke S, Minssen T, Cohen G. Ethical and legal challenges of artificial intelligence-driven healthcare // *Artificial Intelligence in Healthcare*. 2020. P. 295–336. doi: 10.1016/B978-0-12-818438-7.00012-5

4. Состояние отрасли в России и мире. Стратегия России // Альманах «Искусственный интеллект»: сборник аналитических материалов по отрасли искусственного интеллекта в России и мире. Центр компетенций НТИ по направлению «Искусственный интеллект» на базе МФТИ. 2019. № 1. С. 7–136.

5. Павлов Н.А., Андрейченко А.Е., Владзимирский А.В., и др. Эталонные медицинские датасеты (MosMedData) для незави-

симой внешней оценки алгоритмов на основе искусственного интеллекта в диагностике // *Digital Diagnostics*. 2021. Т. 2, № 1. С. 49–66.

6. Jaremko J.L., Azar M., Bromwich R., et al. Canadian association of radiologists white paper on ethical and legal issues related to artificial intelligence in radiology // *Can Assoc Radiol J*. 2019. Vol. 70, N 2. P. 107–118. doi: 10.1016/j.carj.2019.03.001

7. Морозов С.П., Владзимирский 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, 2019. 51 с.

8. FDA. Factors to consider regarding benefit-risk in medical device product availability, compliance, and enforcement decisions [электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/factors-consider-regarding-benefit-risk-medical-device-product-availability-compliance-and>. Дата обращения: 11.07.2021.

9. WHO guidance. Ethics and governance of artificial intelligence for health [электронный ресурс]. 2020. Режим доступа: <https://>

www.who.int/publications/i/item/9789240029200. Дата обращения: 11.07.2021.

10. Морозов С.П., Зинченко В.В., Хоружая А.Н., и др. Стандартизация искусственного интеллекта в здравоохранении: Россия выходит в лидеры // Врач и информационные технологии. 2021. № 2. С. 12–19. doi: 1025881/18110193_2021_2_12

11. Liu X., Cruz Rivera S., Moher D., et al.; SPIRIT-AI and CONSORT-AI Working Group. Reporting guidelines for clinical trial reports for interventions involving artificial intelligence: the CONSORT-AI extension // Nat Med. 2020. Vol. 26, N 9. P. 1364–1374. doi: 10.1038/s41591-020-1034-x

12. Select Committee on artificial intelligence: a report // The national artificial intelligence research and development strategic plan: 2019 update [электронный ресурс]. 2019. Режим доступа: <https://www.nitrd.gov/pubs/National-AI-RD-Strategy-2019.pdf>. Дата обращения: 11.07.2021.

13. Konrad Adenauer Stiftung. Comparison of national strategies to promote artificial intelligence [электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.kas.de/en/single-title/-/content/vergleich-nationaler-strategien-zur-forderung-von-kunstlicher-intelligence-1>. Дата обращения: 11.07.2021.

14. Artificial Intelligence Technology Strategy (Report of Strategic Council for AI Technology) [электронный ресурс]. Strategic Council for AI Technology; 2017. Режим доступа: <https://pdf4pro.com/view/artificial-intelligence-technology-strategy-nedo-6dc4e.html>. Дата обращения: 11.07.2021.

15. National Research Foundation. AI Singapore [электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.nrf.gov.sg/programmes/artificial-intelligence-r-d-programme>. Дата обращения: 11.07.2021.

16. The International Trade Administration (ITA). Korea — Artificial Intelligence [электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.privacyshield.gov/article?id=Korea-Artificial-Intelligence>. Дата обращения: 11.07.2021.

17. European Commission website. Shaping Europe's digital future. Communication artificial intelligence for Europe [электронный ресурс]. Режим доступа: <https://digital-strategy.ec.europa.eu/en/library/communication-artificial-intelligence-europe>. Дата обращения: 11.07.2021.

18. Current state and near-term priorities for ai-enabled diagnostic support software in health care [электронный ресурс]. Duke-Margolis Center for Health Policy; 2019. Режим доступа: <https://healthpolicy.duke.edu/sites/default/files/2019-11/dukemargolisaienabledxss.pdf>. Дата обращения: 11.07.2021.

19. European Commission website. Shaping Europe's digital future. Ethics guidelines for trustworthy AI [электронный ресурс]. Режим доступа: <https://digital-strategy.ec.europa.eu/en/library/ethics-guidelines-trustworthy-ai>. Дата обращения: 11.07.2021.

20. Council of Europe and Artificial Intelligence [электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.coe.int/en/web/artificial-intelligence>. Дата обращения: 11.07.2021.

21. ООН по вопросам образования, культуры и науки. SHS/BIO/ANEG-AI/2020/4 REV.2. Первый проект рекомендации об этических аспектах искусственного интеллекта [электронный ресурс]. 2020. Режим доступа: <https://ifap.ru/pr/2020/n201116a.pdf>. Дата обращения: 11.07.2021.

22. European Commission website. USA-China-EU plans for AI: where do we stand? [электронный ресурс]. 2018. Режим доступа: <https://ati.ec.europa.eu/sites/default/files/2020-07/USA-China-EU%20plans%20for%20AI%20-%20where%20do%20we%20stand%20%28v5%29.pdf>. Дата обращения: 11.07.2021.

23. Указ Президента Российской Федерации от 01.12.2016 № 642 «О стратегии научно-технологического развития Российской Федерации». Режим доступа: <http://www.kremlin.ru/acts/bank/41449>. Дата обращения: 11.07.2021.

24. Global Artificial Intelligence Industry Whitepaper [электронный ресурс]. Deloitte Technology, Media and Telecommunications Industry; 2019. Режим доступа: <https://www2.deloitte.com/cn/en/pages/technology-media-and-telecommunications/articles/global-ai-development-white-paper.html>. Дата обращения: 11.07.2021.

25. Geis J.R., Brady A.P., Wu C.C., et al. Ethics of artificial intelligence in radiology: summary of the Joint European and North American Multisociety Statement // Radiology. 2019. Vol. 293, N 2. P. 436–440. doi: 10.1148/radiol.2019191586

26. Safdar N.M., Banja J.D., Meltzer C.C. Ethical considerations in artificial intelligence // Eur J Radiol. 2020. Vol. 122. P. 108768. doi: 10.1016/j.ejrad.2019.108768

27. Сайт Президента России. Перечень поручений по итогам конференции по искусственному интеллекту [электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www.kremlin.ru/acts/assignments/orders/64859>. Дата обращения: 11.07.2021.

28. Экспертный центр электронного государства. Актуальные задачи международного взаимодействия по развитию и регулированию искусственного интеллекта [электронный ресурс]. Режим доступа: <http://d-russia.ru/aktualnye-zadachi-mezhdunarodnogo-vzaimodejstviya-po-razvitiyu-i-regulirovaniyu-iskusstvennogo-intellekta.html>. Дата обращения: 11.07.2021.

29. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 19.08.2020 № 2129-р. Режим доступа: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202008260005?index=0&rangeSize=1>. Дата обращения: 11.07.2021.

30. Указ Президента Российской Федерации от 10.10.2019 № 490 «О развитии искусственного интеллекта в Российской Федерации». Режим доступа: <http://www.kremlin.ru/acts/bank/44731>. Дата обращения: 11.07.2021.

31. Министерство промышленности и торговли Российской Федерации. Федеральное агентство по техническому регулированию и метрологии. Приказ от 25 июля 2019 года № 1732 «О создании технического комитета по стандартизации "Искусственный интеллект"». Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/560916332>. Дата обращения: 11.07.2021.

32. Технический комитет по стандартизации «Искусственный интеллект» (ТК164). Приказ от 13.01.2020 № 1 «Об определении базовой организации подкомитета "Искусственный интеллект в здравоохранении"». Режим доступа: https://tele-med.ai/media/uploads/2021/03/18/01_-2-2.pdf. Дата обращения: 11.07.2021.

33. Морозов С.П., Чернина В.Ю., Андрейченко А.Е., и др. Как искусственный интеллект влияет на оценку поражения легких при COVID-19 по данным КТ грудной клетки? // Digital Diagnostics. 2021. Vol. 2, № 1. P. 27–38. doi: 10.17816/DD60040

AUTHORS' INFO

*** Daria E. Sharova;**

address: 28-1 Srednyaya Kalitnikovskaya str.,
109029 Moscow, Russia;
ORCID: <https://orcid.com/0000-0001-5792-3912>;
eLibrary SPIN: 1811-7595; e-mail: d.sharova@npcmr.ru

Victoria V. Zinchenko,

ORCID: <https://orcid.com/0000-0002-2307-725X>;
eLibrary SPIN: 4188-0635; e-mail: v.zinchenko@npcmr.ru

Ekaterina S. Akhmad,

ORCID: <https://orcid.com/0000-0002-8235-9361>;
eLibrary SPIN: 5891-4384; e-mail: e.ahmad@npcmr.ru

Olesia A. Mokienko, MD, Cand. Sci. (Med.);

ORCID: <https://orcid.com/0000-0002-7826-5135>;
eLibrary SPIN: 8088-9921; e-mail: o.mokienko@npcmr.ru

Anton V. Vladzimirskyy, MD;

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

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

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

ОБ АВТОРАХ

*** Шарова Дарья Евгеньевна;**

адрес: Россия, 109029, Москва,
Средняя Калитниковская ул., д. 28, стр. 1;
ORCID: <https://orcid.com/0000-0001-5792-3912>;
eLibrary SPIN: 1811-7595; e-mail: d.sharova@npcmr.ru

Зинченко Виктория Валерьевна,

ORCID: <https://orcid.com/0000-0002-2307-725X>;
eLibrary SPIN: 4188-0635; e-mail: v.zinchenko@npcmr.ru

Ахмад Екатерина Сергеевна,

ORCID: <https://orcid.com/0000-0002-8235-9361>;
eLibrary SPIN: 5891-4384; e-mail: e.ahmad@npcmr.ru

Мокиенко Олеся Александровна, к.м.н.;

ORCID: <https://orcid.com/0000-0002-7826-5135>;
eLibrary SPIN: 8088-9921; e-mail: o.mokienko@npcmr.ru

Владзими́рский Анто́н Вячесла́вович, д.м.н.;

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

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

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

* Corresponding author / Автор, ответственный за переписку

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD71434>

Современные технологии визуализации и термоабляции очагов гиперпаратиреоза

П.О. Румянцев¹, А.А. Бубнов^{2, 3}, М.В. Дегтярев², К.Ю. Слащук², С.М. Захарова²,
Д.Ю. Агibalов³, В.Ю. Тимошенко^{3, 4}

¹ Международный медицинский центр «СОГАЗ МЕДИЦИНА», Санкт-Петербург, Российская Федерация

² Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, Москва, Российская Федерация

³ Национальный исследовательский ядерный университет МИФИ, Москва, Российская Федерация

⁴ Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Патология околощитовидных желёз по частоте встречаемости находится на третьем месте среди эндокринных болезней, уступая сахарному диабету и заболеваниям щитовидной железы. На сегодняшний день в клинической практике широко применяются только два метода лечения гиперпаратиреоза — консервативный и хирургический. Однако в последнее время помимо них появились способы транскutánной термодеструкции (аблации), основанные на прицельном физическом воздействии — лазерном, радиочастотном, микроволновом, ультразвуковом. Настоящий обзор посвящён критическому анализу современного арсенала методов локальной термодеструкции гиперфункции околощитовидных желёз при гиперпаратиреозе. Цель обзора — показать возможности современных неинвазивных и малоинвазивных методов лечения гиперпаратиреоза без противопоставления их хирургическому методу. В обзор включены данные рандомизированных клинических исследований за период с 2012 по 2021 г., найденных в Google Scholar, Pubmed. Общее количество пациентов — 1938 (лазерная абляция — 216, радиочастотная абляция — 225, микроволновая абляция — 1467, абляция ультразвуком высокой плотности — 30). Получены критерии применимости методов термодеструкции. Составлен алгоритм по лечению гиперпаратиреоза. Таким образом, в качестве альтернативы хирургическому вмешательству проанализированы четыре современных метода термодеструкции патологически изменённых околощитовидных желёз, каждый из которых имеет преимущества и недостатки, свой профиль эффективности и безопасности. Как показывает анализ существующей доказательной практики, наибольшей популярностью среди клиницистов пользуется метод микроволновой аблации, однако более эффективным методом термодеструкции гиперфункционирующих околощитовидных желёз является лазерная абляция.

Ключевые слова: гиперпаратиреоз; термодеструкция; абляция околощитовидных желёз; лазерная абляция; радиочастотная абляция; микроволновая абляция; HIFU-абляция.

Как цитировать

Румянцев П.О., Бубнов А.А., Дегтярев М.В., Слащук К.Ю., Захарова С.М., Агibalов Д.Ю., Тимошенко В.Ю. Современные технологии визуализации и термоаблации очагов гиперпаратиреоза // *Digital Diagnostics*. 2021. Т. 2, № 3. С. 369–385. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD71434>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD71434>

Methods of medical visualization and thermal ablation as a new approach to treatment of hyperparathyroidism

Pavel O. Rumyantsev¹, Aleksandr A. Bubnov^{2,3}, Mikhail V. Degtyarev², Konstantin Yu. Slashchuk², Svetlana M. Zakharova², Dmitry Yu. Agibalov³, Viktor Yu. Timoshenko^{3,4}

¹ International Medical Center "SOGAZ", Saint-Petersburg, Russian Federation

² Endocrinology Research Centre, Moscow, Russian Federation

³ National Research Nuclear University MEPhI (Moscow Engineering Physics Institute), Moscow, Russian Federation

⁴ Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

The pathologies of parathyroid glands are widespread among endocrine system diseases, excluding diabetes and thyroid pathology. There are only two methods that are used to treat hyperparathyroidisms, such as surgery and conservative therapy. However, transracial thermal destruction methods (ablation) have recently appeared in clinical practice. The methods have good precision and connect with physical phenomena, such as interaction laser, radiofrequency, microwave, and HIFU irradiation with bio substance. The review is dedicated to critically analyze the modern methods for local thermal destruction of the hyper-functioning parathyroid glands. The review includes data from randomized clinical trials from 2012 to 2021. The studies were from Google Scholar and Pubmed with a total number of 1,938 patients (laser ablation — 216 patients, radiofrequency ablation — 225, microwave ablation — 1467, high-density ultrasound ablation — 30 patients). Recommendations methods of thermal destruction application were obtained during the review. Furthermore, we have designed some algorithms for hyperparathyroidism treatment. Moreover, thermal destruction methods were observed. There are four modern methods of thermal destruction which have been analyzed like alternatives to surgery. Each of them has advantages and disadvantages, its profile of safety and effectiveness. After processing information from a proven database, the most popular among specialists is methods of microwave ablation. However, laser ablation is more effective than other ways.

Keywords: hyperparathyroidism; thermal destruction; ablation of parathyroid glands; laser ablation; radiofrequency ablation; microwave ablation; HIFU ablation.

To cite this article

Rumyantsev PO, Bubnov AA, Degtyarev MV, Slashchuk KY, Zakharova SM, Agibalov DY, Timoshenko VY. Methods of medical visualization and thermal ablation as a new approach to treatment of hyperparathyroidism. *Digital Diagnostics*. 2021;2(3):369–385. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD71434>

Received: 13.08.2021

Accepted: 24.08.2021

Published: 02.09.2021

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD71434>

甲状旁腺功能亢进病灶可视化和热消融的现代技术

Pavel O. Rumyantsev¹, Aleksandr A. Bubnov^{2, 3}, Mikhail V. Degtyarev², Konstantin Yu. Slashchuk², Svetlana M. Zakharova², Dmitry Yu. Agibalov³, Viktor Yu. Timoshenko^{3, 4}

¹ International Medical Center "SOGAZ", Saint-Petersburg, Russian Federation

² Endocrinology Research Centre, Moscow, Russian Federation

³ National Research Nuclear University MEPhI (Moscow Engineering Physics Institute), Moscow, Russian Federation

⁴ Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation

简评

甲状旁腺病理学在内分泌疾病中居第三位，仅次于糖尿病和甲状腺疾病。目前，只有两种治疗甲状旁腺功能亢进的方法被广泛应用于临床：保守的和手术的。然而，最近还出现了基于激光、射频、微波等目标物理效应的跨层热分解（消融）方法，超声波。本综述致力于对甲状旁腺功能亢进的局部热分解方法的现代武库进行批判性分析。本综述的目的是展示现代微创和微创方法治疗甲状旁腺功能亢进的可能性，同时又不反对手术方法。该综述包括2012年至2021年期间在谷歌学者（Google Scholar, PubMed）中发现的随机临床研究数据。患者总数-1938人（激光消融216人，射频消融225人，微波消融1467人，高密度超声消融30人）。获得了热分解方法的适用性标准。建立了治疗甲状旁腺功能亢进的算法。因此，作为手术干预的替代方法，已经分析了四种现代热破坏病理改变的甲状旁腺方法，每种方法都有优点和缺点，其自身的有效性和安全性。对现有循证实践的分析表明，最受临床医生欢迎的是微波消融方法，而激光消融是一种更有效的热破坏功能亢进的甲状旁腺的方法。

关键词： 甲状旁腺功能亢进； 热破坏； 甲状旁腺消融； 激光烧蚀； 射频消融； 微波消融； HIFU 消融。

引用本文

Rumyantsev PO, Bubnov AA, Degtyarev MV, Slashchuk KY, Zakharova SM, Agibalov DYU, Timoshenko VY. 甲状旁腺功能亢进病灶可视化和热消融的现代技术. *Digital Diagnostics*. 2021;2(3):369–385. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD71434>

收到: 13.08.2021

接受: 24.08.2021

发布日期: 02.09.2021

绪论

甲状旁腺功能亢进（HPT）是一种或多种甲状旁腺自主功能亢进。原发性甲状旁腺功能亢进（PHPT）是原发性自主神经功能亢进的结果，最常见的是一个具有肿瘤性质的甲状旁腺。继发性和三发性甲状旁腺功能亢进症通常伴有多个功能亢进的甲状旁腺功能亢进，这是由于慢性肾功能衰竭引起的长期低血钙水平所致[1]。

PHPT的特征是甲状旁腺激素（甲状旁腺激素）分泌过多，由于甲状旁腺的原发性病理，血液中的钙浓度高于正常值或增加。全球PHPT的患病率从每 100,000 人 1 至 40 例不等 [2]。PHPT通常发生在工作年龄。45 岁以下的年龄组中，男女患该病的可能性相等。45 岁后 - 更常见于女性 [3]。

继发性甲状旁腺功能亢进症是由于血清钙浓度降低而导致甲状旁腺激素生成代偿性增加的结果 [4]。最常见于终末期肾功能衰竭。尽管高达 75% 的肾功能衰竭患者有临床上明显的继发性甲状旁腺功能亢进，但其中只有 5% 需要手术治疗 [5]。

诊断HPT的主要方法是生化血液检查（甲状旁腺激素、钙、磷、肌酐、维生素 D 的浓度）和每日尿液（钙）的分析。确诊并存在根治性治疗指征后，进行仪器研究 - 超声检查（超声波）、具有对比增强的 X 射线计算机断层扫描以及放射性同位素，包括混合分子成像方法 - 平面闪烁扫描和单-光子发射计算机断层扫描/计算机断层扫描（SPECT/CT）与 technetrium 染色（^{99m}Tc-MIBI）、正电子发射断层扫描/计算机断层扫描（PET/CT）与 ¹⁸F-胆碱 [6, 7]。

今天，临床实践中广泛使用两种 HPT 治疗方法 - 保守和手术（表 1）。保守治疗包括药物治疗[8]，以减少高钙血症、预防高钙血症危

象和预防骨折。这种方法并不意味着甲状旁腺功能亢进症的根治性治疗，主要用于“轻度”-不复杂-HPT，无法进行甲状旁腺切除术或患者拒绝接受手术。手术方法能够从根本上消除甲状旁腺激素的过度分泌，但与住院、麻醉、手术并发症风险、颈部疤痕和恢复期有关[9, 10]。

将HPT中甲状旁腺可视化的新算法引入到外科实践中，使得改进局部鉴别诊断、提高精确度和降低手术的侵袭性成为可能[11]。内镜技术、术中神经监测和甲状旁腺荧光成像可以提高干预的效率和安全性[12]。手术治疗的效率为92 - 94%[13]。并非所有患者都表示希望接受手术，而对于其他患者（禁忌症、麻醉和手术的生命风险）则没有办法进行手术。

B. Wu和合著者的研究[14]GPT的外科治疗仅达到29%的患者对其进行绝对对证词。最常经常运作60岁以下的患者；在年龄较大的年龄群体中，手术干预的份额每年减少1.5-3次。

这方面，需要开发多功能泛囊状腺体的替代性降解（消融）。

除了外科治疗方法外，基于靶向物理效应的经皮热破坏（烧蚀） - 激光，射频，微波，超声（表2）[15-17]出现。

根据谷歌学术数据库发现，在功能亢进的甲状旁腺热破坏的出版物中，使用微波消融的数量最多，最小的——高强度聚焦超声（high-intensity focused ultrasound, HIFU）消融（图1）。

射频和激光消融占据中间位置。微波消融是目前已知的甲状旁腺热破坏的第一种方法，这一事实解释了微波消融的高度普及和积累的广泛经验。

最先进的术前成像和术中导航功能

考虑在 HPT 中破坏甲状旁腺的替代手术方法

表 1 甲状旁腺功能亢进的传统治疗方法

医法	处方治疗的适应症	方法	可视化方法
保守疗法	• 纠正高钙血症 • 预防高钙糖危机 • 低酒精骨折警告	• 姑息疗法 • 对证疗法	-
手术疗法	• 血清中总钙的浓度超过0.25毫摩尔 / 公升（1毫克%）超过该实验室中设定的速率 • 降低肾小球过滤速度<60毫升/ 分/ 1.73^{平方米} • PHPT的内脏表现（ICD） • 每日排泄钙>400毫克/天（10毫摩尔） • T-Criterion上减少径向，股骨骨骼或椎骨骨骼的矿物质密度<-2.5 SD • 历史中低酒精骨折和/或放射学识别的椎体骨折（也根据MSCT或MRI） • 年龄<50年	根本疗法	• 超声检查，闪烁图（SPECT/CT, PET / CT） • CT与对比剂，PET/CT

注意。PHPT（ICD）-原发性甲状旁腺功能亢进；MSCT-多螺旋CT；磁共振成像；MRI-超声-超声检查；SPECT/CT-单光子发射计算机断层摄影术/计算机断层摄影术；PET/CT-正电子发射断层扫描/计算机断层扫描。

表 2附近形腺体的多功能损坏的各种方法的特征，具有验证的甲状旁腺功能亢进（基于国际建议）

消融方法	n	适用性方法的标准	操作模式	效率	副作用
激光	216	- 失败直径≤30毫米 - 手术禁忌症 - 异位限制 - 年龄为18岁以上。	3 瓦 6-10分钟	92%	8% (发音障碍)
射频	225	- 甲状旁腺激素≥800 纳克/毫升 - 甲状旁腺增生数<4 - 药物治疗不受控制的继发性甲状旁腺功能亢进 - 无严重出血性疾病、心力衰竭或不受控制的高血压	10-50 瓦 1-2 分	83, 6%	2, 1% (一过性低钙血症，一过性声音嘶哑)
微波	1467	- 肾功能衰竭伴甲状旁腺功能亢进 - 保守治疗无效（尽管药物治疗充分） - 甲状旁腺激素浓度≥600 皮克/毫升 - 至少一个增大的甲状旁腺 - 最小压盖直径 ≥6毫米 - 不适合手术切除 - 在难以切除的区域存在甲状旁腺	30 瓦 3-5 分	89, 4%	6% (嘶哑)
聚焦高强度超声	30	- 血清钙浓度≥2. 60 毫摩尔/升 - 甲状旁腺起源病变的细胞学确认 - 后缘和皮肤表面之间的腺瘤深度<23毫米 - 腺瘤厚度 >8毫米 - 距气管>3毫米，距食道及颈动脉>2毫米 - 距离目标 <10毫米 处没有明显的宏观钙化 - 年龄为18岁以上。	5 瓦 2-3分	一年后完全缓解 23%。 69% 的疾病控制良好	暂时性副作用包括声带活动能力受损 (23. 1%)、皮下水肿 (23. 1%)、综合效应 (15. 2%)

注意：n — 撰写本文时接受治疗的患者总数。

之前，有必要强调它们在术前和术中阶段可视化的现代可能性。

甲状旁腺术前影像学

HPT术前成像的标准、最经济和最安全的方法是超声（图 2）。

除超声外，还可以使用 ^{99m}Tc-MIBI 进行单同位素双相闪烁扫描，或使用 ^{99m}Tc-MIBI 和 ^{99m}TcO₄（高锝酸盐）在 SPECT/CT 模式下进行双同位素闪烁扫描 [18, 19]（图 3）。

HPT 局部诊断信息量最大的方法是使用 ^{99m}Tc-MIBI 进行放射性核素诊断，尤其是在 SPECT/CT 模式下（图 4）。平均而言，该方法的灵敏度达到 88%（阳性预测值为 96%）[20]。

据文献报道，在 PGPT 患者中，^{99m}Tc-MIBI 研究的敏感性在 88% 的水平[21]。诊断方法的组合给出了最好的结果。因此，闪烁显像与 ^{99m}Tc-MIBI

和超声相结合的灵敏度为 95%，而单独的超声诊断为 80%，放射性核素诊断为 87% [22]。

使用微创方法去除甲状旁腺的术中成像

当使用微创技术切除甲状旁腺时，术前和术中成像方法的互补性是病理结构定位的一个重要因素（图5）。

术中成像的方法中，超声波是最常用的，它可以实时获取有关感兴趣区域的信息。然而，随着技术的发展，除了超声波之外，还可以使用多通道伽马探头，其中包括便携式（Sentinella-102）和手持式（CrystalCam）伽马相机（图6）。

这些设备的操作基于相同的物理原理，但它们实现了不同的技术方案，这使得手持伽马相机的使用成为更有前景的发展方向（表 3）。由于其更好的特性，CrystalCam 提供了比 Sentinella-102 更高质量（对比度）的图像。

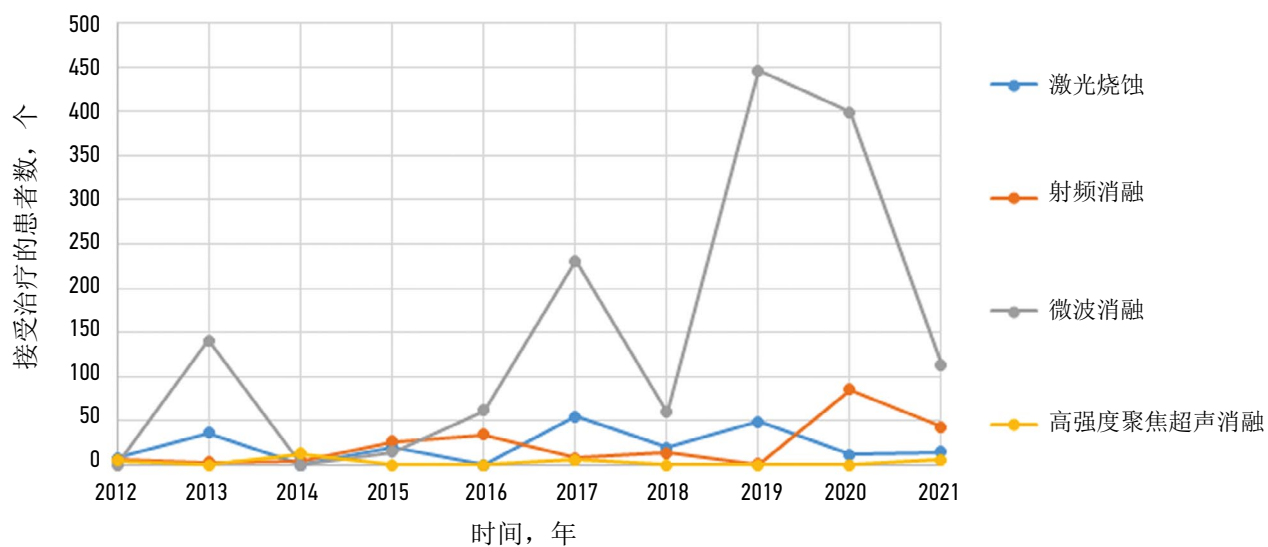


图 1使用替代方法破坏甲状腺的出版物动态。

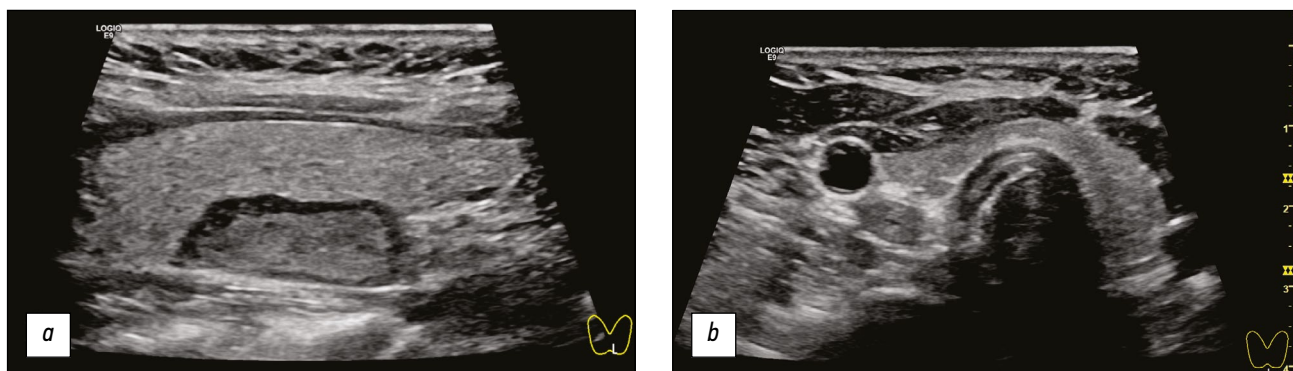


图 2甲状腺功能亢进的甲状腺超声成像: *a* - 原发性甲状腺功能亢进; *b* - 继发性甲状腺功能亢进。

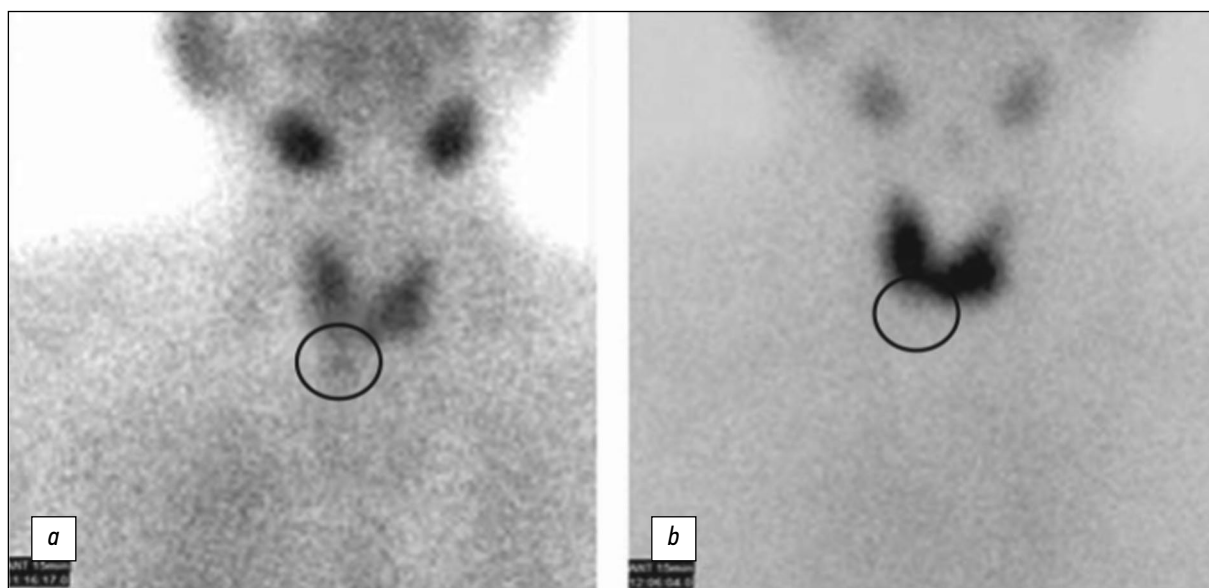


图 3双同位素闪烁扫描: *a* - ^{99m}Tc -MIBI 闪烁扫描; *b* - ^{99m}Tc -TcO₄ 闪烁扫描。

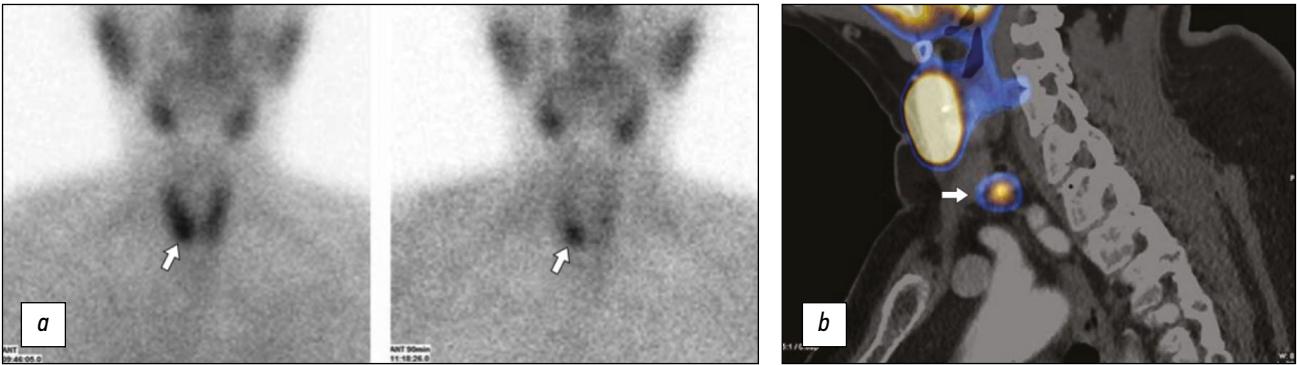


图 4。使用 ^{99m}Tc -MIBI (technetritl) 进行放射性核素研究: *a* - 两相平面闪烁扫描 (早期和延迟扫描): 甲状旁腺的形成在右叶 (箭头) 的投影中可视化, 放射性药物的持续积累增加关于延迟扫描; *b* - 单光子发射计算机断层扫描, 结合计算机断层扫描, ^{99m}Tc -MIBI: 在左叶下极 (箭头) 后面和向下形成甲状旁腺, 积累放射性药物。

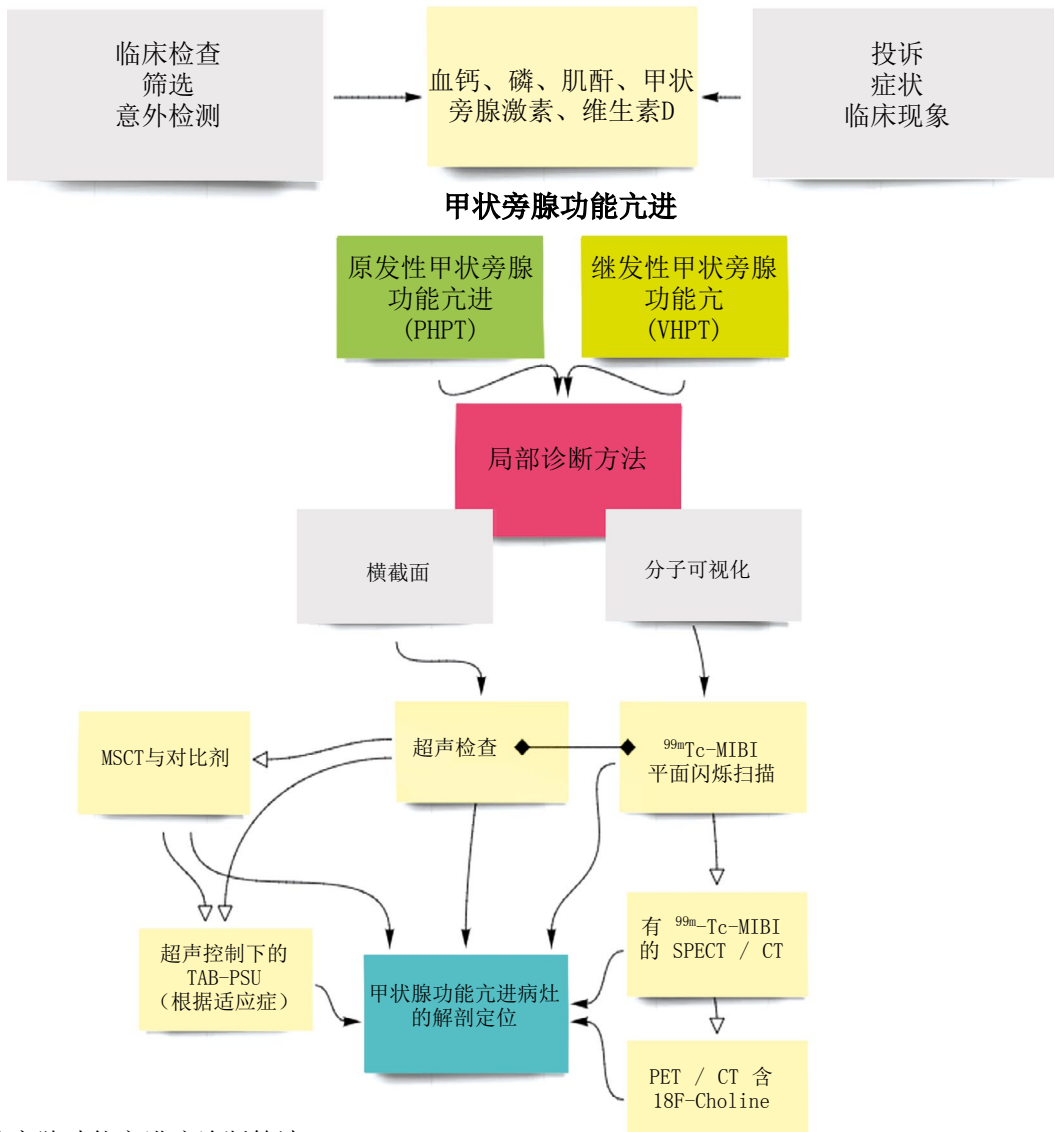


图 5 甲状旁腺功能亢进症诊断算法

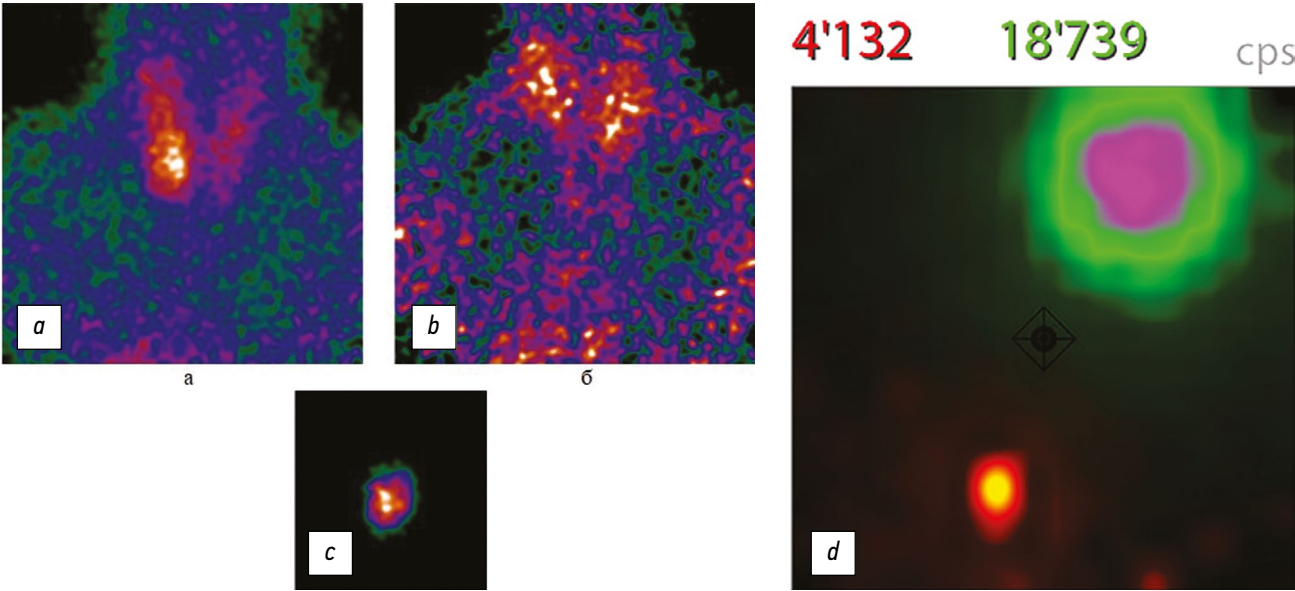


图 6。使用多通道伽马探测器 Sentiella-102 (a - c) 和 CrystalCam (d) 获得的图像。

因此，术中成像方法的使用允许控制甲状腺床区域，并使用替代甲状旁腺切除术破坏甲状旁腺。

功能亢进的甲状旁腺微创热消融方法
热消融方法或多或少会对周围组织产生不受控制的影响，甲状旁腺的位置可能与喉返神经相邻。需要评估热消融期间喉返神经损伤的风险，这在选择治疗方法时会产生额外的困难，因为语音功能丧失的可能性是非常不希望的并发症。热效应越集中和控制，对周围组织造成损害的风险就越小。因此，MR-FUS 方法 (InSightec, 以色列) 在 MR 控制下使用聚焦超声，具有加加热破坏物体的功能 (下面看一下)。目前没有足够的证据基础来充分比较热消融和手术治疗方法对喉返神经损伤的风险，但证据基础将继续增长。

激光破坏 (烧蚀)

1960 年美国物理学家西奥多·哈罗德·迈曼 (Theodore Harold Maiman) 发明了一种基于红宝石晶体的激光，开启了该技术在包括医学在内的人类生活各个领域的应用时代 [23]。1962 年

激光首次在医学中用于视网膜手术中的微焊接。因此，从历史上看，激光最初用于眼科，因为眼睛及其内部由于其透明度而成为最容易接近的器官之一。第一个程序可以称为激光消融，于 1984 年在伦敦国家医学激光中心进行：一名皮肤癌患者使用输出功率为 20 W 的 Nd-YAG 激光辐射进行了持续 10 分钟的手术 [24]。

激光消融的基础是通过向病理生物结构提供能量来加热病理生物结构的现象，以在细胞水平上造成不可逆的损伤 (由于细胞内液体的加热及其随后的蒸发而导致的组织坏死)。通常，组织被加热到 50 - 54°C 以在感兴趣的区域内实现凝固。

目前，激光消融越来越多地用于去除甲状旁腺。该技术基于在超声引导下将纤维引入甲状旁腺 (图 7)。然后打开激光，能量通过内部的纤维供应，用于随后的组织凝固。对于激光消融，通常使用混合装置 (EchoLaser X4, Esaote, Genova, Italy)，它将超声扫描与线性探头和四个独立的光纤相结合，将激光辐射传送到甲状旁腺。辐射由二极管激光器产生，波长为 1064 纳米，光束直径为 0.3 毫米，输出功率为 1 至 7 瓦。可以使用 21G 针头将长度为

表 3伽马探针的特性

指标	安装类型	
	便携式伽马相机	手动伽马相机
模型	Sentinnella-102	CrystalCam
灵敏度、计数速度、MBq	300 - 200	5000
计数速度, ¹⁰⁶	1.7	6.2
使用准直器的空间分辨率 (本机), 毫米	4-10 在 10 厘米的距离, 使用不同的准直器	5, 4 - 9, 2
能量分辨率, %	16	<7
记录能量的动态范围, keV	50 - 200	40 - 250

1.5米、芯为 300 微米的光纤经皮插入目标中。

使用激光消融治疗功能性甲状旁腺腺瘤患者表现出高水平的持续完全反应，临床显著的随访期为 24 个月。甲状旁腺功能亢进的临床症状在 6 个月时消失，并且在 6 个月时也观察到甲状旁腺激素和钙的持续血清学正常化 [25]。

射频消融

一百多年前，即1891年人们发现了无线电波能够穿过生物组织的能力。同时，注意到组织温度的升高不会引起神经肌肉兴奋。这一发现成为开发射频消融方法的起点 [26]。长期以来，科学家们面临着暴露于射频波时组织坏死面积扩大的问题，在解决了这个问题后，他们遇到了与坏死发展的不受控制的形式和不可预测性相关的困难。直到二十世纪末，随着一种特殊类型电极的发明，使得能够更准确地预测组织坏死的方向，才有可能解决这个问题[27]。

该方法的物理基础是通过导电路径（交流电对组织的作用）进行电阻加热，该路径由组织分子组成，其中大部分粒子是水分子。子的偶极矩试图与电流方向保持一致，当快速施加交流电时，它们被迫振荡，同时将振荡传递给邻近的分子。由于相邻分子之间的摩擦而造成能量损失，导致能量局部释放，温度升高至 50° C 以上，从而激活随后的组织坏死。无线电波在 450–500 kHz 的频率范围内产生。该方法的主要物理限制是其在低电导率组织中的应用[28]。

射频消融用于治疗多种肿瘤，包括肺、肾、乳腺、骨、甲状腺和肝肿瘤 [29–31]。最近，研究开始测试该技术治疗 PHPT 的有效性和安全性，并考虑将其作为开放甲状旁腺切除术的替代方案 [32]。该程序在超声波扫描的监督下进行。探头通过穿刺插入腺瘤，根据形成的大小，向腺瘤提供的总功率从10到70 瓦不等[33]。

方法是一种替代开放性甲状旁腺切除术的方法，适用于伴有单一腺瘤的患者，该腺瘤在超声

和SPECT/CT上清晰可见。引起颈部不适或美容问题的大腺瘤也是很好的候选者。如果怀疑甲状旁腺形成的恶性肿瘤（局部侵犯的超声征象，尺寸> 3厘米，实验室甲状旁腺激素> 300 p毫摩尔/升；白蛋白校正钙> 3 毫摩尔/升），该程序是禁忌的！如果怀疑甲状旁腺癌，建议手术切除和病理证实。

微波消融

微波消融方法是“最年轻”的方法。第一次提到使用微波烧蚀可追溯到上世纪80年代，但直到21世纪才开始商业化生产适用于该过程的特殊发电机，这在很大程度上推动了该方向的发展[34]。

微波消融的机制基于更高频率的电磁场的作用 – 从 915 兆赫到 2.45 吉赫兹。这种类型的辐射介于红外线辐射和无线电波之间。水分子是极性的，即 分子上的电荷是不对称的。分子中含有两个氢原子的部分带正电，含有氧的部分带负电。这些分子充当小电偶极子，在空间方向上来回旋转，快速旋转以尝试与相反极性的电荷对齐。组织中的极性分子被迫通过振荡电场不断重新排列自身，从而增加其动能，从而增加组织温度。含水量高的组织（如硬器官和肿瘤）最适合这种加热方式。当温度达到 50 至 100 °C 时，维持 DNA 三级结构所必需的蛋白质和酶促降解以及组蛋白复合物的变性被激活。暴露于这些细胞毒性温度后，随着时间的推移，细胞会通过凝固性坏死发生死亡 [35]。

PHPT 微波消融是在超声引导下进行的。外科医生通过 17G针创建通路，将涂药器天线带到甲状旁腺。涂药器的末端形成一个场，能量通过该场传递到组织。消融在分馏模式下进行，对于体积中的每个点，输入功率为 30瓦，持续 25–30 秒。该过程的持续时间为 3 到 5 分钟，并一直持续到在超声图像上获得低回声图像 [36]。

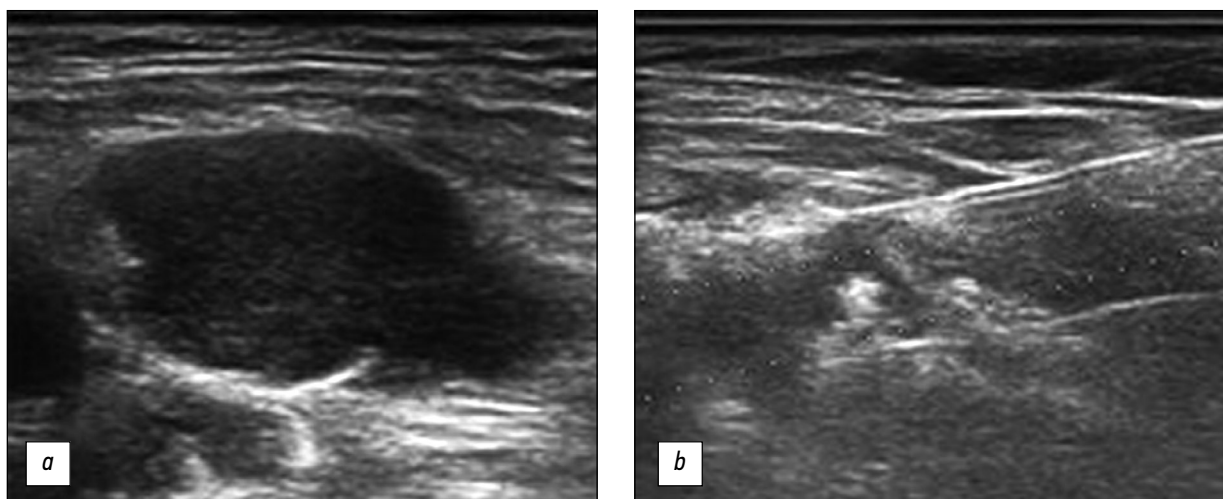


图 7原发性甲状旁腺功能亢进的激光消融：**a** – 甲状旁腺腺瘤； **b** – 两根激光纤维的存在和消融后甲状旁腺区域。

根据文献, 甲状旁腺切除术后复发性和持续性甲状旁腺功能亢进的发生率分别为 0.83-26% 和 0.4-15% [37]。使用微波消融法去除甲状旁腺时, 局部复发率达到8.8%, 新发病例为11.8%。当然, 消融与手术治疗不同, 但远期疗效并不逊色于甲状旁腺切除术[38]。微波消融作为HHPT患者的根治性治疗是安全有效的, 且长期随访未见并发症增多。

高强度聚焦超声消融(high-intensity focused ultrasound, HIFU)

1927年, R.W. Wood 和 A.L. Loomis 首先介绍了高强度超声的热特性。1942 年, J. G. Lynn描述了聚焦超声发生器的使用, 该发生器能够通过颅骨的中间部分、脑膜对肝脏样本以及大脑进行局部热消融 *ex vivo*, 而不会损坏皮肤 [39]。1950 年代William Fry 和 Francis Fry 兄弟开发了一种高强度超声经颅系统, 可以在动物开颅手术后使用该系统来靶向大脑的更深区域, 这激发了人们对这种消融治疗运动障碍的兴趣, 例如帕金森病[40]。

最早的高强度超声消融治疗病例是在 1990 年代初期描述的前列腺疾病患者, 影像技术(超声检查、MRI)的进一步改进使得治疗各种良性和恶性肿瘤成为可能 [41]。目前, HIFU 方法用于去除甲状腺的良性功能性活动结节、功能亢进的甲状旁腺以及前列腺癌 [42-44]。

超声波的形成是逆压电效应的结果。发生器向板的极板上提供交流电压, 施加到压电晶体(石英晶体)上, 结果在电场的作用下, 晶格发生变形, 发生受迫振动。当电场电压变化的频率与晶体振荡的固有频率重合时, 观察到振荡的共振。结果, 随着环境相邻层中晶体厚度的减小, 形成稀薄, 并且随着介质颗粒的厚度增加。因此, 在介质中产生超声波, 其沿垂直于压电晶体表面的方向传播。

超声波产生的频率范围为 20 千赫 至 1 太赫兹。治疗性超声的强度超过 5 瓦/平方厘米, 可诱发凝固性组织坏死, 最常用于消融。蛋白质变性和凝固性坏死通常发生在 56°C 下, 持续时间为 1 秒, 而高于 43°C 的温度持续 1 小时会使组织更容易受到化疗和放疗的影响。吸收超声波辐射引起的生物组织温度的升高与声音的强度成线性正比。

EchoPulse (Theraclion, 巴黎, 法国)是目前唯一可用于PHPT高强度超声消融的系统。该设备包含一个用于术中成像的诊断超声单元 (7.5 兆赫) 和一个用于将能量输送到目标体积的治疗超声组件 (3 兆赫)。该设备的特殊冷却回路可降低连续脉冲之间的温度。治疗性超声脉冲会产生一个椭圆形消融区域, 其长半轴为 4.5 毫米, 短半轴为 1 毫米。在对程序进行初步规划后, 将给出几个脉冲来执行消融。治疗区域的安全边界为距气管 3 毫米、距颈动脉 2 毫米和距皮肤

5 毫米。皮肤表面的最大工作深度为 28 毫米。该过程通常在镇静状态下进行, 患者处于清醒状态, 很少需要局部麻醉。

因此, 甲状旁腺的大小和甲状旁腺激素在治疗后一个月显着减少。钙浓度缓慢下降。一年后有 23% 的患者完全缓解, 69% 的患者疾病控制良好, 8% 的患者认为手术不成功。治疗次数高度依赖于治疗反应 [45]。

尽管这些研究的结果令人鼓舞, 但高强度超声治疗仍然存在一些限制因素。该过程非常耗时。患者在整个消融期间必须保持不动, 因为移动时必须重新开始治疗。此外, 需要额外的程序来治疗大而深的病变, 因为该方法工作的最大深度距离皮肤仅 28 毫米。如果探头和皮肤之间有疤痕或痣, 则无法使用此方法进行消融。需要更大规模的研究将高强度聚焦超声消融引入临床实践。

讨论

需要注意的是, 使用上述方法破坏甲状旁腺功能亢进病灶的质量可能存在显着差异。甲状旁腺的腺瘤或增生由每个细胞发挥作用, 仅破坏一部分腺体可能达不到预期的效果。这方面, 最重要的争议是确定达到最佳结果的破坏量并考虑并发症的可能性。本综述收录的文章中, 破坏体积是在超声引导下确定的, 并与术前SPECT/CT的数据进行比较。持续性并发症要么没有被观察到, 要么作者没有在结果中指出, 这进一步实现了对这一问题进行直接比较和随机临床试验的需要。

从实用的角度来看, 当确定破坏体积时, 考虑甲状旁腺机能亢进的性质是极其重要的, 并分别考虑在原发性和继发性(肾源性)甲状旁腺功能亢进症中使用热消融方法。这些是完全不同的疾病, 使用微创方法治疗这些疾病的策略可能会有所不同。原发性和继发性甲状旁腺功能亢进的形态学变化彼此根本不同, 因此, 这些疾病的破坏程度可能不同。

特别值得关注的是与外科治疗相比, 热消融方法的长期有效性问题。审查中分析的绝大多数文章中, 作者对使用替代治疗方法持积极态度, 很少对方法与传统(激进)方法进行批判性比较。不幸的是, 到目前为止, 在对比研究的框架内, 尚未积累足够的关于热消融后患者长期观察的数据, 以评估与传统方法相比的有效性, 因此, 在现阶段, 只有在无法使用传统方法的情况下, 才应主要考虑使用替代方法的便利性。

根据分析的信息, 考虑到使用替代方法的可能性, 我们开发了自己的甲状旁腺功能亢进治疗算法(图8)。该算法不同于俄罗斯卫生部批准的原发性甲状旁腺功能亢进症治疗临床指南, 以及继发性甲状旁腺功能亢进症治疗建议KDIGO[46]和KDOQI[47]。然而, 制定的算法是基于更现代的数据和最新的研究结果, 使用了本综述中描述的技术, 这使其与进一步讨论相关, 但不会改变或质疑其他算法。

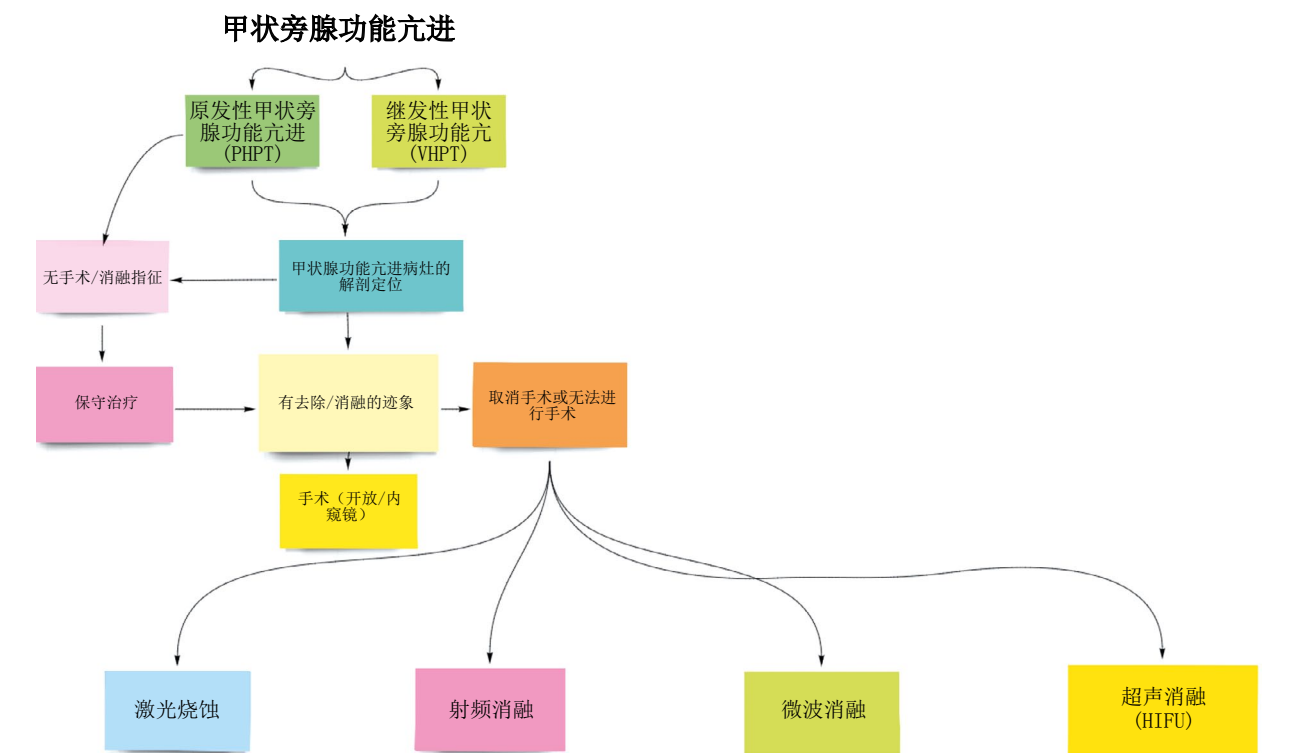


图 8 治疗甲状旁腺功能亢进症的算法。

因此，该综述分析了 HPT 的四种热破坏方法作为手术干预的替代方法（图 9）。该技术使用热消融的各种物理原理，并在其应用中积累了重要的临床经验。HPT 的来源是使用功能性局部诊断方法的结果。HPT 术前局部诊断的现代算法，包括超声、MSCT、SPECT/CT、PET/CT，使功能亢进的甲状旁腺的检测率达到 95%。

结论

因此，任何选定的热破坏方法都需要对热暴露

进行控制（超声波、MRI），以及专家的高素质和经验。热破坏功能亢进的甲状旁腺的四种基本方法中的每一种都有其自身的优点和缺点、有效性和安全性。临床实践分析表明，最流行的方法是微波消融 – 第一个也是最著名的方法，但是，在我们看来，可能更有效和更安全的方法是激光消融。这首先通过该方法在更有针对性和超声波控制的热破坏中的技术可能性来解释。

考虑到并非所有有HPT手术治疗指征的患者都可以进行手术，人们对改进替代非手术治疗方法的兴趣将会增加。

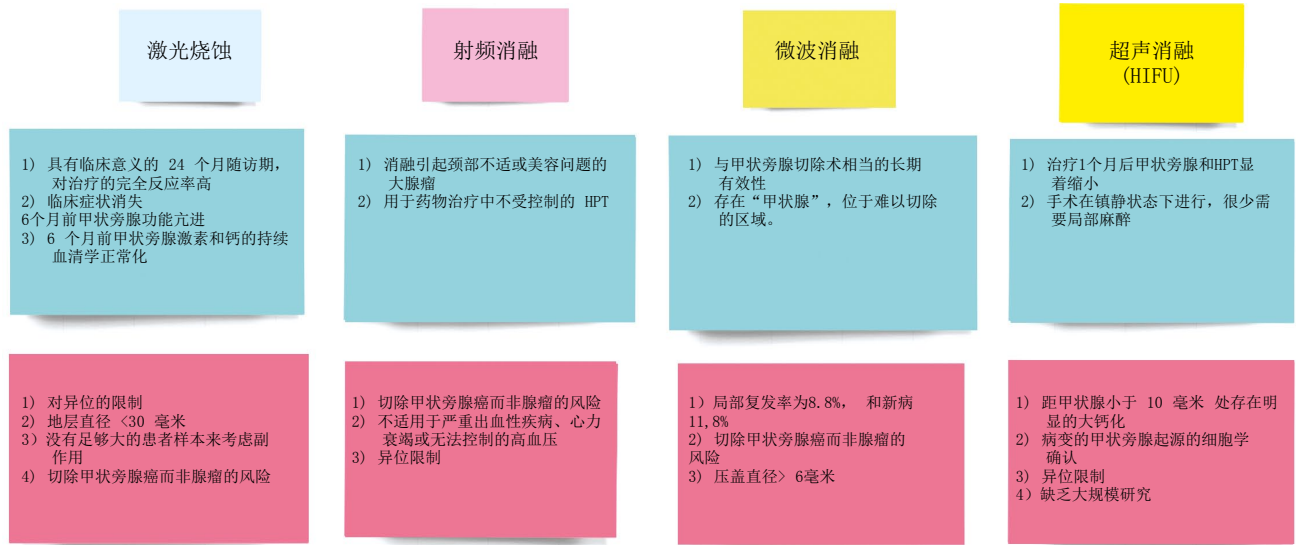


图 9 甲状旁腺热破坏方法的优点（绿色）和缺点（红色）的简要说明。

附加信息

资金来源。作者认为在进行研究和分析工作以及撰写文章时，缺乏外部资金。

利益冲突。作者声明没有明显的和潜在的利益冲突相关的发表这篇文章。

作者贡献。P. O. Rumyantsev – 研究的概念和设计，材料的处理，文字的写作；A. A. Bubnov – 研究设计、材料的收集和处理、所得数据的分析、文字写作、插图设计；M. V.

Degtyarev – 撰写文字，装饰插图，收集和处理材料；K. YU. Slashchuk – 撰写文字，装饰插图，收集和处理材料；S. M. Zakharova – 插图设计，获得的数据分析；D. YU. Agibalov – 插图设计，获得的数据分析；V. YU. Timoshenko – 分析获得的数据，编写文本。所有作者都确认其作者符合国际ICMJE标准（所有作者为文章的概念，研究和准备工作做出了重大贡献，并在发表前阅读并批准了最终版本）。

REFERENCES

- Fraser WD. Hyperparathyroidism. *Lancet*. 2009;374(9684):145–158. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60507-9
- Vadiveloo T, Donnan PT, Leese GP. A population-based study of the epidemiology of chronic hypoparathyroidism. *J Bone Miner Res*. 2018;33(3):478–485. doi: 10.1002/jbmr.3329
- Yanevskaya LG, Karonova TL, Sleptsov IV, et al. Primary hyperparathyroidism: clinical forms and their features. Retrospective study. *Clinical and Experimental Thyroidology*. 2019;15(1):19–29. (In Russ). doi: 10.14341/ket10213
- Mokrysheva NG, Eremkina AK, Mirnaya SS, et al. Challenges in differential diagnosis between primary and secondary forms of hyperparathyroidism. *Obesity and Metabolism*. 2017;14(3):48–53. (In Russ). doi: 10.14341/omet2017348-53
- Smorshchok VN, Kuznetsov NS, Artemova AM, et al. Surgical treatment of patients with secondary hyperparathyroidism in chronic renal failure. *Problems of Endocrinology*. 2003;49(6):36–41. (In Russ). doi: 10.14341/probl11761
- Slashchuk KY, Degtyarev MV, Rumyantsev PO, et al. Imaging methods of the parathyroid glands in primary hyperparathyroidism. Literature review. *Endocrine Surgery*. 2019;13(4):153–174. (In Russ). doi: 10.14341/serg12241
- Broos WM, van der Zant FM, Knol JJ, Wondergem M. Choline PET/CT in parathyroid imaging: a systematic review. *Nucl Med Commun*. 2019;40(2):96–105. doi: 10.1097/MNM.0000000000000952
- Yu N, Leese GP, Smith D, Donnan PT. The natural history of treated and untreated primary hyperparathyroidism: the parathyroid epidemiology and audit research study. *QJM*. 2011;104(6):513–521. doi: 10.1093/qjmed/hcq261
- Ishii H, Stechman MJ, Watkinson JC, et al. A review of parathyroid surgery for primary hyperparathyroidism from the United Kingdom Registry of Endocrine and Thyroid Surgery (UKRETS). *World J Surg*. 2021;45:782–789. doi: 10.1007/s00268-020-05885-5
- Kim MS, Kim GH, Lee CH, et al. Surgical outcomes of subtotal parathyroidectomy for renal hyperparathyroidism. *Clin Exp Otorhinolaryngol*. 2020;13(2):173–178. doi: 10.21053/ceo.2019.01340
- LeBlanc RA, Isaac A, Abele J, et al. Validation of a novel method for localization of parathyroid adenomas using SPECT/CT. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2018;47(1):65. doi: 10.1186/s40463-018-0307-6
- Zhao S, Guo X, Taniguchi M, et al. Detection of mediastinal lymph node metastases using indocyanine green (ICG) fluorescence imaging in an orthotopic implantation model. *Anticancer Res*. 2020;40(4):1875–1882. doi: 10.21873/anticancer.14141
- Kose E, Rudin AV, Kahramangil B, et al. Autofluorescence imaging of parathyroid glands: An assessment of potential indications. *Surgery*. 2020;167(1):173–179. doi: 10.1016/j.surg.2019.04.072
- Wu B, Haigh PI, Hwang R, et al. Underutilization of parathyroidectomy in elderly patients with primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(9):4324–4330. doi: 10.1210/jc.2009-2819
- Kovatcheva RD, Vlahov JD, Stoinov JI, et al. High-intensity focused ultrasound (HIFU) treatment in uraemic secondary hyperparathyroidism. *Nephrol Dial Transplant*. 2012;27(1):76–80. doi: 10.1093/ndt/gfr590
- Korkusuz H, Nimsdorf F, Happel C, et al. Percutaneous microwave ablation of benign thyroid nodules. Functional imaging in comparison to nodular volume reduction at a 3-month follow-up. *Nuklearmedizin*. 2015;54(1):13–19. doi: 10.3413/Nukmed-0678-14-06
- Zeng Z, Peng CZ, Liu JB, et al. Efficacy of ultrasound-guided radiofrequency ablation of parathyroid hyperplasia: single session vs. two-session for effect on hypocalcemia. *Sci Rep*. 2020;10(1):6206. doi: 10.1038/s41598-020-63299-8
- Casara D, Rubello D, Piotta A, Pelizzo MR. 99mTc-MIBI radio-guided minimally invasive parathyroid surgery planned on the basis of a preoperative combined 99mTc-pertechnetate/99mTc-MIBI and ultrasound imaging protocol. *Eur J Nucl Med*. 2000;27(9):1300–1304. doi: 10.1007/s002590000297
- Huang Z, Lou C. 99mTcO4-/99mTc-MIBI dual-tracer scintigraphy for preoperative localization of parathyroid adenomas. *J Int Med Res*. 2019;47(2):836–845. doi: 10.1177/0300060518813742
- Zhang R, Zhang Z, Huang P, et al. Diagnostic performance of ultrasonography, dual-phase 99mTc-MIBI scintigraphy, early and delayed 99mTc-MIBI SPECT/CT in preoperative parathyroid gland localization in secondary hyperparathyroidism. *BMC Med Imaging*. 2020;20(1):91. doi: 10.1186/s12880-020-00490-3
- Treglia G, Sadeghi R, Schalin-Jäntti C, et al. Detection rate of 99mTc-MIBI single photon emission computed tomography (SPECT)/CT in preoperative planning for patients with primary hyperparathyroidism: A meta-analysis. *Head Neck*. 2016;38(Suppl 1):2159–2172. doi: 10.1002/hed.24027
- Huber GF, Hüllner M, Schmid C, et al. Benefit of 18F-fluorocholine PET imaging in parathyroid surgery. *Eur Radiol*. 2018;28(6):2700–2707. doi: 10.1007/s00330-017-5190-4
- Pacella CM, Mauri G. History of laser ablation. image-guided laser ablation. Springer, Cham; 2020. doi: 10.1007/978-3-030-21748-8_1
- Bown SG. Phototherapy in tumors. *World J Surg*. 1983;7(6):700–709. doi: 10.1007/BF01655209

25. Appelbaum L, Goldberg SN, Ierace T, Mauri G. US-guided laser treatment of parathyroid adenomas. *Int J Hyperthermia*. 2020;37(1):366–372. doi: 10.1080/02656736.2020.1750712
26. Rhim H, Goldberg SN, Dodd GD, et al. Essential techniques for successful radio-frequency thermal ablation of malignant hepatic tumors. *Radiographics*. 2001;21:S17–S35. doi: 10.1148/radiographics.21.suppl_1.g01oc11s17
27. McGahan JP, Dodd G. Radiofrequency ablation of the liver. *American Journal of Roentgenology*. 2001;176(1): 3–16 doi: 10.2214 / ajr.176.1.1760003
28. Hong K, Georgiades C. Radiofrequency ablation: mechanism of action and devices. *J Vasc Interv Radiol*. 2010;21(8 Suppl):179–186. doi: 10.1016/j.jvir.2010.04.008
29. Zhang M, Tufano RP, Russell JO. Ultrasound-Guided radio-frequency ablation versus surgery for low-risk papillary thyroid microcarcinoma: results of over 5 years' follow-up. *Thyroid*. 2020;30(3):408–417. doi: 10.1089/thy.2019.0147
30. Schullian P, Johnston EW, Putzer D, et al. Safety and efficacy of stereotactic radiofrequency ablation for very large (≥ 8 cm) primary and metastatic liver tumors. *Sci Rep*. 2020;10(1):1618. doi: 10.1038/s41598-020-58383-y
31. Marshall HR, Shakeri S, Hosseiny M, et al. Long-term survival after percutaneous radiofrequency ablation of pathologically proven renal cell carcinoma in 100 patients. *J Vasc Interv Radiol*. 2020;31(1):15–24. doi: 10.1016/j.jvir.2019.09.011
32. Laird AM, Libutti SK. Minimally invasive parathyroidectomy versus bilateral neck exploration for primary hyperparathyroidism. *Surg Oncol Clin N Am*. 2016;25(1):103–118. doi: 10.1016/j.soc.2015.08.012
33. Ha EJ, Baek JH, Baek SM. Minimally invasive treatment for benign parathyroid lesions: treatment efficacy and safety based on nodule characteristics. *Korean J Radiol*. 2020;21(12):1383–1392. doi: 10.3348/kjr.2020.0037
34. Sidorov DV, Stepanov SO, Grishin NA, et al. Microwave ablation in the treatment of liver malignancies. *Oncology. Journal named after P.A. Herzen*. 2013;1(2):27–31. (In Russ).
35. Lubner MG, Brace CL, Hinshaw JL, Lee FT. Microwave tumor ablation: mechanism of action, clinical results, and devices. *J Vasc Interv Radiol*. 2010;21(8):192–203 doi: 10.1016/j.jvir.2010.04.007
36. Wei Y, Peng L, Li Y, et al. Clinical study on safety and efficacy of microwave ablation for primary hyperparathyroidism. *Korean J Radiol*. 2020;21(5):572–581. doi: 10.3348/kjr.2019.0593
37. Schlosser K, Bartsch DK, Diener MK, et al. Total parathyroidectomy with routine thymectomy and autotransplantation versus total parathyroidectomy alone for secondary hyperparathyroidism: results of a nonconfirmatory multicenter prospective randomized controlled pilot trial. *Annals of Surgery*. 2016;264(5):745–753. doi: 10.1097/SLA.0000000000001875
38. Zhuo L, Zhang L, Peng LL, et al. Microwave ablation of hyperplastic parathyroid glands is a treatment option for end-stage renal disease patients ineligible for surgical resection. *Int J Hyperthermia*. 2019;36(1):29–35. doi: 10.1080/02656736.2018.1528392
39. Copelan A, Hartman J, Chehab M, Venkatesan AM. High-Intensity focused ultrasound: current status for image-guided therapy. *Semin Intervent Radiol*. 2015;32(4):398–415. doi: 10.1055/s-0035-1564793
40. Suleimanov EA, Filonenko EV, Moskvicheva LI, et al. The possibility of hifu therapy at the present stage. *Research and Practical Medicine Journal*. 2016;3(3):76–82. (In Russ). doi: 10.17709/2409-2231-2016-3-3-8
41. Limani K, Aoun F, Holz S, et al. Single high intensity focused ultrasound session as a whole gland primary treatment for clinically localized prostate cancer: 10-year outcomes. *Prostate Cancer*. 2014;2014:186782. doi: 10.1155/2014/186782
42. Chung SR, Baek JH, Suh CH, et al. Efficacy and safety of high-intensity focused ultrasound (HIFU) for treating benign thyroid nodules: a systematic review and meta-analysis. *Acta Radiologica*. 2020;61(12):1636–1643. doi: 10.1177/0284185120909339
43. Ploussard G. Re: Salvage high-intensity focused ultrasound (HIFU) for locally recurrent prostate cancer after failed radiation therapy: multi-institutional analysis of 418 patients. *Eur Urol*. 2018;73(1):140–141. doi: 10.1016/j.eururo.2017.09.031
44. Tsamatopoulos P, Valcavi R. HIFU and RFA Ablation for thyroid and parathyroid disease. *Advanced thyroid and parathyroid ultrasound*. Springer, Cham; 2017. doi: 10.1007/978-3-319-44100-9_36
45. Kovatcheva R, Vlahov J, Stoinov J, et al. US-guided high-intensity focused ultrasound as a promising non-invasive method for treatment of primary hyperparathyroidism. *Eur Radiol*. 2014;24(9):2052–2058. doi: 10.1007/s00330-014-3252-4
46. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract*. 2012;120(4):179–184. doi: 10.1159/000339789
47. Daugirdas JT, Depner TA, Inrig J, et al. KDOQI clinical practice guideline for hemodialysis adequacy: 2015 update. *Am J Kidney Dis*. 2015;66(5):884–930. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.07.015

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Fraser W.D. Hyperparathyroidism // *Lancet*. 2009. Vol. 374, N 9684. P. 145–158. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60507-9
2. Vaidveloo T., Donnan P.T., Leese G.P. A population-based study of the epidemiology of chronic hypoparathyroidism // *J Bone Miner Res*. 2018. Vol. 33, N 3. P. 478–485. doi: 10.1002/jbmr.3329
3. Яневская Л.Г., Каронова Т.Л., Слепцов И.В., и др. Первичный гиперпаратиреоз: клинические формы и их особенности. Результаты ретроспективного исследования // *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. 2019. Т. 15, № 1. С. 19–29. doi: 10.14341/ket10213
4. Мокрышева Н.Г., Еремкина А.К., Мирная С.С., Ковалева Е.В. Трудности дифференциальной диагностики между первичной

- и вторичной формами гиперпаратиреоза // *Ожирение и метаболизм*. 2017. Т. 14, № 3. С. 48–53. doi: 10.14341/omet2017348-53
5. Сморщок В.Н., Кузнецов Н.С., Артемова А.М., и др. Хирургическое лечение больных с вторичным гиперпаратиреозом при хронической почечной недостаточности // *Проблемы эндокринологии*. 2003. Т. 49, № 6. С. 36–41. doi: 10.14341/probl11761
6. Слащук К.Ю., Дегтярев М.В., Румянцев П.О., и др. Методы визуализации околощитовидных желез при первичном гиперпаратиреозе. Обзор литературы // *Эндокринная хирургия*. 2019. Т. 13, № 4. С. 153–174. doi: 10.14341/serg12241
7. Broos W.M., van der Zant F.M., Knol J.J., Wondergem M. Choline PET/CT in parathyroid imaging: a systematic re-

- view // Nucl Med Commun. 2019. Vol. 40, N 2. P. 96–105. doi: 10.1097/MNM.0000000000000952
8. Yu N., Leese G.P., Smith D., Donnan P.T. The natural history of treated and untreated primary hyperparathyroidism: the parathyroid epidemiology and audit research study // QJM. 2011. Vol. 104, N 6. P. 513–521. doi: 10.1093/qjmed/hcq261
 9. Ishii H., Stechman M.J., Watkinson J.C., et al. A review of parathyroid surgery for primary hyperparathyroidism from the United Kingdom Registry of Endocrine and Thyroid Surgery (UKRETS) // World J Surg. 2021. Vol. 45. P. 782–789. doi: 10.1007/s00268-020-05885-5
 10. Kim M.S., Kim G.H., Lee C.H., et al. Surgical outcomes of subtotal parathyroidectomy for renal hyperparathyroidism // Clin Exp Otorhinolaryngol. 2020. Vol. 13, N 2. P. 173–178. doi: 10.21053/ceo.2019.01340
 11. LeBlanc R.A., Isaac A., Abele J., et al. Validation of a novel method for localization of parathyroid adenomas using SPECT/CT // J Otolaryngol Head Neck Surg. 2018. Vol. 47, N 1. P. 65. doi: 10.1186/s40463-018-0307-6
 12. Zhao S., Guo X., Taniguchi M., et al. Detection of mediastinal lymph node metastases using indocyanine green (ICG) fluorescence imaging in an orthotopic implantation model // Anticancer Res. 2020. Vol. 40, N 4. P. 1875–1882. doi: 10.21873/anticancer.14141
 13. Kose E., Rudin A.V., Kahramangil B., et al. Autofluorescence imaging of parathyroid glands: An assessment of potential indications // Surgery. 2020. Vol. 167, N 1. P. 173–179. doi: 10.1016/j.surg.2019.04.072
 14. Wu B., Haigh P.I., Hwang R., et al. Underutilization of parathyroidectomy in elderly patients with primary hyperparathyroidism // J Clin Endocrinol Metab. 2010. Vol. 95, N 9. P. 4324–4330. doi: 10.1210/jc.2009-2819
 15. Kovatcheva R.D., Vlahov J.D., Stoinov J.I., et al. High-intensity focused ultrasound (HIFU) treatment in uraemic secondary hyperparathyroidism // Nephrol Dial Transplant. 2012. Vol. 27, N 1. P. 76–80. doi: 10.1093/ndt/gfr590
 16. Korkusuz H., Nimsdorf F., Happel C., et al. Percutaneous microwave ablation of benign thyroid nodules. Functional imaging in comparison to nodular volume reduction at a 3-month follow-up // Nuklearmedizin. 2015. Vol. 54, N 1. P. 13–19. doi: 10.3413/Nukmed-0678-14-06
 17. Zeng Z., Peng C.Z., Liu J.B., et al. Efficacy of ultrasound-guided radiofrequency ablation of parathyroid hyperplasia: single session vs. two-session for effect on hypocalcemia // Sci Rep. 2020. Vol. 10, N 1. P. 6206. doi: 10.1038/s41598-020-63299-8
 18. Casara D., Rubello D., Piotto A., Pelizzo M.R. 99mTc-MIBI radio-guided minimally invasive parathyroid surgery planned on the basis of a preoperative combined 99mTc-pertechnetate/99mTc-MIBI and ultrasound imaging protocol // Eur J Nucl Med. 2000. Vol. 27, N 9. P. 1300–1304. doi: 10.1007/s002590000297
 19. Huang Z., Lou C. 99mTcO4-/99mTc-MIBI dual-tracer scintigraphy for preoperative localization of parathyroid adenomas // J Int Med Res. 2019. Vol. 47, N 2. P. 836–845. doi: 10.1177/0300060518813742
 20. Zhang R., Zhang Z., Huang P., et al. Diagnostic performance of ultrasonography, dual-phase 99mTc-MIBI scintigraphy, early and delayed 99mTc-MIBI SPECT/CT in preoperative parathyroid gland localization in secondary hyperparathyroidism // BMC Med Imaging. 2020. Vol. 20, N 1. P. 91. doi: 10.1186/s12880-020-00490-3
 21. Treglia G., Sadeghi R., Schalin-Jäntti C., et al. Detection rate of 99m Tc-MIBI single photon emission computed tomography (SPECT)/CT in preoperative planning for patients with primary hyperparathyroidism: A meta-analysis // Head Neck. 2016. Vol. 38, Suppl 1. P. 2159–2172. doi: 10.1002/hed.24027
 22. Huber G.F., Hüllner M., Schmid C., et al. Benefit of 18F-fluorocholine PET imaging in parathyroid surgery // Eur Radiol. 2018. Vol. 28, N 6. P. 2700–2707. doi: 10.1007/s00330-017-5190-4
 23. Pacella C.M., Mauri G. History of laser ablation. Image-guided laser ablation. Springer, Cham. 2020. doi: 10.1007/978-3-030-21748-8_1
 24. Bown S.G. Phototherapy in tumors // World J Surg. 1983. Vol. 7, N 6. P. 700–709. doi: 10.1007/BF01655209
 25. Appelbaum L., Goldberg S.N., Ierace T., Mauri G. US-guided laser treatment of parathyroid adenomas // Int J Hyperthermia. 2020. Vol. 37, N 1. P. 366–372. doi: 10.1080/02656736.2020.1750712
 26. Rhim H., Goldberg S.N., Dodd G.D., et al. Essential techniques for successful radio-frequency thermal ablation of malignant hepatic tumors // Radiographics. 2001. Vol. 21. P. 17–35. doi: 10.1148/radiographics.21.suppl_1.g01oc11s17
 27. McGahan J.P., Dodd G. Radiofrequency ablation of the liver // American Journal of Roentgenology. 2001. Vol. 176, N 1. P. 3–16. doi: 10.2214/ajr.176.1.1760003
 28. Hong K., Georgiades C. Radiofrequency ablation: mechanism of action and devices // J Vasc Interv Radiol. 2010. Vol. 21, Suppl 8. P. 179–186. doi: 10.1016/j.jvir.2010.04.008
 29. Zhang M., Tufano R.P., Russell J.O. Ultrasound-Guided radiofrequency ablation versus surgery for low-risk papillary thyroid microcarcinoma: results of over 5 years' follow-up // Thyroid. 2020. Vol. 30, N 3. P. 408–417. doi: 10.1089/thy.2019.0147
 30. Schullian P., Johnston E.W., Putzer D., et al. Safety and efficacy of stereotactic radiofrequency ablation for very large (≥ 8 cm) primary and metastatic liver tumors // Sci Rep. 2020. Vol. 10, N 1. P. 1618. doi: 10.1038/s41598-020-58383-y
 31. Marshall H.R., Shakeri S., Hosseiny M., et al. Long-Term survival after percutaneous radiofrequency ablation of pathologically proven renal cell carcinoma in 100 patients // J Vasc Interv Radiol. 2020. Vol. 31, N 1. P. 15–24. doi: 10.1016/j.jvir.2019.09.011
 32. Laird A.M., Libutti S.K. Minimally invasive parathyroidectomy versus bilateral neck exploration for primary hyperparathyroidism // Surg Oncol Clin N Am. 2016. Vol. 25, N 1. P. 103–118. doi: 10.1016/j.soc.2015.08.012
 33. Ha E.J., Baek J.H., Baek S.M. Minimally invasive treatment for benign parathyroid lesions: treatment efficacy and safety based on nodule characteristics // Korean J Radiol. 2020. Vol. 21, N 12. P. 1383–1392. doi: 10.3348/kjr.2020.0037
 34. Сидоров Д.В., Степанов С.О., Гришин Н.А., и др. Микроволновая абляция при лечении злокачественных новообразований печени // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2013. Т. 1, № 2. С. 27–31.
 35. Lubner M.G., Brace C.L., Hinshaw J.L., Lee F.T. Microwave tumor ablation: mechanism of action, clinical results, and devices // J Vasc Interv Radiol. 2010. Vol. 21, Suppl 8. P. 192–203. doi: 10.1016/j.jvir.2010.04.007
 36. Wei Y., Peng L., Li Y., et al. Clinical study on safety and efficacy of microwave ablation for primary hyperparathyroidism // Korean J Radiol. 2020. Vol. 21, N 5. P. 572–581. doi: 10.3348/kjr.2019.0593

37. Schlosser K., Bartsch D.K., Diener M.K., et al. Total parathyroidectomy with routine thymectomy and autotransplantation versus total parathyroidectomy alone for secondary hyperparathyroidism: results of a nonconfirmatory multicenter prospective randomized controlled pilot trial // *Annals of Surgery*. 2016. Vol. 264, N 5. P. 745–753. doi: 10.1097/SLA.0000000000001875
38. Zhuo L., Zhang L., Peng L.L., et al. Microwave ablation of hyperplastic parathyroid glands is a treatment option for end-stage renal disease patients ineligible for surgical resection // *Int J Hyperthermia*. 2019. Vol. 36, N 1. P. 29–35. doi: 10.1080/02656736.2018.1528392
39. Copelan A., Hartman J., Chehab M., Venkatesan A.M. High-Intensity focused ultrasound: current status for image-guided therapy // *Semin Intervent Radiol*. 2015. Vol. 32, N 4. P. 398–415. doi: 10.1055/s-0035-1564793
40. Suleimanov E.A., Filonenko E.V., Moskvicheva L.I., et al. The possibility of hifu therapy at the present stage // *Research and Practical Medicine Journal*. 2016. Vol. 3, N 3. P. 76–82. doi: 10.17709/2409-2231-2016-3-3-8
41. Limani K., Aoun F., Holz S., et al. Single high intensity focused ultrasound session as a whole gland primary treatment for clinically localized prostate cancer: 10-year outcomes // *Prostate Cancer*. 2014. Vol. 2014. P. 186782. doi: 10.1155/2014/186782
42. Chung S.R., Baek J.H., Suh C.H., et al. Efficacy and safety of high-intensity focused ultrasound (HIFU) for treating benign thyroid nodules: a systematic review and meta-analysis // *Acta Radiologica*. 2020. Vol. 61, N 12. P. 1636–1643. doi: 10.1177/0284185120909339
43. Ploussard G. Re: Salvage high-intensity focused ultrasound (HIFU) for locally recurrent prostate cancer after failed radiation therapy: multi-institutional analysis of 418 patients // *Eur Urol*. 2018. Vol. 73, N 1. P. 140–141. doi: 10.1016/j.eururo.2017.09.031
44. Tsamatropoulos P., Valcavi R. HIFU and RFA ablation for thyroid and parathyroid disease. *Advanced thyroid and parathyroid ultrasound*. Springer, Cham; 2017. doi: 10.1007/978-3-319-44100-9_36
45. Kovatcheva R., Vlahov J., Stoinov J., et al. US-guided high-intensity focused ultrasound as a promising non-invasive method for treatment of primary hyperparathyroidism // *Eur Radiol*. 2014. Vol. 24, N 9. P. 2052–2058. doi: 10.1007/s00330-014-3252-4
46. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury // *Nephron Clin Pract*. 2012. Vol. 120, N 4. P. 179–184. doi: 10.1159/000339789
47. Daugirdas J.T., Depner T.A., Inrig J., et al. KDOQI clinical practice guideline for hemodialysis adequacy: 2015 update // *Am J Kidney Dis*. 2015. Vol. 66, N 5. P. 884–930. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.07.015

AUTHORS' INFO

* **Pavel O. Rumyantsev**, MD, Dr. Sci. (Med.);
address: 8 Malaya Konyushennaya str., Saint Petersburg,
191186, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7721-634X>;
eLibrary SPIN: 7085-7976; e-mail: pavelrum@gmail.com

Aleksandr A. Bubnov,
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5877-6982>;
eLibrary SPIN: 9380-1293; e-mail: bubnov96@mail.ru

Mikhail V. Degtyarev, MD;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5652-2607>;
eLibrary SPIN: 7725-7831; e-mail: germed@mail.ru

Konstantin Y. Slashchuk, MD;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3220-2438>;
eLibrary SPIN: 3079-8033; e-mail: slashuk911@gmail.com

Svetlana M. Zakharova, MD, Cand. Sci. (Med.);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6059-2827>;
eLibrary SPIN: 9441-4035; e-mail: smzakharova@mail.ru

Dmitry Yu. Agibalov,
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2995-7140>;
eLibrary SPIN: 6938-5804; e-mail: agibalovd@bk.ru

Victor Yu. Timoshenko, Dr. Sci. (Phys-Math), Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3234-1427>;
eLibrary SPIN: 7536-2368; e-mail: vtimoshe@gmail.com

ОБ АВТОРАХ

* **Румянцев Павел Олегович**, д.м.н.;
адрес: Россия, 191186, Санкт-Петербург,
ул. Малая Конюшенная, д. 8;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7721-634X>;
eLibrary SPIN: 7085-7976; e-mail: pavelrum@gmail.com

Бубнов Александр Андреевич,
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5877-6982>;
eLibrary SPIN: 9380-1293; e-mail: bubnov 96@mail.ru

Дегтярев Михаил Владимирович,
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5652-2607>;
eLibrary SPIN: 7725-7831; e-mail: germed@mail.ru

Слащук Константин Юрьевич,
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3220-2438>;
eLibrary SPIN: 3079-8033; e-mail: slashuk911@gmail.com

Захарова Светлана Михайловна, к.м.н.;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6059-2827>;
eLibrary SPIN: 9441-4035; e-mail: smzakharova@mail.ru

Агибалов Дмитрий Юрьевич,
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2995-7140>;
eLibrary SPIN: 6938-5804; e-mail: agibalovd@bk.ru

Тимошенко Виктор Юрьевич, д.ф.-м.н., профессор;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3234-1427>;
eLibrary SPIN: 7536-2368; e-mail: vtimoshe@gmail.com

* Corresponding author / Автор, ответственный за переписку

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD77959>

Радиотераностика приходит на помощь

П.О. Румянцев

Международный медицинский центр «СОГАЗ-Медицина», Санкт-Петербург, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Ситуация с пандемией COVID-19 не уменьшила интереса к радиотераностике, скорее, наоборот, запрос на визуализацию патологических процессов с помощью кросс-секционных и гибридных томографических исследований (рентгеновской и магнитно-резонансной, однофотонной эмиссионной, позитронно-эмиссионной) только усилился. Фактически за последние 15 мес в мире наблюдается экспоненциальный рост инвестиций в новые радиофармацевтические препараты для радиотераностики. По мере выяснения молекулярных механизмов регуляции и исполнения метаболических процессов, расширяется перечень антител и лигандов, меченных «медицинскими» радиоактивными изотопами. Также расширяется спектр диагностических и лечебных радиоактивных изотопов, что в конечном итоге развивает ассортимент и доступность радиотераностики в центрах ядерной медицины во всем мире. Для развития радиотераностики необходимо объединение усилий физиков, радиофармацевтов, химиков, биологов, врачей и математиков. Использование и совершенствование персонализированной дозиметрии для планирования радионуклидной терапии также является приоритетным направлением. Международный фонд OncoDium, например, помогает в информационном плане и обмену опытом, а международное диагностическое исследование NOBLE позволяет повысить доступность и снизить стоимость PSMA-рецепторной сцинтиграфии. В целях интенсификации интеграционного обновления ядерной медицины создана ассоциация развития тераностики.

Ключевые слова: радиотераностика; рак предстательной железы; PSMA.

Как цитировать

Румянцев П.О. Радиотераностика приходит на помощь // *Digital Diagnostics*. 2021. Т. 2, № 3. С. 410–416. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD77959>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD77959>

Radiotheranostics is here to help

Pavel O. Rumyantsev

SOGAZ International Medical Center, Saint Petersburg, Russian Federation

ABSTRACT

The COVID-19 pandemic did not diminish interest in radiotheranostics. However, the demand for visualization of pathological processes using cross-sectional and hybrid imaging (CT, MRI, SPECT, and PET) is increased. Over the past 15 months, the world has seen an exponential increase in investment in new radiopharmaceuticals for radiotheranostics. The list of antibodies and ligands labeled with "medical" radioactive isotopes is expanding as the molecular mechanisms of regulation and implementation of metabolic processes become clearer. The range of diagnostic and therapeutic radioactive isotopes is also expanding, ultimately increasing the range and availability of radiotherapy in nuclear medicine centers worldwide. It is necessary to unite the efforts of physicists, radiopharmacists, chemists, biologists, doctors, and mathematicians to develop radio technology. Usage and improvement of personalized dosimetry for planning radionuclide therapy is also a priority. For example, the International Foundation Oncidium helps with information and exchange of experience, while the international diagnostic study NOBLE increases the availability and reduces the cost of PSMA receptor scintigraphy. An association for the development of theranostics was created to intensify the integration renewal of nuclear medicine.

Keywords: radiotheranostics; prostate cancer; PSMA.

To cite this article

Rumyantsev PO. Radiotheranostics is here to help. *Digital Diagnostics*. 2021;2(3):410–416. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD77959>

Received: 13.08.2021

Accepted: 24.08.2021

Published: 23.09.2021

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD77959>

无线电技术起到了拯救作用

Pavel O. Rumyantsev

SOGAZ International Medical Center, Saint Petersburg, Russian Federation

简评

COVID-19大流行的情况并没有降低人们对无线电恐怖症的兴趣，相反，通过交叉段和混合层析成像技术对病理过程进行成像的请求（伦顿和磁共振，单光子发射，正电子发射）只增加了。事实上，在过去15个月里，世界上用于放射恐怖症的新型放射性药物的投资呈指数级增长。随着新陈代谢过程调节和执行的分子机制的澄清，由“医学”放射性同位素标记的抗体和配体清单正在扩大。诊断和治疗放射性同位素的范围也在不断扩大，最终发展了世界各地核医学中心放射治疗的范围和可用性。放射恐怖学的发展需要物理学家、放射药剂师、化学家、生物学家、医生和数学家的共同努力。使用和改进个性化剂量测定来规划放射性核素治疗也是一个优先事项。例如，国际文心 Oncidium帮助提供信息和交流经验，国际诊断研究 NOBLE 有助于提高 PSMA 受体闪烁扫描的可用性并降低成本。为加强核医学一体化更新，成立了治疗诊断学发展协会。

关键词：放射学； 前列腺癌； PSMA。

引用本文

Rumyantsev PO. 无线电技术起到了拯救作用. *Digital Diagnostics*. 2021;2(3):410–416. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD77959>

收到: 13.08.2021

接受: 24.08.2021

发布日期: 23.09.2021

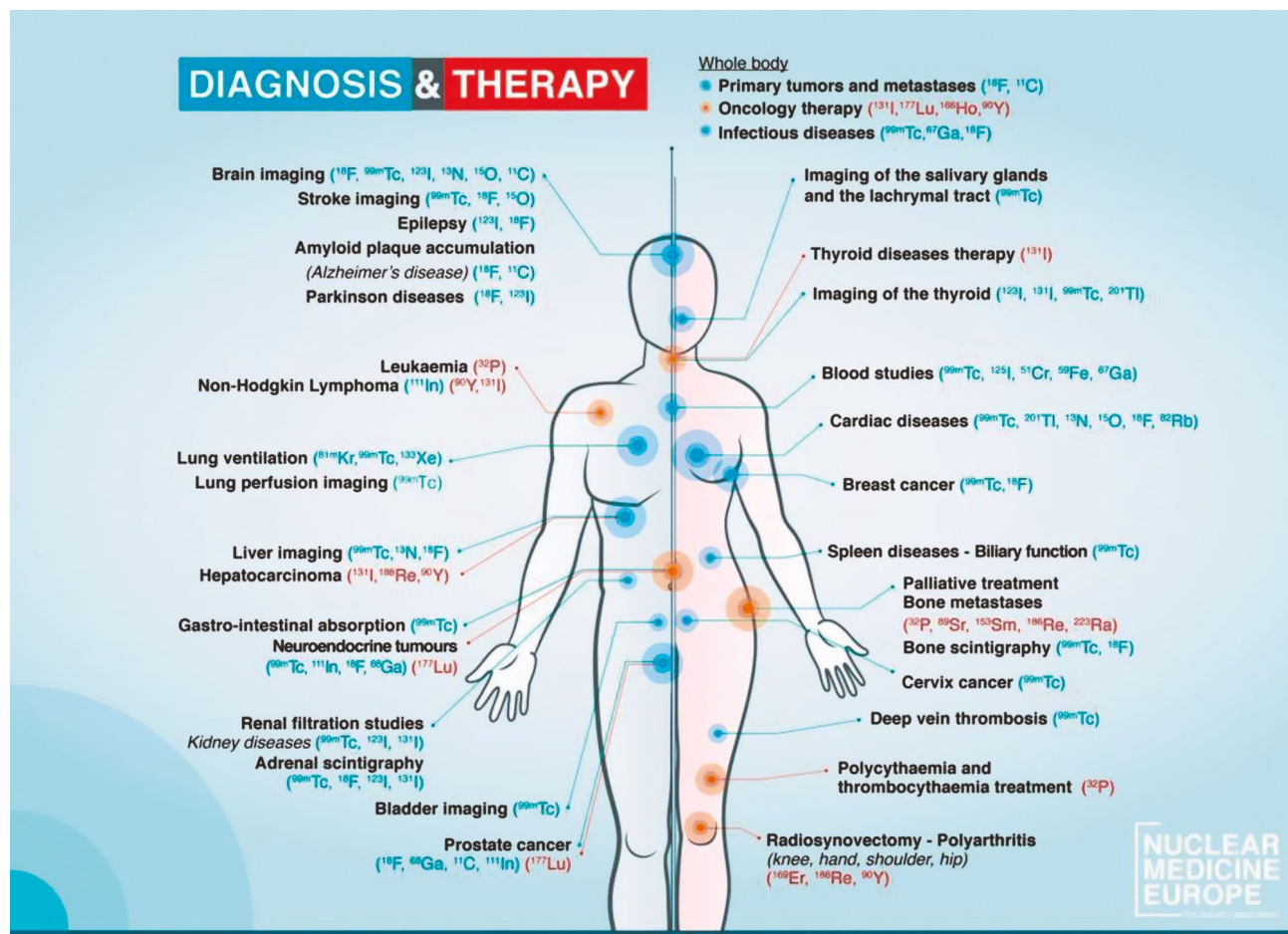
绪论

核医学领域的最新研究和成果表明放射治疗在肿瘤学中起着主导作用。无论这个术语是如何由这个透视方向确定的——放射致畸性、tera含量、放射治疗、放射配基治疗、肽受体治疗，放射性核素治疗都是核医学的一个新载体，即用放射性同位素诊断和治疗恶性肿瘤（图）。

大流行Covid-19的情况没有减少对放射疗法的兴趣，反之亦然，使用超声波，断层化研究（计算机，磁共振，单光子发射计算机，正电子发射）和杂种的病理过程的可视化请求方法仅加强。事实上，在过去的15个月里，已经观察到在新的放射疗法的新放射性药物药物（RMD）的投资指数增加。这一趋势不仅是由于在寻找有希望的投资者方向的可用资金的存在，而且还要意识到通过用于治疗分子的分子的放射性同位素标有巨大潜力。不断增长的放射疗法投资基于过去10年来的这一领域的成功。如果您在绝对价值观中评估该行业的货币资本增加，那么例如，2019

年核医药市场达到41亿美元，到2024年，指标的增加预计每年平均年增长率为52亿美元，每年为4.7%。¹关键球员看到从治疗剂的收入越来越突出，而不是诊断。1980-2000年对癌症免疫治疗的日益关注相比，在过去20年中，人们对放射性核素技术越来越重视：当时，制药行业倾向于通过初创企业和发展中的小公司来观察技术的发展，而这些小公司大多已经破产，还有未完善的剩余技术，已经获得了数十亿的利润。

如今，放射治疗药物的种类超过300种，并且长期以来阻碍了诊断性RMD的列表，这需要更小的财政投资。过去50年中，世界上的放射性制药行业没有政府部门用于开发此类药物的预算。只有“传统”制药公司有足够的资本和基础设施来开发放射性药物并将其推向市场。除了巨大的财政资源，他们还可以接触到目标受众——医生（肿瘤学家、放射科医生、内分泌学家等）。Bayer 制药公司（德国）和Novartis 制药公司（瑞士）首先开始向这一方向发展，以销售其治疗性RFLP（分别为²²³Ra-Xofigo和¹⁷⁷Lu-Lutathera）



图放射性同位素用于诊断和治疗各种疾病。

¹ Nuclear Medicine/Radiopharmaceuticals Market by Type [Diagnostic (SPECT — Technetium, PET — F-18), Therapeutic (Beta Emitters — I-131, Alpha Emitters, Brachytherapy — Y-90)], Application (Oncology, Cardiology), Procedures — Global Forecast to 2026. 存取方式: <https://www.marketsandmarkets.com/Market-Reports/radiopharmaceuticals-market-417.html>. 访问日期: 10. 07. 2021.

有限的非专利专利，因此，他们没有（在任何情况下）达到轰动效应（年销售额超过10亿美元）。然而，下一代治疗性RMD，例如，金属羧肽酶II的谷氨酸(glutamate carboxypeptidase II, или prostate-specific membrane antigen, PSMA)，将基于专利名称。第一个放射性反剂和 ^{177}Lu -PSMA-617，前列腺癌（诺华） - 预计明年将为世界市场带来。除了Novartis公司，在新的放疗药积极投资（例如，基于FAPI - 成纤维细胞活性的蛋白质抑制剂，其用于放射性核素治疗的大量恶性肿瘤或CXCR4的 - Chemokina-4受体，在骨髓瘤，淋巴瘤，aldoster使用，食道癌，恶性胶质瘤），在同行业中全球日益关注的 iTheranostics 公司（瑞士）Sofie Biosciences（美国），Aktis Oncology（美国），As-tellas（日本）和Actinium Pharma（美国），Jubilant（印度）和Sofie Biosciences（美国），Lantheus和Noria Therapeutics（美国），Bracco Blue Earth Diagnostics（意大利）和Scintomics（德国），Fusion Pharma（加拿大）和Ipsen（法国）和最近的教育EZAG和Pentixapharm财团（德国）等。每年新名称出现在无线电市场上，例如在2020年形成Abscint（比利时），Abdera Therapeutics（加拿大），前瞻性（比利时），Rayzebio（美国）等等。

所有这些公司都在核医学，放射性药物和医学物理学的交界处非常年轻，也是出现的。Telix Pharmaceutical公司（澳大利亚）正在开发最新的前列腺癌（IPsMA, J591），胶质母细胞瘤，肾癌，膀胱癌和卵巢癌，其在其RMD组合中基于 ^{177}Lu 肽和单克隆抗体与 ^{177}Lu 和 ^{131}I 组合的组合。

治疗神经内分泌肿瘤和前列腺癌的现代方法不仅是由莫纳姆的放射性核疗法而表示的。所有课程的一个RMD，也是通过使用“串联”放射性药物，相同的基本分子与各种放射性同位素标签的组合。这种工作的一个例子是 ^{177}Lu -PSMA-617和 ^{225}Ac -PSMA-617的顺序应用。Fusion Pharmaceuticals已成为专门从事alpha散热器 ^{225}Ac 配体的第一家公司之一，就成立2014年。成立2019年的Precision Molecular Inc.公司（美国）是使用 ^{177}Lu 和 ^{225}Ac 的前列腺癌和其他恶性肿瘤的r弧度治疗。从2020年开始创作和引入放射治疗师的治疗基于 ^{177}Lu 从RMD的神经内分泌肿瘤和前列腺癌，Point Biopharma（美国）和Rayzebio，重点是类似的配体，标记为 ^{225}Ac 正在积极工作。

目前，旨在超过20个恶性肿瘤的60多个灭虫位于临床研究的不同阶段，其中6 - III阶段。首先，RMD的名称（用于神经内分泌肿瘤的9个和前列腺癌的18个）只是单身，即最有效和安全到达医疗市场的安全性。

放射治疗的进一步发展，特别是结合现有的抗肿瘤治疗方法，将大大扩大对治疗有高度积极

反应的肿瘤疾病的范围。肿瘤学中，通过用手术和激素治疗治疗，放射可能是操作（如甲状腺毒性下碘的情况）或佐剂（与甲状腺癌）的替代物替代，在其他情况下，结合远程放射治疗，化疗，靶向药物。

由于积累了证据临床基础的证据，证明将在第三，第二和第一行抗肿瘤治疗中施用放射性同位素。抗灭虫的概念产生了对个性化药物的兴趣，其中患者未根据一般标准治疗，而是根据个体计划，其中使用物体和治疗机制（表）使用特异性灭绝来确定。但这仍然是一个目标，实现这将要解决大量物流和监管问题，这将确保制药公司和私人投资者的财务投资在有希望的个性化医学方向。此外，还有大量的信息和方法论与医生，“非核”物理学家，化学家以及舆论。

加速世界放射疗法发展

为了在2011年广大通知公众和专家的放射治疗，建立了Oncidium国际非商业基金会²（总部位于比利时）的国际非商业基础。基金的优先事务是促进和加速肿瘤的放疗，通过更新关于中心的工作的信息，增加了世界各地的癌症患者的可用性，我们希望在俄罗斯联邦的情况下，这些中心的数量也将生长。

该网站上的信息部分与新的放射性药物的信息不断更新，其临床前和临床试验以及实际应用，行动机制，效率和安全机制，与其他技术的组合，用于诊断和治疗肿瘤疾病。例如，启动了Noble登记处（NOBLE Registry） - 将患有前列腺癌患者获得单光子排放计算断层扫描（SPECT）的国际合作草案，与相反的反，结合计算机断层扫描（CT）和PSMA，无论居住地和财务状况如何，特别是当与PSMA的正电子排放断层扫描（PET）不可用时。使用 PSMA进行 SPECT/CT 研究的简单性和便利性（锡发生器始终在手）远高于 PET/CT，并且成本明显更低，而如果 SPECT 不与 CT 在混合模式下进行，则可以进行虚拟数字配准。NOBLE Registry 项目的框架内，将 SPECT/CT 和 PET/CT 与 PSMA 的结果进行了比较，明确了准确性参数、优点和局限性、处方适应症。然而，该基金会无法单独解决所有问题，来自世界11个国家的18位核医学和放射学领域的专家前来援助，其中包括俄罗斯联邦的代表—— P.O. Rumyantsev和 E.V. Kargapolitseva。Oncidium 科学委员会和 NOBLE Registry 指导委员会由核医学领域享有盛誉的领导者组成，我很荣幸成为成员。科学委员会促进放射治疗的国际交流和进步，同时考虑到新放射性药物和下一代分子成像技术的发展（Next Generation Imaging, NGI）。

² Oncidium. 官方网站: <https://www.oncidiumfoundation.org>.

表格前列腺癌放射治疗概念

阶段	诊断 (分子可视化)		手术	剂量测定	放射性核素 治疗	动态观测
目的	肿瘤阶段，肿瘤细胞的PSMA受体表达，治疗疗效控制		术中无线电导航	无线电系统，放射性核素治疗计划	治疗法	肿瘤复发的检测与定位
可视化方法	SPECT/CT扫描	PET / CT或PET / MRI	伽玛探头	SPECT	SPECT**	SPECT/ CT, PET / CT, PET / MRI
RMD	^{99m} Tc-HYNIC-IC-PSMA	⁶⁸ Ga-PSMA-11* ¹⁸ F-PSMA-1007	^{99m} Tc-HYNIC-PSMA, ^{99m} Tc-纳米孔	¹⁷⁷ Lu-PSMA (617, I&T, J591)	^{99m} Tc-HYNIC-PSMA, ⁶⁸ Ga-PSMA-11*, ¹⁸ F-PSMA-1007	
其他方法	TRU, MSCT / MRI, 穿刺, OS, PSA					

注意*更偏好（恐怖情侣与¹⁷⁷Lu-PSMA）； ******治疗后全身闪烁（SPECT, SPECT, 全身闪烁）。SPECT - 单光子发射计算断层扫描；CT计算断层扫描；MRI- 磁共振断层扫描；PET - 正电子发射断层扫描；TRU - 一种经委托超声研究；MSCT-MultiSpiral计算断层扫描；BS - 骨科；PSA - 假药特异性抗原。

2021年，治疗诊断发展协会在俄罗斯联邦注册³。

由于抗辐射行为提供了更新癌症患者的个性化诊断，治疗和康复方法的能力，因此许多组织，方法，经济和监管问题的出现。据外国同事介绍，每位患者新一代放射性核素治疗会议的成本将在15-50万美元的范围内变化，而且没有考虑使用所需的SPECT和/或PET的诊断调查的成本剂量测定和治疗控制。

使用放射性核素疗法的毒性和使用频率远低于化学疗法或外照射放射疗法，但往往没有这方面医学知识和经验的医生不知道这些信息。临床实践表明，患者对治疗方案的高效益/便利比具有最大的依从性。

结论

这方面，“核”肿瘤学家显着增强了多学科团队在全球领先诊所中的潜力。对于早期肿瘤患者，医生可以通过增加辐射剂量来改善治疗效果，同

时通过减少对周围组织的剂量来提高生活质量。晚期，医生可以通过降低非肿瘤组织的剂量来改善生活质量，通常是通过消退（不是治愈）、肿瘤稳定或姑息治疗。用于放射性核素治疗计划的个性化剂量测定的使用和改进是一种优先方向，减少了肿瘤组织的最佳剂量，并最大限度地减少电离辐射对每个患者的有效和安全处理的正常组织的影响的效果。

附加信息

资金来源。 作者认为在进行研究和分析工作以及撰写文章时，缺乏外部资金。

利益冲突。 作者声明，不存在与本文发布有关的明显和潜在利益冲突。

作者的贡献。 所有作者都确认其作者符合国际ICMJE标准（所有作者为文章的概念，研究和准备工作做出了重大贡献，并在发表前阅读并批准了最终版本）。

AUTHOR'S INFO

Pavel O. Rumyantsev, MD, Dr. Sci. (Med.);
address: 8 Malaya Konyushennaya str.,
Saint Petersburg, 191186, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7721-634X>;
eLibrary SPIN: 7085-7976; e-mail: pavelrum@gmail.com

ОБ АВТОРЕ

Румянцев Павел Олегович, д.м.н.;
адрес: Россия, 191186, Санкт-Петербург,
ул. Малая Конюшенная, д. 8;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7721-634X>;
eLibrary SPIN: 7085-7976; e-mail: pavelrum@gmail.com

³ 治疗诊断学发展协会。 官方网站: <http://theranostics.pro>。