

# DIGITAL DIAGNOSTICS

Рецензируемый научный медицинский журнал



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

#### **УЧРЕДИТЕЛИ**

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

#### **ИЗДАТЕЛЬ**

000 «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 E-mail: 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: Е.Д. Бугаенко Сдано в набор 25.01.2022.

Подписано в печать 04.02.2022. Формат 60 × 88%. Печать офсетная. Печ. л. 10.5. Усл. печ. л. 9.8. Уч.-изд. л. 5,7. Тираж 5000 экз. Заказ №

Отпечатано в 000 «Типография Фурсова». 196105, Санкт-Петербург, ул. Благодатная, 69. Тел.: (812) 646-33-77

© 000 «Эко-Вектор», 2021

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

# Digital Diagnostics

Том 2 | Выпуск 4 | 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

E-mail: ddjournal@eco-vector.com

**Phone:** +7 (965) 012 70 72

#### **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**

compleate in Eco-Vector Copyeditor: M.N. Shoshina Proofreader: M.N. Shoshina Layout editor: Ph. Ignashchenko

Cover: E. Bugaenko

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

# Digital Diagnostics

Volume 2 | Issue 4 | 2021 QUARTERLY PEER-REVIEW MEDICAL JOURNAL

#### **EDITOR-IN-CHIEF**

Valentin E. Sinitsvn. 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. Gombolevskiy, 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

**0.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,

ORCID: 0000-0002-9661-0254

P.O. Rumyantsev, 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. Protsenko, 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.

## СОДЕРЖАНИЕ

ИСТОРИЧЕСКИЕ СТАТЬИ	
Л.А. Низовцова	
Путь протяжённостью 25 лет глазами очевидца	421
ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	
Т.А. Берген, И.А. Сойнов, М.Г. Пустоветова	
Показатели магнитно-резонансной томографии как радиомные маркеры	
в дооперационном определении степени злокачественности внемозговых образований	431
НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ	
П.Б. Гележе, И.А. Блохин, С.С. Семёнов, D. Caruso	
Радиомика магнитно-резонансной томографии при раке предстательной железы: что известно в настоящее время?	441
А.В. Смирнов, Д.С. Семенов, Е.С. Ахмад, А.Н. Хоружая	
Обзор российской нормативной документации по организации и функционированию кабинетов и отделений магнитно-резонансной томографии	453
КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ	
U. Tupputi, F.A. Carpagnano, R. Carpentiere, G. Guglielmi	
Перфорация дивертикула Меккеля у молодого пациента: клинический случай	465
С.И. Китавина, В.С. Петровичев, А.Н. Ермаков, Н.А. Ермаков, И.Г. Никитин	
Инкапсулированный некротический панкреатит	471
M.T. Paparella, I. Gangai, Ch. Porro, L. Eusebi, F. Silveri, A. Cammarota, G. Guglielmi	
Поражение костей таза, позвоночника и рёбер при остеопойкилии: клинический случай	481
РЕДАКЦИОННЫЕ СТАТЬИ	
П.О. Румянцев	
Возрастающая роль функциональной визуализации для навигации радиотерапии	
и блауителапии на плимеле пака пледстательной железы	488

## **CONTENTS**

HISTORICAL ARTICLES
Lyudmila A. Nizovtsova
The 25 years development of the Moscow Center for Diagnostics: through an eyewitness
ORIGINAL STUDY ARTICLES
Tatyana A. Bergen, Ilya A. Soynov, Mariya G. Pustovetova
Use of magnetic resonance imaging features as radiomic markers in pre-operative evaluation of extra-axial tumor grade
REVIEWS
Pavel B. Gelezhe, Ivan A. Blokhin, Serafim S. Semenov, Damiano Caruso
Magnetic resonance imaging radiomics in prostate cancer radiology: what is currently known?44
Aleksey V. Smirnov, Dmitriy S. Semenov, Ekaterina S. Akhmad, Anna N. Khoruzhaya
The Russian regulatory documents on the organization and functioning of offices
and departments of magnetic resonance imaging
CASE REPORTS
Umberto Tupputi, Francesca Anna Carpagnano, Rossella Carpentiere, Giuseppe Guglielmi
Perforated Meckel's diverticulum in a young male patient: a case report
Svetlana I. Kitavina, Victor S. Petrovichev, Alexander N. Ermakov, Nikolay A. Ermakov, Igor G. Nikitin
Encapsulated necrotic pancreatitis
Maria Teresa Paparella, Ilaria Gangai, Chiara Porro, Laura Eusebi, Ferdinando Silveri, Aldo Cammarota, Giuseppe Guglielmi
Osteopoikilosis in the ribs, pelvic region and spine: a case report
EDITORIALS
Pavel O. Rumyantsev
The increasing role of functional visualization modalities for navigation
of external beam radiation therapy and brachytherapy in prostate cancer48

### Путь протяжённостью 25 лет глазами очевидца

#### Л.А. Низовцова

Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий, Москва, Российская Федерация

#### АННОТАЦИЯ

Сегодня, в канун 25-летнего юбилея флагмана московской радиологической службы — Научно-практического клинического центра диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы (до 2019 г. — Научно-практический центр медицинской радиологии), оживает в памяти яркая четверть вековая история этого учреждения, пройденные шаг за шагом со дня открытия Центра будни, открытия и торжества.

Вниманию читателей представлена краткая история одного из аспектов многогранной деятельности Центра — развитие профессионального образования специалистов лучевой диагностики. Прослеживается период от становления Центра до признания его авторитета: учебный центр НПКЦ ДиТ ДЗМ в настоящее время привлекается Министерством здравоохранения России в качестве эксперта к участию в решении актуальных задач профессиональной подготовки и аккредитации специалистов лучевой диагностики.

Статья посвящена известным учёным и педагогам, ведущим специалистам профессорско-преподавательского состава, активно участвующим в развитии направления, связанного с повышением квалификации врачей-рентгенологов и других специалистов лучевой диагностики на разных этапах существования Центра. Специалисты учебного центра в своей работе стремятся к соответствию проводимого профессионального обучения положениям Болонского соглашения (1999), созданию условий для получения отечественными специалистами европейских дипломов.

**Ключевые слова:** профессиональное обучение; даты; личности; Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий.

#### Как цитировать

Низовцова Л.А. Путь протяжённостью 25 лет глазами очевидца // Digital Diagnostics. 2021. Т. 2, № 4. С. 421–430. DOI: https://doi.org/10.17816/DD78086

Рукопись получена: 16.08.2021 Рукопись одобрена: 16.08.2021 Опубликована: 09.11.2021



421

# The 25 years development of the Moscow Center for Diagnostics: through an eyewitness

#### Lyudmila A. Nizovtsova

Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies, Moscow, Russian Federation

#### **ABSTRACT**

422

Today, on the eve of the 25<sup>th</sup> anniversary of the leader in the Moscow radiological service, Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of the Moscow Healthcare Department (used to be the Research and Practical Center of Medical Radiology until 2019), the bright quarter-century history of this institution comes to life in our memory, day after day has passed by since the opening of the Center, our weekdays, scientific breakthroughs, and celebrations.

We would like to present to our readers a brief history of one of the aspects of the Center's complex activities, the development of professional education of radiologists. We observe a period from its launching to its recognition as the authority in radiology. The Education Department of the Moscow Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies is currently appointed by the Ministry of Health of the Russian Federation as an expert to participate in addressing the current challenges of professional training and certification in diagnostic radiology.

The article is devoted to well-known scientists and teachers, professors, and leading specialists in the industry, who are actively involved in the development of continuing education of radiologists and other specialists in diagnostic radiology at different stages of the center's existence. Specialists of the Training Center strive for the compliance of the provided professional training following the Bologna Declaration (1999), thereby creating conditions for Russian professionals to obtain European diplomas.

**Keywords:** professional education; dates; personalities; Scientific and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies.

#### To cite this article

Nizovtsova LA. The 25 years development of the Moscow Center for Diagnostics: through an eyewitness. *Digital Diagnostics*. 2021;2(4):421–430. DOI: https://doi.org/10.17816/DD78086

Received: 16.08.2021 Accepted: 16.08.2021 Published: 09.11.2021



#### 一个目击者眼中的25年之路

#### Lyudmila A. Nizovtsova

Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies, Moscow, Russian Federation

#### 简评

今天在莫斯科放射服务旗舰——莫斯科卫生部诊断和远程医疗技术科学实用临床中心(至2019年—医学放射科学实用中心)成立25周年前夕—该机构辉煌的四分之一世纪历史,从日常生活、开幕和庆祝中心开幕之日起逐步通过。

向读者简要介绍了该中心多方面活动的一个方面一发展辐射诊断专家的专业教育。从该中心成立到其权威性得到承认的这段时间可以追溯到: SPCC DiT DZM的培训中心目前由俄罗斯卫生部作为专家参与,以解决放射专家专业培训和认证的紧迫问题。

这篇文章致力于知名科学家和教师,教学人员的主要专家,积极参与制定与中心存在不同阶段的放射科医师和其他放射诊断专家的高级培训相关的方向。 培训中心的专家在工作中努力遵守博洛尼亚协议(1999)的规定,并为国内专家获得欧洲文凭创造条件。

关键词: 职业培训: 日期 性格: 诊断和远程医疗技术科学和实用临床中心。

#### To cite this article

Nizovtsova LA. 一个目击者眼中的25年之路. Digital Diagnostics. 2021;2(4):421-430. DOI: https://doi.org/10.17816/DD78086



423

#### 424

#### СТАНОВЛЕНИЕ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОГО ЦЕНТРА

Сегодняшний Центр диагностики и телемедицины имеет достаточно прочный исторический фундамент, исходящий от организации в Москве в 1976 году Городского рентгенорадиологического отдела (ГОРРО), позже преобразованного в Диагностический центр № 3.



Директор Научно-практического центра медицинской радиологии профессор Ю.В. Варшавский.

1996-й год. Август. Директор Диагностического центра № 3 профессор Юрий Викторович Варшавский объявляет сотрудникам приказ Департамента здравоохранения города Москвы о переименовании учреждения в Научно-практический центр медицинской радиологии (НПЦ МР) и о связанных с этим изменениях основных задач Центра.

Деятельность НПЦ МР

значительно расширила организационно-методические функции ГОРРО, созданного и длительное время возглавляемого ветераном московской рентгенорадиологической службы к.м.н. Георгием Тимофеевичем Гуреевым. Заместителем директора НПЦ МР по научной работе был назначен профессор Виктор Юрьевич Босин, вторым заместителем Ю.В. Варшавского по научной работе

технического направления — д.техн.н. Михаил Израилевич Зеликман.

В короткие сроки были созданы профильные научные подразделения, разработаны перспективы индивидуальной научной деятельности сотрудников. Работу учёного совета организовала доцент Наталья Иосифовна Афанасьева, а продолжала в течение многих лет к.м.н. Елена Александровна Павлова.

# РОЛЬ НПЦ МР В ПРОФЕССИОНАЛЬНОМ ПОВЫШЕНИИ КВАЛИФИКАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ СЛУЖБЫ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ

В преддверии юбилея Научно-практического клинического центра диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы (НПКЦ ДиТ ДЗМ) в печати появился ряд публикаций, посвящённых истории радиологической службы Москвы, весьма значимым, ярким изменениям, произошедшим в Центре за последние 5 лет.

Отдельно хочется отметить роль НПЦ МР в организации профессионального повышения квалификации специалистов службы лучевой диагностики в Москве. До создания Диагностического центра № 3 повышением квалификации рентгенологов в Департаменте здравоохранения Москвы занимался созданный в 1977 году на базе городской поликлиники № 186 (главный врач Владимир Дмитриевич Федотов) учебно-консультативный центр ГОРРО, учебный отдел которого возглавлял Игорь Ефимович Каган.



Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы.



Заседание профильной аттестационной комиссии.

В 1996 году в созданном НПЦ МР были определены задачи по совершенствованию организации повышения профессиональной квалификации специалистов службы лучевой диагностики в городе Москве. Направление возглавил известный учёный и педагог профессор Леонид Давидович Линденбратен. Была также сформирована профильная аттестационная комиссия по присвоению аттестационных категорий специалистам лучевой диагностики в рамках Центральной аттестационной комиссии Департамента здравоохранения Москвы во главе с врачом-рентгенологом высшей категории Майей Михайловной Ловкевич.

Директор НПЦ МР Юрий Викторович Варшавский и профессор Людмила Арсеньевна Низовцова, заведующая организационно-методическим отделением на момент переименования Диагностического центра № 3, являлись сотрудниками кафедры лучевой диагностики Российской медицинской академии последипломного образования, что способствовало совместной деятельности кафедры и Центра, внедрению всех форм последипломного образования врачей-специалистов лучевой диагностики в образовательную деятельность созданного НПЦ МР. Благодаря признанному профессионалу и педагогу Виктору Васильевичу Китаеву, возглавившему информационноаналитический отдел НПЦ МР, было организовано и повышение квалификации среднего звена медработников, рентгенолаборантов с привлечением к этой деятельности главной медицинской сестры Центра, старшего рентгенолаборанта Нелли Ивановны Соловьёвой.

Работа в НПЦ МР таких известных профессионалов, как профессор Николай Николаевич Блинов, Эдуард Георгиевич Чикирдин, Владимир Владимирович Ставицкий, Михаил Израилевич Зеликман, обосновала повышение квалификации медицинского и технического состава службы лучевой диагностики по направлению радиологического контроля и радиационной безопасности. Практически в короткое время была организована команда высокопрофессиональных сотрудников, активно

включившихся, помимо основных функций, в образовательную деятельность НПЦ МР Департамента здравоохранения Москвы. НПЦ МР, по сути, стал первым ГОРРО в стране, совместившим в своей деятельности как научную, так и полноценную системную работу по повышению профессионального уровня сотрудников службы лучевой диагностики учреждений, подведомственных Департаменту здравоохранения.

Совместную с Городским маммологическим диспансером работу по повышению квалификации врачей-рентгенологов в маммологии проводили профессор Лариса Марковна Бурдина и доцент Евсей Григорьевич Пинхосевич — организатор маммологической службы в России, основатель первого в мировой практике городского маммологического диспансера (1990), преобразованного при его активном участии в 2004 году в Клинику женского здоровья.

В повышении квалификации врачей-рентгенологов детских учреждений совместно с кафедрой лучевой диагностики детского возраста РМАПО активно участвовал профессор Виктор Юрьевич Босин.

#### ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ВРАЧЕЙ-РЕНТГЕНОЛОГОВ

Профессиональная образовательная деятельность врачей-рентгенологов в период существования НПЦ МР объективно может быть разделена на три этапа, каждый из которых соответствовал поставленным задачам, создаваемым и реализуемым соответственно планам деятельности административной команды.

Период 1996—2012 годов можно обозначить как этап активно развивающегося профессионального образования нового формата, сетевой формы обучения. Первичное профессиональное образование врачей-рентгенологов в форме годичной интернатуры или двухлетней



Отдел рентгенологии НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского (2004-2005 гг.).

ординатуры на территории Москвы проходило на кафедрах вузов и научно-исследовательских институтов (НИИ), а по линии Департамента здравоохранения — во 2-м Московском медицинском институте (РГМУ имени Н.И. Пирогова (зав. кафедрой лучевой диагностики — профессор Андрей Леонидович Юдин) и НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского (руководитель рентгенологического отдела — известный учёный и блестящий педагог профессор Эра Арсеньевна Береснева).

426

Позже подготовка ординаторов по специальности «рентгенология» по линии Департамента здравоохранения была организована в НИИ неотложной детской хирургии и травматологии (руководитель программы — профессор Т.А. Ахадов) и Московском клиническом научном центре имени А.С. Логинова (руководитель программы — профессор А.Б. Абдураимов). Курация обучения в указанных учреждениях, специально выделенных Департаментом здравоохранения групп интернов и ординаторов, была поручена НПЦ МР.

В силу сложившейся в НПЦ МР ситуации — работе сотрудников НПЦ, представляющих кафедру РМАПО (Ю.В. Варшавский, Л.А. Низовцова, М.И. Зеликман) и кафедру лучевой диагностики и терапии РГМУ (Н.И. Афанасьева), — имелись реальные возможности проведения совместных для двух кафедр тематических циклов для ординаторов и интернов. К проведению этих курсов присоединились преподаватели НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского профессор Эра Арсеньевна Береснева и её заместитель к.м.н. Ирина Евгеньевна Селина. Деловое и неформальное общение с Эрой Арсеньевной,

замечательным педагогом, известным учёным, преданным традиционной неотложной рентгенодиагностике, и удивительной женщиной, оставило неизгладимую память и яркие тёплые впечатления у всех, кому повезло хоть однажды с ней пообщаться.

Опыт проведения таких общих курсов продемонстрировал их эффективность и заинтересованность слушателей в их посещении. Так, по согласованию с Л.Д. Линденбратеном, в сентябре 2000 года Л.А. Низовцовой был организован первый курс «Введение в специальность», объединённый для ординаторов первого года обучения всех кафедр лучевой диагностики медицинских вузов и НИИ, расположенных в Москве. Хочется отметить педантичность Екатерины Сергеевны Киселёвой, сотрудницы НПЦ МР, выполняющей кроме основных обязанностей роль диспетчера учебного плана этих курсов.

Заинтересованность всех кафедр в проведении курсов на Калитниковской (аудитория НПЦ МР) была высока. Авторитет в проведении этих курсов создавался общей заинтересованностью куратора и выполняющих учебный план преподавателей — сотрудников всех кафедр, чьи ординаторы обучались на курсе. Лекции Л.Д. Линденбратена на этом цикле, и особенно его групповые семинарские занятия с ординаторами почитались особым уважением. Сам процесс подготовки Леонидом Давидовичем материала к занятиям с ординаторами, его постоянная работа по улучшению учебных материалов и пособий оставили не только тёплые воспоминания и приятные впечатления от общения с этим удивительным человеком, но и образец педагога, учёного и профессионала, устремлённого



Ординаторы после лекции Э.А. Бересневой.

в будущее. Восхищение вызывало его постоянное совершенствование собственных изданий, стремление создать новый учебник для ординаторов. Он с убеждением говорил, что двухлетняя ординатура — это недостаточный срок для подготовки квалифицированного врача, владеющего современными знаниями в данной профессии. Его мечтой было изменение, реформирование профессионального образования в рентгенологии: «Если бы я был министром — перестроил бы специальность. Это не должна быть только рентгенология».

Эти вопросы многократно поднимались нами при подготовке профессионального стандарта «Врачрентгенолог».

В 2004 году курс стал проходить под эгидой Московского объединения медицинских радиологов, а не НПЦ МР.



Семинар профессора Л.Д. Линденбратена с ординаторами.

Одной из причин такого изменения было создание профессором Аллой Владимировной Забродиной в 2003 году частного образовательного учреждения «Образовательный центр медицинской радиологии», расположенного на базе Научно-практического центра медицинской радиологии.

Образовательная деятельность НПЦ МР включала не только обучение интернов и ординаторов, но и различной тематики курсы повышения квалификации врачейрентгенологов. Регулярные курсы повышения квалификации по радиационной безопасности при рентгеновских исследованиях как для врачей, так и для технических работников активно проводил сотрудник НПЦ МР Нугзар Абесаломович Шенгелия.

С особой теплотой вспоминается совместная работа с В.В. Китаевым, предложившим, по сути, новый подход к повышению квалификации рентгенолаборантов. Дело в том, что в 2000 году была перестроена работа профильных аттестационных подкомиссий Центральной аттестационной комиссии Департамента здравоохранения Москвы. В НПЦ МР были утверждены две аттестационные подкомиссии — для врачей (рентгенологов, ультразвуковой диагностики и радиологов; ответственный секретарь Л.А. Низовцова) и средних медработников (рентгенолаборантов, медсестёр отделений лучевой диагностики; ответственный секретарь Н.И. Соловьёва). После 2012 года обе комиссии были объединены, и секретарём единой профильной аттестационной комиссии назначен к.м.н. Юрий Юрьевич Юркин. С 2016 года структура профильных аттестационных комиссий неоднократно менялась. 428

А в 2000 году был разработан новый для того периода подход к оценке профессиональной компетентности специалистов: создавались, а затем совершенствовались тестовые задания и ситуационные задачи. Первые ситуационные задачи для квалификационного экзамена рентгенолаборантов были созданы и выпущены В.В. Китаевым в 1998 году, а в 2001 появились впервые не только в Москве, но и в России тесты для квалификационных экзаменов рентгенолаборантов. С огромным уважением и теплотой вспоминаются и совместная работа, и неформальное общение с этим доброжелательным, отзывчивым, широко эрудированным человеком, каким все знают Виктора Васильевича.

С 2000 года появились требования цифровизации программ повышения квалификации и контрольных материалов в учебных и аттестационных процессах. А это — непрерывный процесс создания и совершенствования. И надо отдать должное Ю.В. Варшавскому, который привлёк не только сотрудников кафедры и НПЦ МР, но и высокопрофессиональных специалистов практического здравоохранения и смежных специальностей к этому нелюбимому всеми творчеству — созданию образовательных программ и тестовых заданий. Возможно, по этой причине материалы, создаваемые кафедрой лучевой диагностики РМАПО, долгое время являлись образцом для других образовательных учреждений. В НПЦ МР была создана первая база тестовых заданий для аттестационных экзаменов врачей-специалистов лучевой диагностики, дифференцированная не только

по специальности, но и соответственно заявляемой аттестационной категории.

Следующий этап развития профессиональной образовательной деятельности в НПЦ МР следует отнести к периоду 2012—2015 годов. Профессору Александру Игоревичу Громову, занимавшему в тот период времени пост директора НПЦ МР, пришлось решать ряд ключевых задач, поставленных Департаментом здравоохранения города Москвы: лицензирование образовательной и медицинской деятельности НПЦ МР; создание новой административной единицы в структуре НПЦ — учебноконсультативного центра; организация телемедицинских консультаций для врачей отделений лучевой диагностики учреждений, подчинённых Департаменту здравоохранения Москвы; мониторинг кадрового состава отделений службы лучевой диагностики медицинских организаций Департамента здравоохранения и др.

Активную позицию в выполнении означенных задач занимала Инна Владимировна Кринина — высококвалифицированный врач-рентгенолог с большим опытом педагогической работы в медицинском вузе. Она возглавила учебно-консультативный центр (подразделение НПЦ МР); активно вела базовую организационную работу по получению лицензий на образовательную деятельность НПЦ, а также подготовку программ последипломного образования врачей и рентгенолаборантов. Со сформированной ею командой было начато внедрение в клиническую практику телемедицинских консультаций, аудита работы подразделений службы лучевой диагностики. В связи с большим



Открытие учебно-консультационного центра на ул. М. Расковой.



Директор Научно-практического клинического центра диагностики и телемедицинских технологий, президент Московского регионального отделения Российского общества рентгенологов и радиологов профессор С.П. Морозов.

интересом практикующих врачей к курсам повышения квалификации, проводимых в учебно-консультативном отделении НПЦ МР, было добавлено обучение по программам повышения квалификации для специалистов лучевой диагностики из учреждений, не подведомственных Департаменту здравоохранения Москвы, в том числе и выездные курсы повышения квалификации в другие регионы страны.

В 2015 году профессором Сергеем Павловичем Морозовым, вступившим

в должность директора НПЦ МР, было уделено особое внимание деятельности учебно-консультативного отделения. Заведующей этим отделением была назначена успешно выполняющая свои функции и в настоящее время Ирина Анатольевна Трофименко — высококвалифицированный врач-рентгенолог, энергичный, инициативный специалист, имеющий опыт педагогической работы. В настоящее время учебный центр с консультативным отделением является одним из крупных подразделений

Научно-практического клинического центра диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения Москвы (так в 2019 году был переименован НПЦ МР), активно конкурирующим с кафедрами лучевой диагностики ведущих медицинских вузов Москвы и России.

Стратегический творческий альянс директора НПКЦ ДиТ ДЗМ С.П. Морозова и руководителя учебного центра



429

Руководитель учебного центра Научно-практического клинического центра диагностики и телемедицинских технологий к.м.н. И.А. Трофименко.

И.А. Трофименко показал блестящие результаты в организации и реализации новых форм профессионального обучения специалистов лучевой диагностики: в подготовке и проведении программ повышения квалификации для разного уровня специалистов лучевой диагностики, аккредитованных Координационным советом по развитию непрерывного медицинского образования Минздрава России; организации курсов лучевой диагностики для врачей клинических специальностей; оперативном решении вопросов дистанционного обучения врачейспециалистов лучевой диагностики в период пандемии COVID-19.



Директор Научно-практического клинического центра диагностики и телемедицинских технологий профессор С.П. Морозов на открытом уроке в Центре образования № 1409.

430

За пять лет работы на базе учебного центра было проведено около 900 очных и заочных программ повышения квалификации, мастер-классов, вебинаров и онлайн-митапов. Благодаря активной работе получить новые компетенции в своей профессии и повысить профессиональный уровень в рамках имеющейся квалификации смогли более 150 тысяч специалистов — врачей-рентгенологов, врачей ультразвуковой диагностики, клинических специалистов, рентгенолаборантов и старших медицинских сестёр, руководителей отделений лучевой и ультразвуковой диагностики.

Следует отметить в работе учебного центра стремление к соответствию проводимого профессионального обучения положениям Болонского соглашения (1999), созданию условий для получения отечественными специалистами европейских дипломов. Завоевавший известный авторитет учебный центр НПКЦ ДиТ ДЗМ в настоящее время привлекается Министерством здравоохранения России в качестве эксперта к участию в решении актуальных задач профессиональной подготовки и аккредитации специалистов лучевой диагностики.

Сегодня учебный центр сотрудничает более чем со 120 экспертами из России, стран ближнего зарубежья, США и Западной Европы. Все они — практики с опытом тысяч проведённых исследований и работы в мультидисциплинарных командах.

С каждым годом растёт число специалистов смежных специальностей, участвующих во всех образовательных мероприятиях, проводимых учебным центром НПКЦ ДиТ ДЗМ и Московским региональным

#### ОБ АВТОРЕ

**Низовцова Людмила Арсеньевна,** д.м.н., профессор; адрес: Россия, 109029, Москва, ул. Средняя Калитниковская, д. 28, стр. 1; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9614-4505; eLibrary SPIN: 9957-8107; e-mail: lanizo@yandex.ru

отделением Российского общества рентгенологов и радиологов (MPO POPP).

Объединяя высокий уровень профессиональной образовательной деятельности учебного центра с многопрофильной научной деятельностью НПКЦ ДиТ ДЗМ (что должно являться предметом отдельного сообщения), хочется отметить прогрессивное развитие учреждения в целом и пожелать коллективу и руководству НПКЦ дальнейшего развития, новых достижений и побед.

#### **ДОПОЛНИТЕЛЬНО**

**Источник финансирования.** Автор заявляет об отсутствии внешнего финансирования при подготовке и публикации статьи. **Конфликт интересов.** Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Вклад авторов.** Автор подтверждает соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (внес существенный вклад в разработку концепции, подготовку статьи, прочёл и одобрил финальную версию перед публикацией).

#### ADDITIONAL INFORMATION

**Funding source.** The author declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

**Competing interests.** The author declare no obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

**Author's contribution.** The author made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

#### **AUTHOR'S INFO**

**Lyudmila A. Nizovtsova,** MD, Dr. Sci. (Med), Professor; address: 28-1, Srednyaya Kalitnikovskaya street, Moscow, 109029, Russia; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9614-4505; eLibrary SPIN: 9957-8107; e-mail: lanizo@yandex.ru

# Показатели магнитно-резонансной томографии как радиомные маркеры в дооперационном определении степени злокачественности внемозговых образований

Т.А. Берген, И.А. Сойнов, М.Г. Пустоветова

Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина, Новосибирск, Российская Федерация

#### **АННОТАЦИЯ**

**Обоснование.** Внемозговые образования — одна из наиболее сложных групп для первичной дифференциальной диагностики. Определение радиомных маркеров и их стандартизация являются основными базовыми проблемами современного этапа развития медицины.

**Цель** — выявить радиомные маркеры для предоперационной оценки степени злокачественности внемозгового образования.

**Материалы и методы.** Ретроспективный анализ результатов исследований методом магнитно-резонансной томографии (1,5 T) 156 пациентов с внемозговыми образованиями. Пациенты были разделены на 2 группы: (1) с наличием перифокальных изменений (*n*=106) и (2) внемозговым образованием без перифокальных изменений (*n*=50). В протокол сканирования были включены диффузионные и перфузионные последовательности. За зону интереса принимали (1) основной очаг и (2) зону перифокальных изменений. Выполнены измерения от основного очага и от зоны перифокальных изменений на картах измеряемого коэффициента диффузии, T2\*-контрастной перфузии (DSC), проведен анализ серий динамического контрастирования (DCE).

**Результаты.** Максимальный размер основного очага (узла) поражения в 1-й группе составил 2,2 см (1,4; 4,3), во 2-й группе — 1,2 см (0,9; 3,5); ограничение диффузии от основного очага поражения выявлено у 42 (39,6%) человек 1-й группы и у 7 (14%) — 2-й. Максимальный размер перифокальных изменений в 1-й группе составил 2,85 см (1,5; 4,7). Ограничение диффузии от периферической зоны выявлено в 52 (49,1%) случаях. У пациентов 1-й группы с верифицированной менингиомой (n=66) путём многофакторного линейного регрессионного анализа выявлено, что максимальный размер основной зоны поражения увеличивал коэффициент объёмного кровотока (rCBF) от зоны перифокальных изменений в 3,3 раза ( $\beta$ coef. 3,3, ДИ 1,27; 5,28; p=0,003), однако снижал показатель регионарного объёма крови (rCBV) в 4 раза ( $\beta$ coef. 4, ДИ -7,46; -0,71; p=0,02).

Заключение. Перфузионные и диффузионные методы в сочетании с анатомическими последовательностями демонстрируют потенциал и могут выступать радиомическими маркерами при диагностике и лечении внемозговых образований. В дальнейшем наиболее перспективным выглядит выявление радиомических функциональных маркеров от зоны перифокальных изменений.

**Ключевые слова:** радиомика; внемозговое образование; менингиома; перифокальные изменения; степень злокачественности; диффузия; перфузия.

#### Как цитировать

Берген Т.А., Сойнов И.А., Пустоветова М.Г. Показатели магнитно-резонансной томографии как радиомные маркеры в дооперационном определении степени элокачественности внемозговых образований // Digital Diagnostics. 2021. Т. 2, № 4. С. 431–440. DOI: https://doi.org/10.17816/DD81617

Рукопись получена: 02.10.2021 Рукопись одобрена: 15.11.2021 Опубликована: 30.11.2021



# Use of magnetic resonance imaging features as radiomic markers in pre-operative evaluation of extra-axial tumor grade

Tatyana A. Bergen, Ilya A. Soynov, Mariya G. Pustovetova

E. Meshalkin National Medical Research Center, Novosibirsk, Russian Federation

#### **ABSTRACT**

432

**BACKGROUND:** Extra-axial tumors are one of the tumor groups with difficult primary differential diagnostics. Detection and standardization of radiomic markers are one of the main problems of our time.

**AIM:** To detect radiomic markers for preoperative assessment of extra-axial tumor grade.

**MATERIALS AND METHODS:** This study retrospective analyzed the magnetic resonance imaging (1.5 T) data of 156 patients with extra-axial tumors. Patients were divided into 2 groups: Group 1 (n=106) with perifocal changes and Group 2 (n=50) with extra-axial tumors without perifocal changes. Diffusion and perfusion sequences were included in the scanning protocol. The areas of interest include (1) the lesion and (2) the area of perifocal changes. Measurements were made from the lesion and the area of perifocal changes on ACD and DSC maps, DCE was analyzed.

**RESULTS:** The maximum lesion size in Group 1 was 2.2 cm (1.4; 4.3), whereas in 1.2 cm in Group 2 (0.9; 3.5). In Group 1, the diffusion restriction from the lesion was detected in 42 patients (39.6%), whereas 7 (14%) in Group 2. The maximum size of perifocal changes in Group 1 was 2.85 cm (1.5; 4.7). Diffusion restriction was detected in 52 (49.1%) cases. In Group 1, patients with verified meningioma multivariable linear regression analysis showed 3.3-times increase of rCBF of the maximum size of the lesion from the area of perifocal changes ( $\beta$ coef. 3.3, CI: 1.27; 5.28), p=0.003; however, it demonstrated a 4-time decrease of rCBF ( $\beta$ coef. 4 CI: -7.46; -0.71), p=0.02.

**CONCLUSIONS:** Perfusion and diffusion methods combined with anatomical sequences show potential use as radiomic markers for diagnostic assessment and treatment of extra-axial tumors. Further detection of radiomic functional markers from the area of perifocal changes has potential.

Keywords: extra-axial tumors; meningioma; perifocal changes; malignancy grade; diffusion; perfusion.

#### To cite this article

Bergen TA, Soynov IA, Pustovetova MG. Use of magnetic resonance imaging features as radiomic markers in pre-operative evaluation of extra-axial tumor grade. *Digital Diagnostics*. 2021;2(4):431–440. DOI: https://doi.org/10.17816/DD81617

Received: 02.10.2021 Accepted: 15.11.2021 Published: 30.11.2021



## 磁共振成像指标作为术前确定脑外组织恶性程度的放 射标记物

Tatyana A. Bergen, Ilya A. Soynov, Mariya G. Pustovetova

E. Meshalkin National Medical Research Center, Novosibirsk, Russian Federation

#### 简评

**论证。**脑外结构是最难进行初级鉴别诊断的组之一。 放射组标志物的测定及其标准化是现代医学发展阶段的主要基础问题。

目标是确定用于术前评估脑外肿块恶性程度的放射组标记。

材料与方法回顾性分析使用磁共振成像(1.5 T)对 156 名脑外形成患者的研究结果。将患者分为 2 组:(1)存在病灶周围改变(n=106)和(2)无病灶周围改变的脑外肿块(n=50)。 扩散和灌注序列包括在扫描协议中。 感兴趣的区域被定义为(1)主要焦点和(2)焦点周围变化的区域。从主焦点和测量扩散系数图上的焦周变化区域进行测量,T2\*-对比灌注(DSC),进行动态对比增强(DCE)系列分析。

**结果。**第 1 组主要病灶(节点)的最大尺寸为 2.2 厘米 (1.4; 4.3),第 2 组为 1.2 厘米 (0.9; 3.5); 第 1 组 42 人 (39.6%) 和第 2 组 7 人 (14%) 检测到主要病灶扩散受限。 第 1 组的最大焦周变化为 2.85 厘米 (1.5; 4.7)。 在 52 例 (49.1%) 病例中检测到来自外周区的扩散受限。 在第 1 组确诊脑膜瘤患者(n=66)中,多元线性回归分析显示,主要病变区的最大尺寸使病灶周围变化区的体积血流系数(rCBF)增加了 3.3 倍( $\beta$  coef. 3.3, CI 1.27; 5.28; p=0.003),但将局部血容量 (rCBV) 降低了 4 倍 ( $\beta$  coef. 4, CI -7.46; -0.71; p=0.02)。

**结论。**灌注和扩散方法与解剖序列相结合显示出潜力,可以作为诊断和治疗脑外病变的放射组学标志物。 未来,最有希望的是从焦周变化区域识别放射功能标志物。

关键词: 放射组学: 脑外教育: 脑膜瘤: 焦周变化: 恶性程度: 扩散:灌注。

#### To cite this article

Bergen TA, Soynov IA, Pustovetova MG. 磁共振成像指标作为术前确定脑外组织恶性程度的放射标记物. Digital Diagnostics. 2021;2(4):431-440. DOI: https://doi.org/10.17816/DD81617

收到: 02.10.2021 接受: 15.11.2021 发布日期: 30.11.2021



433

#### ОБОСНОВАНИЕ

В медицинских изображениях скрыто огромное количество информации, поэтому в последнее десятилетие в медицине активно развивается радиомика [1]. Перспективно выглядит изучение текстурного анализа для дифференциальной диагностики и функционального анализа, определение прогноза заболевания [2]. Наиболее востребован метод радиомики в онкологии [3]. Однако в начале каждой работы с использованием нового диагностического метода перед исследователями возникает проблема распознавания радиомических маркеров.

Одной из наименее изученных тем в нейрорадиологии являются внемозговые интракраниальные образования. Из внемозговых интракраниальных образований менингиомы относятся к наиболее часто встречающимся [4]. В литературе подробно описаны различные варианты менингиом [5]. При этом примерно в 15% случаев следует говорить об атипичных менигиомах со степенью злокачественности G2 или более [6]. Современные методы патоморфологии позволяют устанавливать степень злокачественности по одному критерию, а именно наличию четырёх митозов в поле зрения, что свидетельствует о развитии атипичной менингиомы [7]. Однако выявление радиомных маркеров и проведение дальнейших работ в этом направлении может позволить в рамках предоперационной диагностики сделать вывод о степени злокачественности образования, что окажет влияние не только на тактику хирургического вмешательства, но и, как следствие, на улучшение результатов лечения.

При наличии очаговой патологии врачу-рентгенологу необходимо определить генез образования, оценить локализацию (внутримозговое или внемозговое), а также сделать всё возможное, чтобы предположить степень злокачественности при опухолевом генезе. На сегодняшнем этапе развития медицины не существует точных томографических критериев, позволяющих отличить менингиому от схожих патологий, таких как гемангиоперицитома [7] или солитарная фиброзная опухоль твёрдой мозговой оболочки. Таким образом, при первичной диагностике или гистологически не верифицированном образовании безосновательно использовать термин «менингиома». В таких случаях в клинической практике при выполнении исследований методом магнитно-резонансной томографии (MPT), возможно, стоит использовать термины «внемозговое образование» или «новообразование мозговых оболочек», согласно Международной классификации болезней. Пожалуй, наиболее важной задачей при первичной диагностике опухоли является не определение её гистологического типа, а предположение степени злокачественности выявленного новообразования.

**Цель исследования** — выявить радиомные маркеры для предоперационной оценки степени злокачественности внемозгового образования.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

#### Дизайн исследования

Наблюдательное одноцентровое ретроспективное неконтролируемое исследование.

#### Критерии соответствия

Критерии включения: наличие интракраниального образования с изменениями в кортико-субкортикальных отделах, а также результатов послеоперационного патоморфологического исследования; данные диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ), динамического контрастирования (DCE) и T2\*-контрастной перфузии (DSC) в протоколе сканирования.

*Критерии исключения:* отсутствие патоморфологической верификации; отсутствие DCE и/или DSC в протоколе сканирования.

#### Условия проведения

Проведён ретроспективный анализ данных МРТ краниальной зоны. МРТ выполнено в период с 2017 по 2021 г.

#### Описание медицинского вмешательства

Анализу были подвергнуты протоколы МРТ краниальной области. Все исследования выполнены на аппарате Philips Achieva 1,5 Т (Нидерланды) с использованием многоканальной головной катушки. При выполнении МРТ головного мозга в рамках протокола сканирования анализу подвергались следующие последовательности: T2-BИ (взвешенные изображения), T1-BИ, FLAIR (Fluidattenuated inversion recovery — восстановление инверсии с ослаблением жидкости), ДВИ (максимальный b-фактор 1000 с/мм²) с последующим автоматическим построением карт измеряемого коэффициента диффузии (ИКД).

Методика контрастирования. Доза контрастного препарата делилась на два введения. При первом введении выполнялось динамическое контрастирование (dynamic contrast enhanced, DCE). Сразу после окончания сбора данных DCE выполнялось второе введение контрастного вещества и проводился сбор данных T2\* контрастной перфузии (dynamic susceptibility contrast, DSC). По окончании DSC без дополнительного введения контрастного вещества выполнялась T1-взвешенная 3D-последовательность, а потом T1 спиновое эхо в аксиальной плоскости. При оценке перфузии использованы относительные значения (отношение к симметрично расположенному неизменённому участку в противоположном полушарии).

Сегментация изображений и выявление радиомных маркеров. По полученным данным полуавтоматическим способом сначала выполнялась сегментация основного очага и зоны перифокальных изменений опытным врачом-рентгенологом (опыт работы в онко- и нейрорадиологии более 15 лет), затем — измерения от основного

очага и от зоны перифокальных изменений на картах ИКД, DSC и анализировалось DCE.

#### Основной исход исследования

Первичная конечная точка: внемозговое образование по данным MPT.

#### Дополнительные исходы исследования

Вторичная конечная точка: качественная оценка картины диффузии по данным ДВИ; результаты количественной оценки значений ИКД; оценка динамической кривой от зоны перифокальной инфильтрации; оценка перфузионных карт.

#### Анализ в подгруппах

Участники исследования разделены на 2 группы: 1-я — пациенты с наличием перифокальных изменений; 2-я (группа сравнения) — с внемозговым образованием без перифокальных изменений.

#### Методы регистрации исходов

Всем пациентам после MPT выполнено оперативное лечение и проведена патоморфологическая верификация образования.

#### Этическая экспертиза

В работе проведён анализ базы данных учреждения. При госпитализации все пациенты подписывают информированное согласие на обработку персональных данных, в том числе медицинской документации, в целях осуществления Центром учебного процесса, научных исследований, публикации в научной литературе при условии соблюдения врачебной тайны.

#### Статистический анализ

Принципы расчёта размера выборки. При планировании и проведении исследования размер выборки для достижения требуемой статистической мощности результатов не рассчитывался. В связи с этим полученная в ходе исследования выборка участников не может считаться в достаточной степени репрезентативной, что не позволяет экстраполировать полученные результаты и их интерпретацию на генеральную совокупность аналогичных пациентов за пределами исследования.

Методы статистического анализа данных. Для анализа данных использовали программу Stata 13 (StataCorpLP, CollegeStation, ТХ, США). Нормальность распределения признаков оценивали с помощью критерия Шапиро—Уилка. Условие равенства дисперсий распределения признаков рассчитывали по критерию Левена. Для описательной статистики нормально распределённых признаков с равенством дисперсий использовали вычисление средних значений и стандартных отклонений. Качественные переменные представлены в виде чисел (%), количественные переменные — в виде медианы (25-й;

75-й процентиль), если не указано другое (Q1; Q3). Выполнен регрессионный анализ для выявления предикторных переменных при бинарной переменной отклика с использованием показателей простой и множественной логистической регрессии. Регрессия пропорциональных рисков использована для оценки связи между одной и более непрерывными или категориальными переменными до наступления неблагоприятного события. Уровень значимости для всех используемых методов установлен как p <0,05.

435

#### **РЕЗУЛЬТАТЫ**

#### Объекты (участники) исследования

Согласно критериям включения, в исследование включено 156 пациентов. Средний возраст 50,63±6,41 года.

Пациенты разделены на 2 группы: с наличием перифокальных изменений (*n*=106; 1-я группа), с внемозговым образованием без перифокальных изменений (*n*=50; 2-я группа). Патоморфологические характеристики представлены в табл. 1.

#### Основные результаты исследования

Максимальный размер основного очага (узла) поражения в 1-й группе составил 2,2 см (1,4; 4,3), во 2-й группе — 1,2 см (0,9; 3,5); ограничение диффузии от основного очага поражения в 1-й группе выявлено у 42 (39,6%) человек, во 2-й группе — у 7 (14%).

Максимальный размер перифокальных изменений в 1-й группе составил 2,85 см (1,5; 4,7). Ограничение диффузии от периферической зоны выявлено в 52 (49,1%) случаях.

В 1-й группе было определено значение ИКД как от самого выявленного очага, так и от зоны перифокальных изменений при различных патологиях (табл. 2). Значение ИКД от прилежащей к узлу мозговой ткани во 2-й группе составило  $0.71\pm0.07\times10^{-3}$  мм<sup>2</sup>/с.

При проведении многофакторного линейного регрессионного анализа у пациентов 1-й группы с верифицированной менингиомой (n=66) выявлено,

**Таблица 1.** Патоморфологическая характеристика выявленных образований

Патоморфологическая характеристика	Число пациентов, <i>п</i>	
Абсцесс головного мозга	2	
Метастатическое поражение (рак молочной железы или рак лёгкого)	30	
Типичные менингиомы G1	100	
Атипичные менингиомы G2-3	16	
Гемангиобластома G1	1	
Невринома G1	7	

**Таблица 2.** Диффузионные и перфузионные показатели перифокальных изменений при различной патологии головного мозга в группе 1

Патология (×10 <sup>-3</sup> мм²/с)		DSC относительно контралатерального полушария		DCE		
головного мозга	от узла	от перифокальных изменений	от узла	от перифокальных изменений	от узла	от перифокальных изменений
Типичная менингиома G1	1,52±0,95	1,78±0,73	Не изменены, могут быть несколько повышены	Не изменены или понижены	Различные	Различные
Атипичная менингиома G2—G3	0,72± 0,05	1,13±0,86	Повышение rCBF, снижение rCBV	Повышение rCBF, снижение rCBV	Различные	Различные
Метастаз	1,03± 0,15	1,55±0,23	Повышены	Не изменены или понижены	Различные	Не изменены, нет раннего накопления
Невринома	1,2±0,04	1,56±0,06	Не изменены или понижены	Не изменены или понижены	Не изменены, нет раннего накопления	Не изменены, нет раннего накопления
Абсцесс	0,63± 0,04	1,26±0,06	Понижены	Не изменены или понижены	Нет раннего накопления	Не изменены, нет раннего накопления

Примечание. ИКД — измеряемый коэффициент диффузии; DSC — Т2\* перфузия; DCE — динамическое контрастирование.

что максимальный размер основной зоны поражения увеличивал коэффициент объёмного регионарного мозгового кровотока (regional cerebral blood flow, rCBF) от зоны перифокальных изменений в 3,3 раза ( $\beta$ coef. 3,3; доверительный интервал 1,27; 5,28), p=0,003 (рис. 1), однако снижал объём мозгового кровотока (cerebral blood volume, rCBV) в 4 раза ( $\beta$ coef. 4; ДИ -7,46; -0,71), p=0,02 (рис. 2).

При анализе значений DCE во 2-й группе не выявлена корреляционная связь между размером опухоли и DCE

от зоны перифокальных изменений в отличие от показателей перфузионных карт (рис. 3).

#### Дополнительные результаты исследования

Для внедрения результатов работы в клиническую практику при впервые выявленном внемозговом образовании предложен алгоритм использования методик MPT (рис. 4).

#### Нежелательные явления

Отсутствовали.

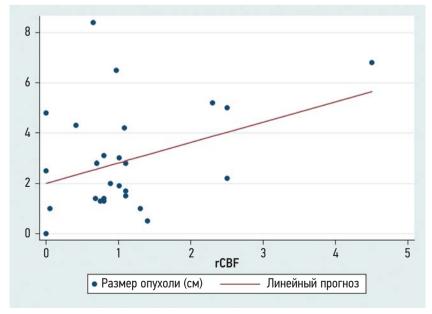


Рис. 1. Линейный регрессионный анализ: связь между размером опухоли и rCBF.

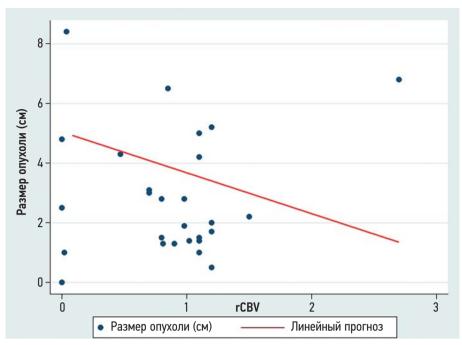


Рис. 2. Линейный регрессионный анализ: связь между размером опухоли и rCBV.

#### ОБСУЖДЕНИЕ

Радиомические маркеры позволяют получать новые результаты из давно используемых медицинских изображений. При этом радиомика является недавно зародившейся и бурно развивающейся областью, и на данный период времени все работы сосредоточены на сегментации

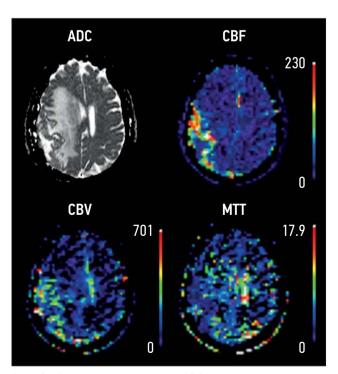


Рис. 3. Атипичная менингиома: ADC — карта измеряемого коэффициента диффузии; CBF — карта скорости мозгового кровотока; CBV — карта объёма мозгового кровотока; МТТ — карта средней скорости прохождения.

основного опухолевого очага, а работ, которые изучают тканевые характеристики вокруг образования, в мировой литературе практически нет.

Наиболее изученной областью в нейрорадиологии являются глиомы. Имеются работы, обсуждающие результаты оценки перифокальных изменений при глиомах [8], где вокруг глиальной опухоли формируется опухолевая инфильтрация. В то же время перифокальные изменения при внемозговых образованиях изучены недостаточно. Нам удалось найти очень ограниченное число работ, в которых изучались перифокальные изменения при внемозговых образованиях [9].

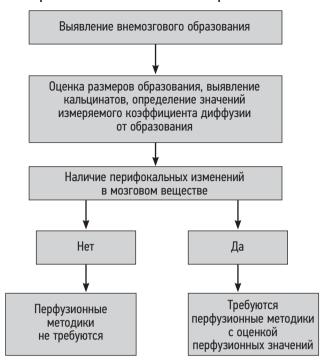
Помимо этого, показатели, которые используются в радиомике, не стандартизированы, как и используемые МРТ-последовательности, что делает и сам процесс, и результаты работ трудно тиражируемыми и масштабируемыми. Имеется совсем небольшое количество работ по выявлению эффективных радиомических маркеров.

#### Резюме основного результата исследования

В ходе работы были изучены показатели, которые выглядят наиболее перспективно для использования при дальнейшем развитии радиомики. К таким показателям относятся ДВИ, значения ИКД и перфузионные показатели. Был проведён многофакторный линейный регрессионный анализ корреляции показателей (ДИ -7,46; -0,71), p=0,02 (см. рис. 2).

При анализе значений DCE во 2-й группе не выявлена корреляционная связь между размером опухоли и DCE-значениями.

### Алгоритм MP-диагностики при выявлении внемозгового образования



**Рис. 4.** Алгоритм MP-диагностики впервые выявленного внемозгового образования.

#### Обсуждение основного результата исследования

В клинической практике при обнаружении внемозгового новообразования на МРТ важно оценить не только структуру образования, но и выявить или исключить именно перифокальные изменения, поскольку в нашей работе в группе пациентов без перифокальных изменений не было выявлено ни одной злокачественной менингиомы. Таким образом, результат нашей работы демонстрирует, что отсутствие перифокальных изменений практически исключает злокачественность выявленного образования.

В клинической практике с целью исключения перифокальных изменений при наличии у пациента внемозгового образования достаточно использовать FLAIR как последовательность, при которой инфильтративные или отёчные изменения становятся наиболее демонстративными. Нужно учитывать, что отсутствие перифокальных изменений не гарантирует отсутствия атипии в данной опухоли, равно как и при наличии перифокальных изменений не всегда будет получена атипичная морфологическая картина. Однако ввиду сложности дифференциальной диагностики и отсутствия прямых критериев, указывающих на атипию, есть ярко выраженная необходимость использовать все критерии, в том числе косвенные. Набор косвенных критериев в большинстве случаев и будет определять решение врача-рентгенолога.

При выявлении перифокальных изменений на MPT важно оценить их генез (ишемия, вазогенный

или цитотоксический отёк, инфильтрация). На сегодняшний день в каждом протоколе сканирования головного мозга используются ДВИ. Ишемические изменения мозга на ДВИ подробно изучены в отличие от перифокальных изменений при внемозговых образованиях. При дифференциальной диагностике выявленных изменений важно анализировать не только наличие ограничения диффузии, но и ИКД карты. Это необходимо, в первую очередь, для исключения эффекта Т2-просвечивания и исключения ложноположительных результатов, во-вторых — для определения значения ИКД.

Согласно результатам нашего исследования, получены разные значения ИКД как от самого узла, так и от перифокальных изменений. При этом нужно отметить, что значение ИКД от прилежащего мозгового вещества при наличии внемозгового образования, но при отсутствии перифокальных изменений, составило  $0.71\pm0.07\times10^{-3}$  мм²/с. Факт статистически значимой разницы в значениях ИКД от мозгового вещества и от перифокальных изменений при менингиомах является прогностически интересным в плане его учёта для дооперационного предположения о степени злокачественности.

На наш взгляд, важным ограничивающим фактором, влияющим на значение ИКД, является наличие кальцинатов в структуре самого образования, так как они будут искажать значение или делать совершенно невозможным его адекватный подсчёт. Однако наличие кальцинатов в структуре менингиомы является явным признаком отсутствия в ней роста, и, как следствие, развитие в ней атипии клеток становится ещё менее вероятной [10].

Другой методикой, применяемой нами в рамках этой работы, послужила методика MP-перфузии. В настоящем исследовании для изучения выявленных изменений использовали два типа MP-перфузии с применением контрастного вещества — Dynamic susceptibility contrast (DSC) и dynamic contrast enhanced (DCE). В литературе описано применение перфузионных методик при множестве патологий [11, 12]. При исследовании головного мозга DCE может быть включено в протокол сканирования для оценки проницаемости сосудистой стенки [13, 14].

По данным литературы, в дифференциальной диагностике типичной и атипичной менингиомы использование перфузионных методов представляется целесообразным. Однако, по результатам нашей работы и ещё ряда авторов, важно оценивать именно перифокальные изменения для принятия адекватного решения о предполагаемой степени злокачественности [15].

Наибольшее повышение перфузионных значений относительно противоположного полушария будет наблюдаться в случаях ангиоматозной менингиомы [15] и атипичной менингиомы, что продемонстрировано и в нашей работе.

При дальнейшем динамическом наблюдении и отсутствии гистологической верификации, на наш взгляд, может быть применён разработанный алгоритм, но с обязательной оценкой роста самого образования и появления/нарастания перифокальных изменений.

При наличии гистологической верификации в анамнезе использование перфузионных методик не требуется при типичной менингиоме (G=1). В этом случае для оценки продолженного роста или рецидива достаточно контрастирования без использования перфузионных протоколов, но нельзя забывать о необходимости оценки атрофических изменений мозгового вещества в зоне оперативного вмешательства. При подтверждении атипии менингиомы (G=2-4) перфузионные методики необходимы для оценки динамики изменений. При выполнении динамического исследования атипичных менингиом необходимо учитывать, какой вид хирургического лечения был выполнен пациенту (хирургическое удаление, лучевая терапия, эмболизация афферентов опухоли и пр.). Данный подход аналогичен протоколу мониторинга глиом.

При увеличении размера самой опухоли и наличии перифокальных изменений очевидна необходимость использования оценки перфузионных карт в корреляции со значением ИКД как предиктора степени злокачественности.

#### Ограничения исследования

Результат нашей работы относительно DCE свидетельствует о том, что вопрос использования DCE для оценки степени злокачественности внемозгового образования в клинической практике остаётся открытым и требует дальнейшего изучения.

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Перфузионные и диффузионные методы в сочетании с анатомическими последовательностями демонстрируют

потенциал и могут выступать радиомическими маркерами при диагностике и лечении внемозговых образований. В дальнейшем наиболее перспективным выглядит выявление радиомических функциональных маркеров от зоны перифокальных изменений.

#### ДОПОЛНИТЕЛЬНО

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

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

Вклад авторов. Т.А. Берген, И.А. Сойнов — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, анализ полученных данных, написание текста статьи; М.Г. Пустоветова — анализ полученных данных, написание текста статьи. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

#### ADDITIONAL INFORMATION

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

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

**Authors' contribution.** T.A. Bergen, I.A. Soynov — research concept and design, processing and analysis, writing the manuscript; M.G. Pustovetova — processing and analysis, writing the manuscript. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- **1.** Mahmoud M.A., Shihab M., Saad SS., et al. Imaging differentiation of malignant hepatic tumors: radiomics and metabolic features of 18F-FDG PET/CT // REJR. 2021. Vol. 11, N 2. P. 165–170. doi: 10.21569/2222-7415-2021-11-1-230-237
- **2.** Lambin Ph., Rios-Velazquez E., Leijenaar R., et al. Radiomics: extracting more information from medical images using advanced feature analysis // Eur J Cancer. 2012. Vol. 48, N 4. P. 441–446. doi: 10.1016/j.ejca.2011.11.036
- **3.** Singh G., Manjila S., Sakla N., et al. Radiomics and radiogenomics in gliomas: a contemporary update // Br J Cancer. 2021. Vol. 125, N 5. P. 641–657. doi: 10.1038/s41416-021-01387-w
- **4.** Xiaoai K., Qing Z., Lei H., Junlin Z. Differentiating microcystic meningioma from atypical meningioma using diffusion-weighted imaging // Neuroradiology. 2020. Vol. 62, N 5. P. 601–607. doi: 10.1007/s00234-020-02374-3
- **5.** Backer-Grøndahl T., Moen B.H., Torp S.H. The histopathological spectrum of human meningiomas // Int J Clin Exp Pathol. 2012. Vol. 5, N 3. P. 231–242.
- **6.** Aslan K., Gunbey H.P., Tomak L., Incesu L. The diagnostic value of using combined MR diffusion tensor imaging parameters to dif-

ferentiate between low- and high-grade meningioma // Br J Radiol. 2018. Vol. 91, N 1088. P. 20180088. doi: 10.1259/bjr.20180088

- 7. Louis D., Perry A., Reifenberger G., et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary // Acta Neuropathol. 2016. Vol. 131, N 6. P. 803–820. doi: 10.1007/s00401-016-1545-1
- **8.** Upadhyay N., Waldman A. Conventional MRI evaluation of gliomas // Br J Radiol. 2011. Vol. 84, N 2. P. S107—S111. doi: 10.1259/bjr/65711810
- **9.** Hale A., Wang L., Strother M., Chambless L. Differentiating meningioma grade by imaging features on magnetic resonance imaging // J Clin Neuroscience. 2018. Vol. 48. P. 71–75. doi: 10.1016/j.jocn.2017.11.013
- **10.** Schneider J., Kulason K., White T., et al. Management of tiny meningiomas: to resect or not resect // Cureus. 2017. Vol. 9, N 7. P. e1514. doi: 10.7759/cureus.1514
- **11.** Heye A.K., Culling R.D., Hernández M.C., et al. Assessment of blood-brain barrier disruption using dynamic contrast-enhanced MRI. A systematic review // Neuroimage Clin. 2014. Vol. 6. P. 262–274. doi: 10.1016/j.nicl.2014.09.002

T. 2. № 4. 2021

- **12.** Jelescu I., Leppert I., Narayanan S., et al. Dual-temporal resolution dynamic contrast-enhanced MRI protocol for blood-brain barrier permeability measurement in enhancing multiple sclerosis lesions // J Magnetic Resonance Imaging. 2011. Vol. 33, N 6. P. 1291–1300. doi: 10.1002/jmri.22565
- **13.** Essig M., Shiroishi M., Nguyen T., et al. Perfusion MRI: the five most frequently asked technical questions // Am J Roentgenol. 2013. Vol. 200, N 1. P. 24–34. doi: 10.2214/ajr.12.9543
- **14.** Sourbron S., Buckley D. Classic models for dynamic contrast-enhanced MRI // NMR Biomed. 2013. Vol. 26, N 8. P. 1004–1027. doi: 10.1002/nbm.2940
- **15.** Siempis T., Tsakiris C., Alexiou G.A., et al. Diagnostic performance of diffusion and perfusion MRI in differentiating high from low-grade meningiomas: A systematic review and meta-analysis // Clin Neurol Neurosurg. 2020. Vol. 190. P. 105643. doi: 10.1016/j.clineuro.2019.105643

#### REFERENCES

- **1.** Mahmoud MA, Shihab M, Saad SS, et al. Imaging differentiation of malignant hepatic tumors: radiomics and metabolic features of 18F-FDG PET/CT. *REJR*. 2021;11(2):165–170. doi: 10.21569/2222-7415-2021-11-1-230-237
- **2.** Lambin Ph, Rios-Velazquez E, Leijenaar R, et al. Radiomics: extracting more information from medical images using advanced feature analysis. *Eur J Cancer*. 2012;48(4):441–446. doi: 10.1016/j.ejca.2011.11.036
- **3.** Singh G, Manjila S, Sakla N, et al. Radiomics and radiogenomics in gliomas: a contemporary update. *Br J Cancer*. 2021;125(5):641–657. doi: 10.1038/s41416-021-01387-w
- **4.** Xiaoai K, Qing Z, Lei H, Junlin Z. Differentiating microcystic meningioma from atypical meningioma using diffusion-weighted imaging. *Neuroradiology*. 2020;62(5):601–607. doi: 10.1007/s00234-020-02374-3
- **5.** Backer-Grøndahl T, Moen BH, Torp SH. The histopathological spectrum of human meningiomas. *Int J Clin Exp Pathol*. 2012;5(3):231–242.
- **6.** Aslan K, Gunbey HP, Tomak L, Incesu L. The diagnostic value of using combined MR diffusion tensor imaging parameters to differentiate between low- and high-grade meningioma. *Br J Radiol*. 2018;91(1088):20180088. doi: 10.1259/bjr.20180088
- **7.** Louis D, Perry A, Reifenberger G, et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol*. 2016;131(6):803–820. doi: 10.1007/s00401-016-1545-1
- **8.** Upadhyay N, Waldman A. Conventional MRI evaluation of gliomas. *Br J Radiol*. 2011;84(2):S107–S111. doi: 10.1259/bjr/65711810

- **9.** Hale A, Wang L, Strother M, Chambless L. Differentiating meningioma grade by imaging features on magnetic resonance imaging. *J Clin Neuroscience*. 2018;48:71–75. doi: 10.1016/j.jocn.2017.11.013
- **10.** Schneider J, Kulason K, White T, et al. Management of tiny meningiomas: to resect or not resect. *Cureus*. 2017;9(7):e1514. doi: 10.7759/cureus.1514
- **11.** Heye AK, Culling RD, Hernández MC, et al. Assessment of blood-brain barrier disruption using dynamic contrast-enhanced MRI. A systematic review. *Neuroimage Clin.* 2014;6:262–274. doi: 10.1016/j.nicl.2014.09.002
- **12.** Jelescu I, Leppert I, Narayanan S, et al. Dual-temporal resolution dynamic contrast-enhanced MRI protocol for blood-brain barrier permeability measurement in enhancing multiple sclerosis lesions. *J Magnetic Resonance Imaging*. 2011;33(6):1291–1300. doi: 10.1002/jmri.22565
- **13.** Essig M, Shiroishi M, Nguyen T, et al. Perfusion MRI: the five most frequently asked technical questions. *Am J Roentgenol*. 2013;200(1):24–34. doi: 10.2214/ajr.12.9543
- **14.** Sourbron S, Buckley D. Classic models for dynamic contrast-enhanced MRI. *NMR Biomed*. 2013;26(8):1004–1027. doi: 10.1002/nbm.2940
- **15.** Siempis T, Tsakiris C, Alexiou GA, et al. Diagnostic performance of diffusion and perfusion MRI in differentiating high from low-grade meningiomas: A systematic review and meta-analysis. *Clin Neurol Neurosurg*. 2020;190:105643. doi: 10.1016/j.clineuro.2019.105643

#### ОБ АВТОРАХ

#### \* Берген Татьяна Андреевна, к.м.н.;

адрес: Россия, 630055, Новосибирск, ул. Речкуновская, д. 15; ORCID: http://orcid.org/0000-0003-1530-1327; eLibrary SPIN: 5467-7347; e-mail: tberqen@yandex.ru

#### Сойнов Илья Александрович, к.м.н.;

ORCID: http://orcid.org/ 0000-0003-3691-2848, eLibrary SPIN: 8973-2982; e-mail: i\_soynov@mail.ru

Пустоветова Мария Геннадьевна, д.м.н., профессор; ORCID: http://orcid.org/0000-0003-2409-8500; eLibrary SPIN: 4694-2576; e-mail: patophisiolog@mail.ru

#### \* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

#### **AUTHORS' INFO**

\* Tatyana A. Bergen, MD, Cand. Sci (Med); address: 15, Rechkunovskaya str., Novosibirsk, 630055, Russia; ORCID: http://orcid.org/0000-0003-1530-1327; eLibrary SPIN: 5467-7347; e-mail: tbergen@yandex.ru

**Ilya A. Soynov**, MD, Cand. Sci (Med); ORCID: http://orcid.org/ 0000-0003-3691-2848,

eLibrary SPIN: 8973-2982; e-mail: i\_soynov@mail.ru **Mariya G. Pustovetova**, MD, Dr. Sci. (Med), Professor; ORCID: http://orcid.org/0000-0003-2409-8500;

eLibrary SPIN: 4694-2576; e-mail: patophisiolog@mail.ru

# Радиомика магнитно-резонансной томографии при раке предстательной железы: что известно в настоящее время?

П.Б. Гележе<sup>1, 2</sup>, И.А. Блохин<sup>1</sup>, С.С. Семёнов<sup>1, 3</sup>, D. Caruso<sup>4, 5</sup>

- <sup>1</sup> Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Российская Федерация
- <sup>2</sup> Европейский медицинский центр, Москва, Российская Федерация
- <sup>3</sup> Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова, Москва, Российская Федерация
- <sup>4</sup> Римский университет Сапиенца, отделение хирургических и медицинских наук и трансляционной медицины, Рим, Италия
- 5 Больница Сант Андреа, отделение радиологии, Рим, Италия

#### **АННОТАЦИЯ**

Подходы к диагностике и лечению рака предстательной железы опираются на комбинацию данных магнитно-резонансной томографии и гистологических данных.

Цель данного обзора — введение читателя в основы современного диагностического подхода к раку предстательной железы при помощи магнитно-резонансной томографии с фокусом на текстурный анализ цифровых медицинских изображений.

Текстурный анализ позволяет оценить взаимосвязи между пикселями изображения с помощью математических методов, что даёт дополнительную информацию, в первую очередь о внутриопухолевой гетерогенности. Текстурный анализ признаков первого порядка может иметь бо́льшую клиническую воспроизводимость, чем текстурные характеристики более высокого порядка. Текстурные особенности, извлечённые из карт коэффициента диффузии, показали наибольшую клиническую значимость.

Будущие исследования должны быть направлены на интеграцию методов машинного обучения для облегчения использования текстурного анализа в клинической практике. Требуется развитие автоматизированных методов сегментации для уменьшения вероятности включения нормальных тканей в области интереса и ускорения получения результатов анализа. Для проверки диагностического потенциала текстурных признаков требуются крупные проспективные исследования.

Ключевые слова: рак предстательной железы; магнитно-резонансная томография; МРТ; радиомика.

#### Как цитировать

Гележе П.Б., Блохин И.А., Семёнов С.С., Caruso D. Радиомика магнитно-резонансной томографии при раке предстательной железы: что известно в настоящее время? // Digital Diagnostics. 2021. Т. 2, № 4. С. 441–452. DOI: https://doi.org/10.17816/DD70170

Рукопись получена: 03.05.2021 Рукопись одобрена: 27.11.2021 Опубликована: 06.12.2021



441

# Magnetic resonance imaging radiomics in prostate cancer radiology: what is currently known?

Pavel B. Gelezhe<sup>1, 2</sup>, Ivan A. Blokhin<sup>1</sup>, Serafim S. Semenov<sup>1, 3</sup>, Damiano Caruso<sup>4, 5</sup>

- <sup>1</sup> Moscow Center for Diagnostics and Telemedicine, Moscow, Russian Federation
- <sup>2</sup> European Medical Center, Moscow, Russian Federation
- <sup>3</sup> Moscow Clinical Scientific Center named after A.S. Loginov, Moscow, Russian Federation
- <sup>4</sup> Sapienza University of Rome, Department of Surgical and Medical Sciences and Translational Medicine, Rome, Italy
- <sup>5</sup> Sant'Andrea University Hospital, Radiology Unit, Rome, Italy

#### **ABSTRACT**

442

Diagnostic and treatment approaches in prostate cancer rely on a combination of magnetic resonance imaging and histological data.

This study aimed to introduce the basics of the current diagnostic approach in prostate cancer with a focus on texture analysis.

Texture analysis evaluates the relationships between image pixels using mathematical methods, which provide additional information. First-order texture analysis of features can have greater clinical reproducibility than higher-order texture features. Textural features that are extracted from diffusion coefficient maps have shown the greatest clinical relevance. Future research should focus on integrating machine learning methods to facilitate the use of texture analysis in clinical practice.

The development of automated segmentation methods is required to reduce the likelihood of including normal tissue in the area of interest. Texture analysis allows the noninvasive separation of patients into groups in terms of possible treatment options. Currently, few clinical studies reported on the differential diagnosis of clinically significant prostate cancer, including the Gleason and International Society of Urological Pathology grading. Large prospective studies are required to verify the diagnostic potential of textural features.

**Keywords:** prostate cancer; magnetic resonance imaging; MRI; radiomics.

#### To cite this article

Gelezhe PB, Blokhin IA, Semenov SS, Caruso D. Magnetic resonance imaging radiomics in prostate cancer radiology: what is currently known? *Digital Diagnostics*. 2021;2(4):441–452. DOI: https://doi.org/10.17816/DD70170

Received: 03.05.2021 Accepted: 27.11.2021 Published: 06.12.2021



## 前列腺癌磁共振成像的放射组学: 目前已知的是什么?

Pavel B. Gelezhe<sup>1, 2</sup>, Ivan A. Blokhin<sup>1</sup>, Serafim S. Semenov<sup>1, 3</sup>, Damiano Caruso<sup>4, 5</sup>

- <sup>1</sup> Moscow Center for Diagnostics and Telemedicine, Moscow, Russian Federation
- <sup>2</sup> European Medical Center, Moscow, Russian Federation
- <sup>3</sup> Moscow Clinical Scientific Center named after A.S. Loginov, Moscow, Russian Federation
- <sup>4</sup> Sapienza University of Rome, Department of Surgical and Medical Sciences and Translational Medicine, Rome, Italy
- <sup>5</sup> Sant'Andrea University Hospital, Radiology Unit, Rome, Italy

#### 简评

前列腺癌的诊断和治疗方法依赖于磁共振成像和组织学数据的结合。

这篇综述的目的是向读者介绍利用磁共振成像对前列腺癌进行现代诊断的基本方法,重点 是数字医学图像的纹理分析。

纹理分析使使用数学方法评估图像像素之间的关系成为可能,这提供了额外的信息,主要 是关于肿瘤内异质性的信息。一阶特征的纹理分析可能比高阶纹理特征具有更大的临床再现 性。从扩散系数图中提取的纹理特征具有最大的临床意义。

未来的研究应侧重于整合机器学习技术,以促进纹理分析在临床实践中的应用。需要开发自动分割方法,以降低将正常组织纳入感兴趣区域的可能性,并加快分析结果的传递。为了测试纹理特征的诊断潜力,需要进行大规模的前瞻性研究。

关键词:前列腺癌:磁共振成像:磁共振成像:无线电麦克风。

#### To cite this article

Gelezhe PB, Blokhin IA, Semenov SS, Caruso D. 前列腺癌磁共振成像的放射组学: 目前已知的是什么? *Digital Diagnostics*. 2021;2(4):441–452. DOI: https://doi.org/10.17816/DD70170

收到: 03.05.2021 接受: 27.11.2021 发布日期: 06.12.2021



443

### ВВЕДЕНИЕ

444

Для ранней диагностики рака предстательной железы применяется анализ на простатический специфический антиген. При повышении его уровня рекомендуют пальцевое ректальное исследование и выполнение магнитно-резонансной томографии (МРТ). Тест на простатспецифический антиген не рекомендуется в качестве популяционного скрининг-теста, поскольку считается, что он недостаточно специфичен или чувствителен для выявления клинически значимого рака предстательной железы [1]. Биопсия под трансректальным ультразвуковым контролем является наиболее распространённым методом морфологической верификации, но имеет ряд ограничений, включая риск инфекции и кровотечения, а также трудности доступа к передним отделам железы, особенно при увеличении её объёма. Рак предстательной железы считается клинически значимым в случае, если обнаружен хотя бы один очаг по шкале Глисона (Gleason) 3+4; клинически незначимым считается очаг Глисона 3+3 малого объёма [2].

Выполнение мультипараметрической МРТ до биопсии увеличивает вероятность выявления клинически значимого рака предстательной железы с 26 до 38% по сравнению с биопсией под контролем трансректального ультразвукового исследования [2].

В исследовании PROMIS показано, что у 1/4 мужчин выполнение MPT позволило избежать ненужной биопсии [3]. Широкое распространение получила система оценки MPT предстательной железы PI-RADS, созданная в рамках международного сотрудничества между Американской коллегией радиологии и Европейским обществом урологической радиологии (European Society of Urological Radiology, ESUR) [4].

В условиях, когда клиническая практика переходит на МРТ предстательной железы до биопсии в качестве стандарта оказания медицинской помощи, растёт интерес к возможности использования радиомики для повышения диагностической точности МРТ предстательной железы.

Радиомика позволяет извлечь из диагностического изображения количественные показатели, которые могут быть проанализированы для получения прогностической информации [5]. Эти количественные показатели могут дать важное представление о фенотипе рака предстательной железы и потенциально помочь в постановке диагноза, улучшить оценку ответа на лечение [6].

#### ДИАГНОСТИКА РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

#### Патоморфология

В большинстве валидационных исследований текстурного анализа при раке предстательной железы в качестве референса использовалась традиционная система

Глисона. Эта система основана на пяти основных оценках гистологического строения ткани предстательной железы [7]. Международное общество патологии предстательной железы (International Society of Urological Pathology, ISUP) в 2014 г. упростило шкалу Глисона до более точных прогностических групп (ISUP от 1 до 5). Наиболее важным изменением стало разделение суммы Глисона 7 на две прогностические группы (3+4 и 4+3); в будущих валидационных исследованиях рекомендуется сравнивать результаты анализа текстур с патологическими изменениями по данным ISUP.

# Мультипараметрическая магнитно-резонансная томография

МРТ предстательной железы — наиболее широко используемый метод уточняющей диагностики рака предстательной железы. К основным методикам относятся Т2-взвешенная, диффузионно-взвешенная, динамическое контрастное усиление, МР-спектроскопия.

По данным Т2-взвешенных изображений возможно дифференцировать зональное строение предстательной железы. Если периферическая зона (peripheral zone, PZ) содержит опухолевый узел, он будет выглядеть как участок с низкой интенсивностью сигнала [8]. Главной проблемой является то, что низкая интенсивность сигнала также может наблюдаться при доброкачественных аномалиях, таких как простатит, фиброз, кровоизлияние после биопсии [1]. Плюсом Т2-взвешенных изображений является лёгкость сбора данных и меньшая подверженность артефактам по сравнению с функциональными последовательностями [9].

Для оценки васкуляризации опухоли применяют Т1взвешенные изображения с использованием контрастного вещества на основе гадолиния, которое вводится внутривенно [1]. Принято считать, что стенки сосудов в опухоли более проницаемы, за счёт чего в опухолях наблюдается экстравазация контрастного вещества [8]. При динамическом контрастном усилении возможно извлечение количественных показателей, таких как объёмный коэффициент переноса (volumetric transfer coefficient,  $K_{trans}$ ) и внеклеточное объёмное соотношение (extracellular volume, Ve).  $K_{trans}$ описывает микрососудистую проницаемость и кровоток, в то время как Ve — объём экстравазации [1]. Как правило, опухоль демонстрирует раннее контрастное усиление, сопровождаемое эффектом вымывания. Как и в случае с Т2взвешенными изображениями, факт контрастного усиления может соответствовать и доброкачественным процессам, таким как простатит, узлы доброкачественной гиперплазии. Вместе с этим динамическое контрастное усиление чрезвычайно важно при поиске остаточных или рецидивных опухолей после простатэктомии [1].

Диффузионно-взвешенные изображения отражают броуновское движение молекул воды в тканях [10]. Полученные данные позволяют оценить уровень диффузии воды

в тканях. Для количественной оценки применяется измеряемый коэффициент диффузии (ИКД) [1]. В ряде публикаций показана значительная обратная связь между значениями ИКД и шкалы Глисона при опухолях периферической зоны предстательной железы [11]. Диффузионно-взвешенные изображения считаются наиболее важными для дифференциальной диагностики опухолей периферической зоны предстательной железы [1]. Таким образом, при выполнении МРТ предстательной железы Т2- и диффузионно-взвешенные изображения являются наиболее информативными для выявления и дифференциальной диагностики опухолевых очагов периферической зоны.

Исследование PROMIS показало, что MPT предстательной железы более чувствительна для выявления клинически значимых опухолей, чем биопсия, но менее специфична [3]. Одним из основных ограничений MPT предстательной железы являются различия в качестве визуализации между центрами. Хотя система оценки данных PI-RADSv2 (Prostate Imaging Reporting and Data System, version 2) помогла стандартизировать интерпретацию MPT предстательной железы, она оказалась менее успешной в обеспечении точности и воспроизводимости полученных данных [1]. Решением этой проблемы может стать применение текстурного анализа.

#### Текстурный анализ

Радиомика — развивающаяся область, которая включает в себя преобразование цифровых медицинских изображений в извлекаемые количественные показатели изображения на основе интенсивности сигнала, формы, объёма и текстурных особенностей очагов, что позволяет оценить внутриопухолевую гетерогенность [12]. Текстурный анализ позволяет оценить закономерности интенсивности сигнала и может быть использован для количественной оценки подозрительного участка. В онкологической визуализации наблюдается всплеск

интереса к текстурному анализу и радиомике в целом по причине возможности извлечения дополнительных количественных данных из стандартных медицинских изображений, которые могут повысить точность диагностики и принимаемых клинических решений [13]. Текстурный анализ использует математические методы для оценки интенсивности серого цвета и расположения пикселей в изображении [14]. Анализ текстур первого порядка, иначе известный как гистограммный анализ, извлекает значения интенсивности пикселей в интересующей области, которые затем отображаются графически [5]. Упрощённый текстурный анализ включает в себя первоначальную настройку изображения путём применения фильтров тонкой, средней и грубой очистки к изображению, которые позволяют извлекать и количественно определять невидимые невооружённым глазом особенности изображения с точки зрения неравномерности и яркости. Фильтры средней и грубой очистки усиливают сосудистые структуры и прочие дискриминационные признаки на изображении\*. На основе гистограммы вычисляют метрики, включающие равномерность, разброс, симметрию и случайность значений интенсивности пикселей в пределах области интереса [15]. Наиболее распространёнными характеристиками гистограммы, которые приводятся в опубликованных источниках, являются среднее (mean), стандартное отклонение (standard deviation), асимметрия (skewness), куртозис (kurtosis), энтропия (entropy) и энергия (energy) [5] (таблица).

Более сложный радиомический анализ особенностей изображения исследует связи между пикселями в пределах области интереса. Можно получить дополнительную информацию об изменчивости интенсивности сигнала пикселей в более сглаженных, однородных областях, имеющих меньшую текстурную изменчивость, или же более разнородных областях, имеющих большую текстурную изменчивость.

Таблица. Значение текстурных признаков первого порядка

Текстурные признаки	Определение
Среднее	Среднее значение интенсивности сигнала пикселей в области интереса
Стандартное отклонение	Отклонение интенсивности сигнала пикселей в области интереса по сравнению со средними значениями
Асимметрия	Асимметрия распределения интенсивности сигнала пикселей в области интереса (на гистограмме)
Куртозис	Отражает высоту и остроту центрального пика гистограммы по сравнению с кривой нормального распределения
Энтропия	Отражает количество различных вариантов интенсивности сигнала пикселей в области интереса
Энергия	Отражает степень однородности изображения
Среднее позитивных пикселей	Среднее количество позитивных пикселей (которые ярче, чем среднестатистический пиксель)

<sup>\*</sup> TexRAD. Quantitiative textural analysis. Available from: https://fbkmed.com/texrad-landing-2.

446

Статистические данные второго порядка, называемые также характеристиками Харалика, сравнивают соотношение между двумя пикселями, в то время как текстурный анализ более высокого порядка — взаимоотношения более чем двух пикселей. Функции второго порядка основаны на матрицах смежности уровня серого (gray level co-occurrence matrix). Проще говоря, они описывают частоту появления серого тона на изображении в пространственной связи с другим тоном серого [16]. Функции более высокого порядка основываются на матрицах разности тонов серого, расположенных рядом (neighborhood graytone difference matrix), или матрицах равномерности (greylevel run length matrix) [17]. Матрицы смежности уровня серого (Gray Level Co-occurrence Matrix, GLCM) указывают на пространственную связь между трёхмерными пикселями (вокселами) в определённом направлении, а также на свойства однородности, случайности и линейной зависимости изображения. Матрицы разности тонов серого, расположенных рядом (Neighborhood Gray Tone Difference Matrix, NGTDM), основаны на различиях между соседними вокселами [18]. Наиболее часто встречающиеся в опубликованной литературе признаки включают энергию, однородность, контраст, энтропию GLCM и корреляцию [15].

#### Сегментация

На рис. 1 проиллюстрирован упрощённый рабочий процесс, демонстрирующий путь внедрения текстурного анализа в клиническую практику. Это влечёт за собой несколько ключевых этапов [5], которые подробно описаны ниже.

Точная сегментация опухоли является важнейшим начальным этапом рабочего процесса. В работе E. Scalco и G. Rizzo [15] показано, что на все особенности гистограммы и матрицы влияет метод сегментации. Включение нормальных тканей в область сегментации может влиять на результаты текстурного анализа.

Рак предстательной железы, как и любая другая опухоль, чаще всего имеет плохо определённые границы,

что может затруднять ручную сегментацию. В большинстве опубликованных исследований, оценивающих текстурный анализ предстательной железы, была использована сегментация ручным способом, основанная на одиночном аксиальном изображении. Более продвинутым способом является сегментация всего объёма опухоли [19].

Важным методологическим подходом является послойное сравнение патоморфологических данных и лучевых диагностических изображений, что затруднительно при сегментации, основанной на одиночном аксиальном изображении. Качество МР-исследования, а именно планирование срезов с одинаковой геометрией, тоже важно для правильного текстурного анализа. Пока существует мало данных о значении автоматизированных методов сегментации для оценки всей опухоли при раке предстательной железы, и это требует оценки в будущих проспективных исследованиях.

#### Пакеты программного обеспечения

Для текстурного анализа данных визуализации доступны различные пакеты программного обеспечения как с открытым исходным кодом, так и на коммерческой основе. В недавнем обзоре R.T. Larue и соавт. [18] приводится подробный обзор различных пакетов программного обеспечения, включая информацию о видах поддерживаемых методов визуализации, этапах предварительной обработки изображений и извлечении характеристик. Широко известен пакет программного обеспечения с открытым исходным кодом LIFEX, которое позволяет проводить мультимодальный радиометрический анализ медицинских изображений.

В двух основных коммерческих пакетах программного обеспечения — TexRAD и RADIOMICS — в рамках предварительной обработки изображений и функций используется лапласианский фильтр Гаусса (Laplacian of Gaussian, LoG), который позволяет значимо снизить уровень шума изображения, позволяя обнаруживать области изменения интенсивности сигнала [20].

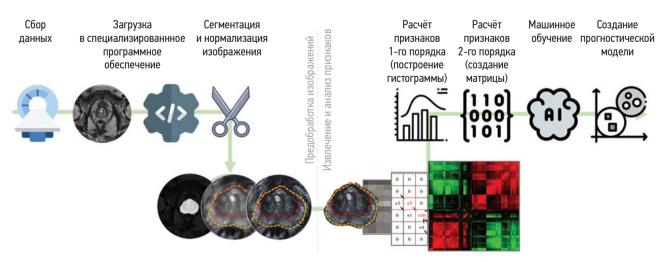


Рис. 1. Модель рабочего процесса радиомики на базе Т2-взвешенных изображений при раке предстательной железы.

Предварительная обработка имеет важное значение, так как позволяет скорректировать неоднородности магнитного поля и нормализовать интенсивность сигнала как в конкретном исследовании, так и в датасете [18]. К сожалению, в настоящее время недостаточно данных, которые бы свидетельствовали о преимуществах одного пакета программного обеспечения перед другими.

# Текстурный анализ при диагностике рака периферической зоны

Крупнейшая на сегодняшний день изученная когорта пациентов (*n*=147) оценивала потенциальное значение текстурного анализа для дифференциальной диагностики клинически значимого рака периферической зоны предстательной железы и доброкачественных изменений в двух отдельных работах. D. Fehr и соавт. [21] использовали тот же набор пациентов, что и А. Wibmer и соавт. [16], но увеличили долю оцениваемых сегментов переходной зоны и количество выделяемых текстурных признаков. Энтропия

GLCM и корреляция, выделенные из T2-взвешенных изображений, показали существенные различия между доброкачественными и злокачественными опухолями в обоих исследованиях. Все текстурные признаки, извлечённые из диффузионно-взвешенных изображений, показали высокий уровень значимости, что привело к рекомендации использовать статистику первого и второго порядка для диагностики клинически значимого рака периферической зоны предстательной железы [21].

# **Текстурный анализ при диагностике рака переходной зоны**

В многочисленных исследованиях сообщалось также о противоречивых результатах использования текстурного анализа рака переходной зоны (transient zone, TZ). Так, А. Wibmer и соавт. [16] не выявили существенных различий в текстурных признаках диффузионно-взвешенных изображений между опухолями периферической и переходной зон. Пример оценки энтропии приведён на рис. 2.

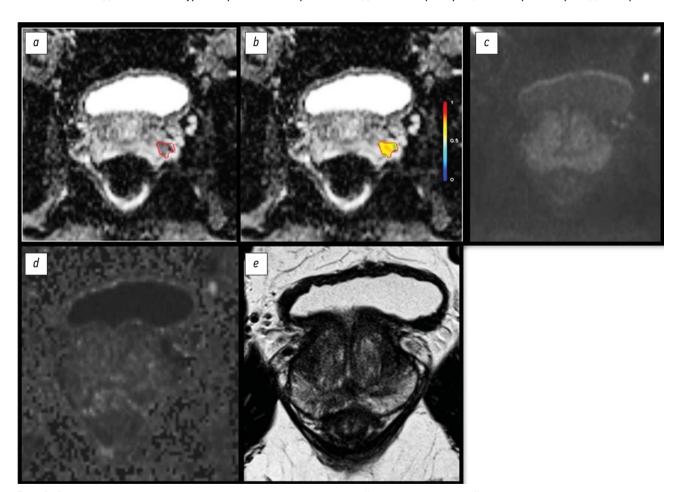


Рис. 2. Сегментация и оценка энтропии опухолевого очага переходной зоны предстательной железы.

Примечание. a — карта измеряемого коэффициента диффузии (ИКД) магнитно-резонансной томографии (МРТ) предстательной железы 65-летнего пациента с опухолью предстательной железы (Gleason 3+4) демонстрирует область сниженного ИКД (красный контур; задний сегмент переходной зоны средней части левой доли железы). Биопсия предстательной железы выполнена спустя 6 дней после МРТ; b — тепловая карта нормализованного текстурного признака (энтропии); c — диффузионно-взвешенное изображение (ДВИ), b-фактор 900 мм/ $c^2$ , патологический очаг не визуализируется; d — ДВИ, калькулированный b-фактор 1400 мм/ $c^2$ , патологический очаг не визуализируется.

В Т2-взвешенных изображениях только корреляция и контрастность были значимыми чертами как в текстурном анализе ТZ, так и РZ [16]. В работе H.S. Sidhu и соавт. [22] с участием 26 пациентов было обнаружено, что куртозис и энтропия, извлечённые из диффузионных и Т1-взвешенных изображений, являются значимыми предикторами опухоли. Значения куртозиса снижались после удаления опухолевого очага из среза.

#### Текстурный анализ в характеристике клинически значимого рака предстательной железы

Лишь в немногих исследованиях изучалась потенциальная ценность текстурного анализа для прогноза степени злокачественности опухоли предстательной железы. Небольшое число исследователей сообщили, что текстурные особенности точно коррелируют со шкалой Глисона [23]. В работах А. Wibmer и соавт. [16] указано, что признаки, извлечённые из диффузионно-взвешенных изображений, позволяют достоверно отличить очаги 6 от 7 по Глисону (Gleason score), но не 3+4 от 4+3. Эти предварительные результаты позволяют сделать вывод, что текстурный анализ способен выявить опухоль и дифференцировать её с доброкачественным процессом, однако оценка патоморфологии очага может представлять сложности.

Многочисленные исследования, недавно обобщённые в систематическом обзоре P.S. Sierra и соавт. [24], изучали полезность отдельных клинико-патологических предикторов гистопатологического прогрессирования у пациентов, находящихся под активным наблюдением. Однако ни одна из исследованных моделей не вошла в рутинную клиническую практику из-за их низкой прогностической точности. Одним из возможных объяснений этого может быть внутренняя сложность стандартизации используемых предикторов: очевидным примером является плотность простатического специфического антигена, которая значительно варьирует в зависимости от метода визуализации, используемого для измерения объёма предстательной железы [25]. С другой стороны, возможности МРТ визуализировать весь объём опухоли в сочетании с предпринимаемыми попытками стандартизации параметров получения изображений [26] являются основанием для изучения способности количественных характеристик выступать в качестве точных и воспроизводимых предикторов прогрессирования заболевания.

При раке предстательной железы значительная часть исследований в области радиомики направлена на улучшение выявления клинически значимого заболевания [14, 27], чтобы решить проблему гипердиагностики скрытого онкологического процесса [28]. Разработаны радиомические модели для предоперационного прогнозирования вероятности экстракапсулярной экстензии [17, 29],

что важно для точного местного стадирования заболевания и принятия клинических решений.

# Методологические ограничения текстурного анализа

Ретроспективные исследования более склонны к смещениям и путанице переменных, что может повлиять на статистическую обработку и внести ошибки в интерпретацию результатов, приводя к ошибочным выводам. Неоднородность исследований затрудняет обеспечение воспроизводимости, поэтому для решения этой проблемы необходимы большие наборы данных. E. Sala и соавт. [6] рекомендуют использовать информатику и аналитику для формирования единых наборов данных и обеспечения больших размеров выборки. На практике может быть трудно добиться этого из-за законов об охране данных и затрат на инфраструктуру. Большинство исследований, проведённых до настоящего времени, представляют собой одноцентровые пилотные испытания с небольшим размером выборок, различными методами сбора данных и текстурного анализа изображений, что затрудняет сравнение результатов и объясняет низкую воспроизводимость результатов.

Более существенной проблемой, характерной для некоторых исследований, является дисбаланс классов, т.е. извлечение большего количества признаков, чем число участников. Тестирование многих текстурных признаков требует статистической коррекции для устранения погрешности первого типа (false discovery). Использование сложных регрессионных моделей для поиска значимых признаков увеличивает риск передискретизации данных [30]. Регрессионные модели могут показать эффективные результаты в одном исследовании, но вряд ли могут быть воспроизведены в других исследованиях. Использование только одного текстурного признака на 10 пациентов в нескольких регрессионных моделях снизит риск чрезмерного обучения (overfitting) в будущих исследованиях.

# Будущее радиомики рака предстательной железы

Радиомика предстательной железы является быстроразвивающейся областью, где ранние исследования изначально были сосредоточены на локализации опухоли. Обзор исследований в области радиомики предстательной железы позволяет выявить закономерности развития и перспективные направления текстурного анализа. Рассмотрим три ключевых аспекта направления развития радиомики предстательной железы, а именно особенности сбора данных, их анализа и связь с биологическими маркерами.

Применение радиомики при раке предстательной железы прошло путь развития уровней от макроскопического до микроскопического. Наивысшим этапом

развития радиомики является индивидуальный прогноз рисков и результатов лечения у конкретного пациента. Одной из первоначальных вех считается изучение МРспектроскопии в оценке риска биохимического рецидива после радиотерапии [31]. В работе К. Gnep и соавт. [32] выявлена взаимосвязь между текстурными характеристиками Харалика по данным мультипараметрической МРТ предстательной железы и риском биохимического рецидива после лучевой терапии. Результаты показали, что три параметра текстурного анализа, рассчитанные из Т2-взвешенных изображений и карт ИКД, демонстрируют статистически значимые корреляции с частотой биохимического рецидива [32]. В исследовании S.B. Ginsburg и соавт. [33] эта идея получила развитие в виде разработки модели мультивариантной логистической регрессии с использованием параметров Т2-взвешенных изображений: описываемая модель достигла AUC 0,83 (area under the curve — площадь под кинетической кривой концентрация-время).

Несколько схожих по дизайну исследований, в частности ретроспективная работа S.Y. Park и соавт. [34], показали возможности карт ИКД в предсказании биохимического рецидива после хирургического лечения рака предстательной железы (AUC 0,76).

В настоящее время исследования радиомики сфокусированы главным образом на раке лёгкого и нейрорадиологии; количество исследований рака предстательной железы относительно небольшое. Но следует понимать, что большинство подходов к радиомическому анализу, которые изучаются на раке лёгкого, могут быть в будущем применены и к прочим онкологическим заболеваниям.

Вторая категория исследований в области радиомики относится к выявлению взаимосвязи с гистопатологическими параметрами. Убедительно показана отрицательная обратная связь между ИКД и агрессивностью опухоли, которая оценивается по шкале Глисона [35]. Дополнительное применение параметров текстурного анализа позволяет разработать прогностические модели для оценки степени злокачественности опухоли, в том числе с использованием Т2-взвешенных изображений [16, 23].

В части исследований была выявлена отрицательная обратная связь между ИКД и клеточностью опухоли [14]. Тем не менее большинство работ по оценке биологии опухоли остаются на этапе оценки корреляций, а прогностические модели доступны только для предсказания агрессивности опухоли. Интеграция радиомики и генетики получила название «радиогеномика», цель которой — корреляция между количественными показателями диагностического изображения и экспрессией специфических опухолевых рецепторов [36]. Несмотря на относительно недавнее появление, радиогеномике посвящено большое количество исследований. Следует понимать, что как количественные показатели мультипараметрической МРТ,

так и генетическая информация отражают патоморфологический статус опухоли.

В работе N. Jamshidi и соавт. [37] оценивались количественные параметры мультипараметрической MPT и генетические варианты неизменённой ткани и опухолевых очагов предстательной железы: выявлена взаимосвязь между количественными маркерами диагностического изображения и генетическими особенностями тканей.

В исследовании R. Stoyanova и соавт. [38] показана значимая корреляция между некоторыми наборами генов и количественными показателями изображений, что позволило распределить пациентов по группам риска.

Результаты исследований демонстрируют потенциал радиогеномики для оценки генетических характеристик, которые могут быть использованы в персонализированном лечении опухолей. Таким образом, современные исследования в области радиомики предстательной железы сосредоточены прежде всего на гистопатологическом уровне, с большой перспективой для обнаружения опухолей и стратификации агрессивности, в то время как для других биологических характеристик опухолей ещё предстоит разработка прогностических моделей.

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

В настоящее время диагностика рака предстательной железы основывается на сочетании гистологических данных и медицинской визуализации, в первую очередь мультипараметрической МРТ. Текстурный анализ предлагает возможность объективной, неинвазивной стратификации пациентов с точки зрения возможных вариантов лечения. Несмотря на ограниченное число исследований, получены многообещающие данные о возможности дифференциальной диагностики клинически значимого рака предстательной железы, включая градацию по шкале Глисона.

Для внедрения радиомики в рутинную практику в будущем необходимы крупные проспективные исследования.

#### ДОПОЛНИТЕЛЬНО

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

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

Вклад авторов. П.Б. Гележе — поиск публикаций по теме статьи, написание текста рукописи; И.А. Блохин — редактирование текста рукописи; С.С. Семенов — редактирование текста рукописи, создание изображений; D. Caruso — экспертная оценка, утверждение финальной версии. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям IСМЈЕ (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

#### ADDITIONAL INFORMATION

450

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

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

**Authors' contribution.** P.B. Gelezhe — search for publications, writing the text of the manuscript; I.A. Blokhin — editing the text

of the manuscript; S.S. Semenov — editing the text of the manuscript, creating images; D. Caruso — expert opinion, approval of the final version. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. Turkbey B., Rosenkrantz A.B., Haider M.A., et al. Prostate imaging reporting and data system version 2.1: 2019 update of prostate imaging reporting and data system version 2 // European Urology. 2019. Vol. 76, N 3. P. 340–351. doi: 10.1016/j.eururo.2019.02.033
- 2. Kasivisvanathan V., Rannikko A.S., Borghi M., et al. MRI-targeted or standard biopsy for prostate-cancer diagnosis // N Engl J Med. 2018. Vol. 378, N 19. P. 1767–1777. doi: 10.1056/NEJMoa1801993
- **3.** Ahmed H.U., El-Shater Bosaily A., Brown L.C., et al. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study // The Lancet. 2017. Vol. 389, N 10071. P. 815–822. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32401-1
- **4.** Purysko A.S., Rosenkrantz A.B., Barentsz J.O., et al. PI-RADS version 2: a pictorial update // Radiographics. 2016. Vol. 36, N 5. P. 1354–1372. doi: 10.1148/rg.2016150234
- **5.** Patel N., Henry A., Scarsbrook A. The value of MR textural analysis in prostate cancer // Clin Radiol. 2019. Vol. 74, N 11. P. 876–885. doi: 10.1016/j.crad.2018.11.007
- **6.** Sala E., Mema E., Himoto Y., et al. Unravelling tumour heterogeneity using next-generation imaging: radiomics, radiogenomics, and habitat imaging // Clin Radiol. 2017. Vol. 72, N 1. P. 3–10. doi: 10.1016/j.crad.2016.09.013
- **7.** Gleason D.F. Classification of prostatic carcinomas // Cancer Chemother Rep. 1966. Vol. 50, N 3. P. 125–128.
- **8.** Young J.C., Jeong K.K., Kim N., et al. Functional MR imaging of prostate cancer // Radiographics. 2007. Vol. 27, N 1. P. 63–75. doi: 10.1148/rq.271065078
- **9.** Nketiah G., Elschot M., Kim E., et al. T2-weighted MRI-derived textural features reflect prostate cancer aggressiveness: preliminary results // Eur Radiol. 2017. Vol. 27, N 7. P. 3050–3059. doi: 10.1007/s00330-016-4663-1
- **10.** Morone M., Bali M.A., Tunariu N., et al. Whole-body MRI: current applications in oncology // AJR Am J Roentgenol. 2017. Vol. 209, N 6. P. W336–W349. doi: 10.2214/AJR.17.17984
- **11.** Nowak J., Malzahn U., Baur A.D., et al. The value of ADC, T2 signal intensity, and a combination of both parameters to assess Gleason score and primary Gleason grades in patients with known prostate cancer // Acta Radiol. 2016. Vol. 57, N 1. P. 107–114. doi: 10.1177/0284185114561915
- **12.** Gillies R.J., Kinahan P.E., Hricak H. Radiomics: Images are more than pictures, they are data // Radiology. 2016. Vol. 278, N 2. P. 563–577. doi: 10.1148/radiol.2015151169
- **13.** Summers R.M. Texture analysis in radiology: does the emperor have no clothes? // Abdominal Radiology. 2017. Vol. 42, N 2. P. 342–345. doi: 10.1007/s00261-016-0950-1
- **14.** Bleker J., Kwee T.C., Dierckx R.A., et al. Multiparametric MRI and auto-fixed volume of interest-based radiomics signature for clinically significant peripheral zone prostate cancer // Eur radiol. 2020. Vol. 30, N 3. P. 1313–1324. doi: 10.1007/s00330-019-06488-y

- **15.** Scalco E., Rizzo G. Texture analysis of medical images for radiotherapy applications // Br J Radiol. 2017. Vol. 90, N 1070. P. 20160642. doi: 10.1259/bjr.20160642
- **16.** Wibmer A., Hricak H., Gondo T., et al. Haralick texture analysis of prostate MRI: utility for differentiating non-cancerous prostate from prostate cancer and differentiating prostate cancers with different Gleason scores // Eur Radiol. 2015. Vol. 25, N 10. P. 2840–2850. doi: 10.1007/s00330-015-3701-8
- **17.** Losnegard A., Reisæter L., Halvorsen O.J., et al. Magnetic resonance radiomics for prediction of extraprostatic extension in non-favorable intermediate- and high-risk prostate cancer patients // Acta Radiol. 2020. Vol. 61, N 11. P. 1570–1579. doi: 10.1177/0284185120905066
- **18.** Larue R.T., Defraene G., Ruysscher D., et al. Quantitative radiomics studies for tissue characterization: a review of technology and methodological procedures // Br J Radiol. 2017. Vol. 90, N 1070. P. 20160665. doi: 10.1259/bjr.20160665
- **19.** Court L.E., Fave X., Mackin D., et al. Computational resources for radiomics // Translational Cancer Research. 2016. Vol. 5, N 4. P. 340–348. doi: 10.21037/tcr.2016.06.17
- **20.** Laplacian of Gaussian Filter [электронный ресурс]. Режим доступа: https://academic.mu.edu/phys/matthysd/web226/Lab02.htm. Дата обращения: 21.11.2021.
- **21.** Fehr D., Veeraraghavan H., Wibmer A., et al. Automatic classification of prostate cancer Gleason scores from multiparametric magnetic resonance images // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2015. Vol. 112, N 46. P. E6265–E6273. doi: 10.1073/pnas.1505935112
- **22.** Sidhu H.S., Benigno S., Ganeshan B., et al. Textural analysis of multiparametric MRI detects transition zone prostate cancer // Eur Radiol. 2017. Vol. 27, N 6. P. 2348–2358. doi: 10.1007/s00330-016-4579-9
- **23.** Vignati A., Mazzetti S., Giannini V., et al. Texture features on T2-weighted magnetic resonance imaging: new potential biomarkers for prostate cancer aggressiveness // Phys Med Biol. 2015. Vol. 60, N 7. P. 2685–2701. doi: 10.1088/0031-9155/60/7/2685
- **24.** Sierra P.S., Damodaran S., Jarrard D. Clinical and pathologic factors predicting reclassification in active surveillance cohorts // Int Braz J Urol. 2018. Vol. 44, N 3. P. 440. doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2017.0320
- **25.** Murciano-Goroff Y.R., Wolfsberger L.D., Parekh A., et al. Variability in MRI vs. ultrasound measures of prostate volume and its impact on treatment recommendations for favorable-risk prostate cancer patients: a case series // Radiat Oncol. 2014. Vol. 9. P. 200. doi: 10.1186/1748-717X-9-200
- **26.** Engels R.R., Israël B., Padhani A.R., et al. Multiparametric magnetic resonance imaging for the detection of clinically significant prostate cancer: what urologists need to know. Part 1: acquisition // Eur Urology. 2020. Vol. 77, N 4. P. 457–468. doi: 10.1016/j.eururo.2019.09.021
- **27.** Min X., Li M., Dong D., et al. Multi-parametric MRI-based radiomics signature for discriminating between clinically significant

- and insignificant prostate cancer: cross-validation of a machine learning method // Eur J Radiol. 2019. Vol. 115. P. 16–21. doi: 10.1016/j.ejrad.2019.03.010
- **28.** Westphalen A.C., McCulloch C.E., Anaokar J.M., et al. Variability of the positive predictive value of PI-RADS for prostate MRI across 26 centers: experience of the Society of Abdominal Radiology Prostate Cancer Disease-focused Panel // Radiology. 2020. Vol. 296, N 1. P. 76–84. doi: 10.1148/radiol.2020190646
- **29.** Xu L., Zhang G., Zhao L., et al. Radiomics based on multiparametric magnetic resonance imaging to predict extraprostatic extension of prostate cancer // Front Oncol. 2020. Vol. 10. P. 940. doi: 10.3389/fonc.2020.00940
- **30.** Kuess P., Andrzejewski P., Nilsson D., et al. Association between pathology and texture features of multi parametric MRI of the prostate // Phys Med Biol. 2017. Vol. 62, N 19. P. 7833–7854. doi: 10.1088/1361-6560/aa884d
- **31.** Riaz N., Afaq A., Akin O., et al. Pretreatment endorectal coil magnetic resonance imaging findings predict biochemical tumor control in prostate cancer patients treated with combination brachytherapy and external-beam radiotherapy // Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2012. Vol. 84, N 3. P. 707–711. doi: 10.1016/j.ijrobp.2012.01.009
- **32.** Gnep K., Fargeas A., Gutiérrez-Carvajal R.E., et al. Haralick textural features on T2-weighted MRI are associated with biochemical recurrence following radiotherapy for peripheral zone prostate cancer // J Magn Reson Imaging. 2017. Vol. 45, N 1. P. 103–117. doi: 10.1002/jmri.25335

- **33.** Ginsburg S.B., Rusu M., Kurhanewicz J., et al. Computer extracted texture features on T2w MRI to predict biochemical recurrence following radiation therapy for prostate cancer // SPIE. 2014. Vol. 9035. P. 903509. doi: 10.1117/12.2043937
- **34.** Park S.Y., Kim C.K., Park B.K., et al. Prediction of biochemical recurrence following radical prostatectomy in men with prostate cancer by diffusion-weighted magnetic resonance imaging: Initial results // European Radiology. 2011. Vol. 21, N 5. P. 1111–1118. doi: 10.1007/s00330-010-1999-9
- **35.** Woo S., Kim S.Y., Cho J.Y., et al. Preoperative evaluation of prostate cancer aggressiveness: Using ADC and ADC ratio in determining gleason score // AJR Am J Roentgenol. 2016. Vol. 207, N 1. P. 114–120. doi: 10.2214/AJR.15.15894
- **36.** Incoronato M., Aiello M., Infante T., et al. Radiogenomic analysis of oncological data: a technical survey // Int J Mol Sci. 2017. Vol. 18, N 4. P. 805. doi: 10.3390/ijms18040805
- **37.** Jamshidi N., Margolis D.J., Raman S., et al. Multiregional radiogenomic assessment of prostate microenvironments with multiparametric MR imaging and DNA whole-exome sequencing of prostate glands with adenocarcinoma // Radiology. 2017. Vol. 284, N 1. P. 109–119. doi: 10.1148/radiol.2017162827
- **38.** Stoyanova R., Pollack A., Takhar M., et al. Association of multiparametric MRI quantitative imaging features with prostate cancer gene expression in MRI-targeted prostate biopsies // Oncotarget. 2016. Vol. 7, N 33. P. 53362–53376. doi: 10.18632/oncotarget.10523

#### REFERENCES

- 1. Turkbey B, Rosenkrantz AB, Haider MA, et al. Prostate imaging reporting and data system version 2.1: 2019 update of prostate imaging reporting and data system version 2. *Eur Urol*. 2019;76(3):340–351. doi: 10.1016/j.eururo.2019.02.033
- **2.** Kasivisvanathan V, Rannikko AS, Borghi M, et al. MRI-targeted or standard biopsy for prostate-cancer diagnosis. *N Engl J Med.* 2018;378(19):1767–1777. doi: 10.1056/NEJMoa1801993
- **3.** Ahmed HU, El-Shater Bosaily A, Brown LC, et al. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study. *The Lancet*. 2017;389(10071):815–822. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32401-1
- **4.** Purysko AS, Rosenkrantz AB, Barentsz JO, et al. PI-RADS version 2: a pictorial update. *Radiographics*. 2016;36(5):1354–1372. doi: 10.1148/rg.2016150234
- **5.** Patel N, Henry A, Scarsbrook A. The value of MR textural analysis in prostate cancer. *Clin Radiol*. 2019;74(11):876–885. doi: 10.1016/j.crad.2018.11.007
- **6.** Sala E, Mema E, Himoto Y, et al. Unravelling tumour heterogeneity using next-generation imaging: radiomics, radiogenomics, and habitat imaging. *Clin Radiol*. 2017;72(1):3–10. doi: 10.1016/j.crad.2016.09.013
- **7.** Gleason DF. Classification of prostatic carcinomas. *Cancer Chemother Rep.* 1966;50(3):125–128.
- **8.** Young JC, Jeong KK, Kim N, et al. Functional MR imaging of prostate cancer. *Radiographics*. 2007;27(1): 63–75. doi: 10.1148/rg.271065078
- **9.** Nketiah G, Elschot M, Kim E, et al. T2-weighted MRI-derived textural features reflect prostate cancer aggressiveness: preliminary results. *Eur Radiol.* 2017;27(7):3050–3059. doi: 10.1007/s00330-016-4663-1
- **10.** Morone M, Bali MA, Tunariu N, et al. Whole-body MRI: current applications in oncology. *AJR Am J Roentgenol*. 2017;209(6):W336—W349. doi: 10.2214/AJR.17.17984

- **11.** Nowak J, Malzahn U, Baur AD, et al. The value of ADC, T2 signal intensity, and a combination of both parameters to assess Gleason score and primary Gleason grades in patients with known prostate cancer. *Acta Radiol.* 2016;57(1):107–114. doi: 10.1177/0284185114561915
- **12.** Gillies RJ, Kinahan PE, Hricak H. Radiomics: Images are more than pictures, they are data. *Radiology*. 2016;278(2):563–577. doi: 10.1148/radiol.2015151169
- **13.** Summers RM. Texture analysis in radiology: Does the emperor have no clothes? *Abdom Radiol.* 2017;42(2):342–345. doi: 10.1007/s00261-016-0950-1
- **14.** Bleker J, Kwee TC, Dierckx RA, et al. Multiparametric MRI and auto-fixed volume of interest-based radiomics signature for clinically significant peripheral zone prostate cancer. *Eur Radiol*. 2020;30(3):1313–1324. doi: 10.1007/s00330-019-06488-y
- **15.** Scalco E, Rizzo G. Texture analysis of medical images for radiotherapy applications. *Br J Radiol*. 2017;90(1070):20160642. doi: 10.1259/bjr.20160642
- **16.** Wibmer A, Hricak H, Gondo T, et al. Haralick texture analysis of prostate MRI: utility for differentiating non-cancerous prostate from prostate cancer and differentiating prostate cancers with different Gleason scores. *Eur Radiol*. 2015;25(10):2840–2850. doi: 10.1007/s00330-015-3701-8
- **17.** Losnegard A, Reisæter L, Halvorsen OJ, et al. Magnetic resonance radiomics for prediction of extraprostatic extension in non-favorable intermediate- and high-risk prostate cancer patients. *Acta Radiol*. 2020;61(11):1570–1579. doi: 10.1177/0284185120905066
- **18.** Larue RT, Defraene G, Ruysscher DD, et al. Quantitative radiomics studies for tissue characterization: A review of technology and methodological procedures. *Br J Radiol*. 2017;90(1070):20160665. doi: 10.1259/bjr.20160665

**19.** Court LE, Fave X, Mackin D, et al. Computational resources for radiomics. *Translational Cancer Research*. 2016;5(4):340–348. doi: 10.21037/tcr.2016.06.17

452

- **20.** Laplacian of Gaussian Filter [Electronic resource]. Available from: https://academic.mu.edu/phys/matthysd/web226/Lab02.htm. Accessed: 21.11.2021.
- **21.** Fehr D, Veeraraghavan H, Wibmer A, et al. Automatic classification of prostate cancer Gleason scores from multiparametric magnetic resonance. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2015;112(46):E6265—E6273. doi: 10.1073/pnas.1505935112
- **22.** Sidhu HS, Benigno S, Ganeshan B, et al. Textural analysis of multiparametric MRI detects transition zone prostate cancer. *Eur Radiol*. 2017;27(6):2348–2358. doi: 10.1007/s00330-016-4579-9
- **23.** Vignati A, Mazzetti S, Giannini V, et al. Texture features on T2-weighted magnetic resonance imaging: new potential biomarkers for prostate cancer aggressiveness. *Phys Med Biol.* 2015;60(7):2685–2701. doi: 10.1088/0031-9155/60/7/2685
- **24.** Sierra PS, Damodaran S, Jarrard D. Clinical and pathologic factors predicting reclassification in active surveillance cohorts. *Int Braz J Urol.* 2018;44(3):440. doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2017.0320
- **25.** Murciano-Goroff YR, Wolfsberger LD, Parekh A, et al. Variability in MRI vs. ultrasound measures of prostate volume and its impact on treatment recommendations for favorable-risk prostate cancer patients: a case series. *Radiat Oncol.* 2014;9:200. doi: 10.1186/1748-717X-9-200
- **26.** Engels RR, Israël B, Padhani AR, et al. Multiparametric magnetic resonance imaging for the detection of clinically significant prostate cancer: what urologists need to know. Part 1: acquisition. *Eur Urology*. 2020;77(4):457–468. doi: 10.1016/j.eururo.2019.09.021
- **27.** Min X, Li M, Dong D, et al. Multi-parametric MRI-based radiomics signature for discriminating between clinically significant and insignificant prostate cancer: cross-validation of a machine learning method. *Eur J Radiol.* 2019;115:16–21. doi: 10.1016/j.ejrad.2019.03.010
- **28.** Westphalen AC, McCulloch CE, Anaokar JM, et al. Variability of the positive predictive value of PI-RADS for prostate MRI across 26 centers: experience of the Society of Abdominal Radiology Prostate Cancer Disease-focused Panel. *Radiology*. 2020;296(1):76–84. doi: 10.1148/radiol.2020190646
- **29.** Xu L, Zhang G, Zhao L, et al. Radiomics based on multiparametric magnetic resonance imaging to predict extraprostatic

- extension of prostate cancer. *Front Oncol.* 2020;10:940. doi: 10.3389/fonc.2020.00940
- **30.** Kuess P, Andrzejewski P, Nilsson D, et al. Association between pathology and texture features of multi parametric MRI of the prostate. *Phys Med Biol.* 2017;62(19):7833–7854. doi: 10.1088/1361-6560/aa884d
- **31.** Riaz N, Afaq A, Akin O, et al. Pretreatment endorectal coil magnetic resonance imaging findings predict biochemical tumor control in prostate cancer patients treated with combination brachytherapy and external-beam radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012;84(3):707–711. doi: 10.1016/j.ijrobp.2012.01.009
- **32.** Gnep K, Fargeas A, Gutiérrez-Carvajal RE, et al. Haralick textural features on T2-weighted MRI are associated with biochemical recurrence following radiotherapy for peripheral zone prostate cancer. *J Magn Reson Imaging*. 2017;45(1):103–117. doi: 10.1002/jmri.25335
- **33.** Ginsburg SB, Rusu M, Kurhanewicz J, et al. Computer extracted texture features on T2w MRI to predict biochemical recurrence following radiation therapy for prostate cancer. *SPIE*. 2014;9035:903509. doi: 10.1117/12.2043937
- **34.** Park SY, Kim CK, Park BK, et al. Prediction of biochemical recurrence following radical prostatectomy in men with prostate cancer by diffusion-weighted magnetic resonance imaging: Initial results. *Eur Radiol.* 2011;21(5):1111–1118. doi: 10.1007/s00330-010-1999-9
- **35.** Woo S, Kim SY, Cho JY, et al. Preoperative evaluation of prostate cancer aggressiveness: Using ADC and ADC ratio in determining gleason score. *AJR Am J Roentgenol*. 2016;207(1):114–120. doi: 10.2214/AJR.15.15894
- **36.** Incoronato M, Aiello M, Infante T, et al. Radiogenomic analysis of oncological data: a technical survey. *Int J Mol Sci.* 2017;18(4):805. doi: 10.3390/ijms18040805
- **37.** Jamshidi N, Margolis DJ, Raman S, et al. Multiregional radiogenomic assessment of prostate microenvironments with multiparametric MR imaging and DNA whole-exome sequencing of prostate glands with adenocarcinoma. *Radiology*. 2017;284(1):109–119. doi: 10.1148/radiol.2017162827
- **38.** Stoyanova R, Pollack A, Takhar M, et al. Association of multiparametric MRI quantitative imaging features with prostate cancer gene expression in MRI-targeted prostate biopsies. *Oncotarget*. 2016;7(33):53362–53376. doi: 10.18632/oncotarget.10523

# ОБ АВТОРАХ

# \* Гележе Павел Борисович, к.м.н.;

адрес: Россия, 127051, Москва, ул. Петровка, д. 24, стр. 1; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1072-2202; eLibrary SPIN: 4841-3234; e-mail: gelezhe.pavel@gmail.com

# Блохин Иван Андреевич;

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

## Семёнов Серафим Сергеевич:

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2585-0864; eLibrary SPIN: 4790-0416; e-mail: s.semenov@npcmr.ru

### Damiano Caruso. MD. PhD:

ORCID: https://orcid.org/0000-0001-9285-4764; e-mail: dcaruso85@gmail.com

# \* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

# **AUTHORS' INFO**

\* Pavel B. Gelezhe, MD, Cand. Sci. (Med.); address: 24-1 Petrovka street, 127051 Moscow, Russia; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1072-2202; eLibrary SPIN: 4841-3234; e-mail: gelezhe.pavel@gmail.com

### Ivan A. Blokhin;

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

## Serafim S. Semenov, MD:

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2585-0864; eLibrary SPIN: 4790-0416; e-mail: s.semenov@npcmr.ru

### Damiano Caruso. MD. PhD:

ORCID: https://orcid.org/0000-0001-9285-4764; e-mail: dcaruso85@gmail.com

# Обзор российской нормативной документации по организации и функционированию кабинетов и отделений магнитно-резонансной томографии

А.В. Смирнов, Д.С. Семенов, Е.С. Ахмад, А.Н. Хоружая

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

# **АННОТАЦИЯ**

Диагностические исследования, проводимые с использованием какого-либо медицинского оборудования, нуждаются во всестороннем контроле, который обеспечивается рядом нормативных документов. Особенное внимание уделено рентгеновским методам визуализации, но в области магнитно-резонансной томографии можно заметить как недостаточность этого внимания, так и разнонаправленность усилий по нормированию.

Это объяснимо: в основе данного диагностического метода не используются источники ионизирующего излучения, а магнитные поля хоть и оказывают некоторое воздействие на здоровье человека, особенно на персонал, который работает в кабинетах магнитно-резонансной томографии постоянно, но являются относительно безопасными для пациентов, которые приходят на диагностическую процедуру время от времени и не имеют в своём теле инородных металлических (стальные имплантаты) или электронных (кардиостимуляторы, нейростимуляторы) изделий.

Тем не менее незнание и несоблюдение требований, которые носят как рекомендательный, так и обязательный характер, может значительно повысить риск причинения вреда пациентам или персоналу, а также привести к снижению качества визуализации и диагностики. Отдельная особенность сферы регулирования магнитно-резонансной томографии состоит в том, что за последние десятилетия было вновь издано либо пересмотрено более десятка различных стандартов, санитарных норм, правил, писем и рекомендаций, значительная часть которых дополняет или дублирует друг друга, либо противоречит другим документам. В результате сложно обеспечить соответствие кабинета магнитно-резонансной томографии требованиям нормативных документов.

В данной работе проведён обзор действующей на территории России нормативной документации, относящейся к организации и функционированию кабинета магнитно-резонансной томографии, выделены аспекты, наиболее важные с точки зрения безопасной и качественной эксплуатации, и сформулированы шаги, необходимые для модернизации системы как с точки зрения качества диагностики, так и безопасности диагностических исследований с применением ядерно-магнитного резонанса.

**Ключевые слова:** магнитно-резонансная томография; нормативы; медицинская организация; организация здравоохранения.

# Как цитировать

Смирнов А.В., Семенов Д.С., Ахмад Е.С., Хоружая А.Н. Обзор российской нормативной документации по организации и функционированию кабинетов и отделений магнитно-резонансной томографии // *Digital Diagnostics*. 2021. Т.2, № 4. С. 453–464. DOI: https://doi.org/10.17816/DD80901

Рукопись получена: 23.09.2021 Рукопись одобрена: 16.12.2021 Опубликована: 14.01.2022



# The Russian regulatory documents on the organization and functioning of offices and departments of magnetic resonance imaging

Aleksey V. Smirnov, Dmitriy S. Semenov, Ekaterina S. Akhmad, Anna N. Khoruzhaya

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

# **ABSTRACT**

Diagnostic studies that are conducted using any medical equipment require comprehensive control, which is provided by several regulatory documents. Particular attention is paid to X-ray imaging methods, but in the field of magnetic resonance imaging, one can notice both the lack of attention and the multidirectional efforts for its normalization.

Understandably, this diagnostic method is not based on the use of ionizing radiation, and magnetic fields have some effect on human health, especially on personnel who work in magnetic resonance imaging rooms at all times. They are safe for patients who come to the diagnostic procedure from time to time and those without foreign metal (steel implants) or electronic (pacemakers and neurostimulators) objects in their bodies.

However, ignorance and non-compliance with both advisory and mandatory requirements can significantly increase the risk of harm to patients or staff, as well as lead to a decreased quality of imaging and diagnostics. A separate feature of the field of magnetic resonance imaging regulation in the past decades includes more than a dozen of different standards, sanitary norms, rules, letters, and recommendations that have been published or revised, of which a significant part complement or duplicate each other, or completely contradict each other. Therefore, the need to ensure the compliance of the magnetic resonance imaging room/department with the requirements of regulatory documents is greatly complicated.

This study provides an overview of the regulatory documentation in force in Russia related to the organization and functioning of a magnetic resonance imaging room/department, highlights the aspects that are most important from the point of view of the safe and high-quality operation, and formulates the steps necessary to modernize the system, both from the point of view of the quality of diagnostics and the safety of magnetic resonance imaging studies.

Keywords: magnetic resonance imaging; magnetic resonance imaging; organization and administration; practice guidelines as a topic.

### To cite this article

Smirnov AV, Semenov DS, Akhmad ES, Khoruzhaya AN. The Russian regulatory documents on the organization and functioning of offices and departments of magnetic resonance imaging. Digital Diagnostics. 2021;2(4):453-464. DOI: https://doi.org/10.17816/DD80901

Received: 23.09.2021 Accepted: 16.12.2021 Published: 14.01.2022



# 审查俄罗斯关于磁共振成像室和部门的组织和运作的 监管文件

Aleksey V. Smirnov, Dmitriy S. Semenov, Ekaterina S. Akhmad, Anna N. Khoruzhaya

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

# 简评

使用任何医疗设备进行的诊断研究都需要全面控制,这由许多监管文件提供。 特别关注X 射线成像方法,但在磁共振成像领域,人们可以注意到缺乏这种关注和多方向的努力来规范 化。

这是可以理解的:这种诊断方法的基础没有使用电离辐射源,虽然磁场对人体健康有一定的影响,尤其是对一直在磁共振成像室工作的工作人员,但对于那些在不时进行诊断程序,并且他们的体内没有外来金属(钢植入物)或电子产品(起搏器、神经刺激器)。

但是,无知和不遵守建议和强制性要求会显着增加对患者或工作人员造成伤害的风险,并降低成像和诊断的质量。 磁共振成像监管领域的另一个特点是,在过去几十年中,重新发布或修订了十多个不同的标准、卫生规范、规则、信函和建议,其中很大一部分相互补充或重复,或与其他文件相矛盾。因此,很难确保MRI室符合监管要求。

在本文中,我们回顾了俄罗斯现行的与磁共振成像室的组织和运作相关的监管文件,从安全和高质量操作的角度强调了最重要的方面,并制定了必要的步骤在诊断质量和使用核磁共振的诊断研究的安全性方面对系统进行现代化改造。

关键词:磁共振成像:标准: 医疗机构: 医疗保健组织。

# To cite this article

Smirnov AV, Semenov DS, Akhmad ES, Khoruzhaya AN. 审查俄罗斯关于磁共振成像室和部门的组织和运作的监管文件. Digital Diagnostics. 2021;2(4):453-464. DOI: https://doi.org/10.17816/DD80901



# ВВЕДЕНИЕ

456

Инструментальная диагностика, подразумевающая обследование пациентов с использованием какого-либо медицинского оборудования, требует тщательного всестороннего контроля, который должен быть установлен нормативными документами. На сегодняшний день наиболее полными являются требования к рентгеновским методам визуализации. В то же время в области магнитно-резонансной томографии (МРТ) отмечаются недостаток и несогласованность установленных требований.

В отличие от общей рентгенографии, компьютерной томографии, маммографии и других методов, предполагающих использование ионизирующего излучения, изображение в МРТ получается в результате воздействия магнитных полей, что не приводит к очевидным негативным последствиям для организма человека. В связи с этим регуляторная система в данном направлении, по нашему мнению, имеет значительные пробелы, а основу действующих регламентов составляют требования, предъявляемые к рентгеновским методам. Кроме того, некоторые из документов носят лишь рекомендательный характер, что на практике приводит к полному их игнорированию. Несоблюдение некоторых обязательных условий значительно повышает риск причинения вреда здоровью пациента или персонала, а также приводит к снижению качества визуализации и диагностики.

Ранее были опубликованы работы по некоторым аспектам в рамках жизненного цикла оборудования, например контроля качества [1]. Были также оформлены методические рекомендации, основанные на лучших зарубежных практиках и касающиеся как проектирования [2] и эксплуатации кабинетов МРТ [3], так и охраны труда работающего там медицинского персонала [4], однако некоторые немаловажные этапы были упущены.

В связи с принятием в последнее время и вступлением в силу ряда нормативных документов, касающихся МРТ, считаем крайне важным донести информацию до медицинских организаций и предложить внедрить нормативы в свою деятельность.

В данной работе выполнен обзор действующей на территории России нормативной документации, относящейся к организации и функционированию кабинета МРТ; выделены аспекты, наиболее важные с точки зрения безопасной и качественной эксплуатации; сформулированы шаги, необходимые для модернизации системы обеспечения качества.

# ДЕЙСТВУЮЩАЯ НОРМАТИВНАЯ БАЗА: СВОД ТРЕБОВАНИЙ К ОБОРУДОВАНИЮ, КАБИНЕТУ, ЗДАНИЮ

# Выбор аппарата

Применение действующей нормативной базы может оказать помощь уже на этапе выбора MP-томографа.

Существует три государственных стандарта (ГОСТ Р 56310-2014 [5], ГОСТ Р 56320-2014 [6], ГОСТ Р 56610-2015 [7]), в которых установлены общие требования к подготовке и оформлению технических заданий при проведении государственных и муниципальных закупок МР-томографов. Данные стандарты распространяются на МР-томографы с постоянным магнитным полем с индукцией магнитного поля  $B_0 < 0.75$  Тл (ГОСТ Р 56320-2014) и сверхпроводящими катушками  $B_0 > 1$  Тл (ГОСТ Р 56310-2014) для всего тела и для конечностей  $0.15 < B_0 < 0.75$  Тл (ГОСТ Р 56610-2015). Данные документы, как и другие стандарты, носят рекомендательный характер и не обязательны для исполнения.

Классификация и характеристики некоторых моделей МР-томографов (на данный момент по большей части устаревших) приведены также в Информационно-методическом письме федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 01.08.2007 N 9-05/122-486 (далее Письмо) [8].

# Планирование размещения МР-томографа

После формирования медико-технического задания на этапе работы с потенциальным поставщиком одной из первых задач для медицинских организаций чаще всего становится выбор помещения, в котором будет размещено оборудование. При этом в зависимости от особенностей функционирования конкретной медицинской организации кабинет МРТ может быть выделен в отдельную структурную единицу или являться частью отделения лучевой диагностики (что допускается Письмом). Вопрос выбора помещений регулируется сразу несколькими нормативными документами.

Так, согласно п. 4.3 Территориальных сметных нормативов (ТСН) 31-313-98 г. Москвы [9] и п. 4.1.6 Санитарных правил (СП) 2.1.3678-2020 [10], вступивших в силу 1 января 2021 г., здание, в котором планируется размещение кабинета МРТ, не должно быть жилым или иметь немедицинское назначение. Статья (в) пункта Д.2.11 Приложения «Д» СП 118.13330.2012 [11] и раздел «Требования к размещению и организации работы» Письма ограничивают выбор этажа для кабинета МРТ первым, подземным или подвальным, допуская при этом размещение в пристройке или специально возведённом для этого здании. В свою очередь, согласно Письму и п. 6.3.5а СП 158.13330.2014 [12], целесообразно учитывать несущую способность перекрытий при размещении тяжёлого оборудования (в некоторых случаях масса аппарата МРТ со всеми дополнительными модулями может достигать десятков тонн), поэтому в данных документах также приведены аргументы размещения кабинета МРТ в подвальном/цокольном или на первом этаже.

Не менее важными факторами выбора являются назначение и оснащение смежных помещений. Пункт 4.19.3 СП 2.1.3678-2020 прямо запрещает смежное размещение кабинета MPT с палатами для беременных, детей

В.7), степени защиты светильников общего освещения

медицинских помещений (таблица П.1) и некоторых дру-

457

и кардиологических больных, равно как и с палатами круглосуточного пребывания пациентов. В смежных помещениях категорически не могут располагаться встроенные или пристроенные трансформаторные подстанции (n. 7.7.1.5.3 CII 158.13330.2014).

Во избежание протечек, согласно п. 6.2.8 этих же правил (СП 158.13330.2014), не рекомендуется выбирать для кабинета МРТ помещение под душевыми, уборными, моечными и прочими «мокрыми точками» без дополнительной гидроизоляции, а п. 6.2.6 предупреждает о возможности нарушения функционирования работы оборудования в кабинетах функциональной диагностики, смежных с кабинетом МРТ.

Комната управления (часто называемая пультовой) должна располагаться за пределами области контролируемого доступа (п. 4.19.5 СП 2.1.3678-2020), о которой подробнее будет сказано в разделе «Физические факторы». Она должна обязательно представлять собой отдельное помещение с естественным освещением, согласно разделу «Требования к размещению и организации работы» Письма и п. 71 Правил по охране труда в медицинских организациях [13]. При этом выявлено, что в п. 4.6.2 в разделе СП 2.1.3678-2020 указано о возможности размещения процедурной кабинета МРТ и комнаты управления без источников естественного освещения при условии обеспечения нормируемых показателей микроклимата, т.е. данный свод правил противоречит сам себе.

Согласно последнему документу также запрещён приём пациентов в комнате управления, а вот процедурная (комната сканирования), согласно п. 5.14 ТСН 31-313-98, наоборот, не должна иметь естественного освещения.

Пожалуй, меньше всего внимания, с точки зрения планировки, уделяется технической комнате кабинета МРТ, в которой располагают вспомогательное оборудование. Согласно Письму, её не следует размещать смежно с комнатой управления, кабинетом врача или палатами для больных. Отметим, однако, что с точки зрения физических факторов, которые будут рассмотрены далее, требования к данному помещению могут быть сформулированы более строго.

# Проектирование (создание технологического проекта на кабинет МРТ)

Технологический проект — это документ, который описывает размещение оборудования и последовательность выполнения технологических процессов, связанных с его эксплуатацией, в структуре строящегося или действующего здания. Однако применительно к МРТ у большинства участников процесса проектирования и эксплуатации часто возникают разногласия уже в части необходимости разработки технологического проекта.

Рассмотрим текущее состояние данного вопроса.

Кабинет МРТ является частью медицинской организации, поэтому его проектирование должно учитывать гих аспектов. С другой стороны, согласно п. 3 Приказа Министерства здравоохранения № 560 от 9 июня 2020 г. [14], МРисследование является рентгенологическим, что означает необходимость соответствия требованиям СанПиН 2.6.1.1192-03 [15]. Приложение 7 данных правил гласит, что при приёмке кабинета в эксплуатацию должен быть представлен технологический проект, согласованный с региональным радиологическим отделением. Кроме того, п. 3.10 прямо запрещает использовать проектное предложение производителя в качестве технологического проекта, ограничивая использование данного документа лишь выбором помещений и их площади.

Необходимость согласования проекта на кабинет МРТ отмечена в том числе и в Письме.

# Состав и площади кабинета МРТ

Помимо тщательного подхода к размещению оборудования с целью наиболее эффективного выполнения целевой задачи кабинета МРТ, функционирование такой структурной единицы предполагает ряд дополнительных технологических процессов. К ним относится подготовка пациента к проведению исследования, установка катетера и выполнение других вспомогательных операций, просмотр результатов предыдущих исследований и выполнение описания выполненного, а также общение (анкетирование) с пациентами и сопровождающими их лицами. Однако на этапе взаимодействия с поставщиком в части подготовки плана помещений для технологического проекта зачастую не учитываются особенности работы конкретной медицинской организации.

Наиболее эффективным подходом к оптимизации организации пространства можно назвать чёткое описание в медико-техническом задании всех операций, которые будут выполняться в кабинете МРТ. В таком случае предложение по расстановке оборудования и, как следствие, проектная документация помимо установленных требований производителя оборудования будут соответствовать потребностям медицинской организации.

В действующей нормативной документации также введены определённые ограничения на состав и площади кабинета МРТ, при этом речь идёт как об обязательных (СП 2.1.3678-2020, СП 158.13330.2014, ТСН 31-313-98), так и рекомендательных (Письмо) документах. Свод требований к составу и минимальной площади представлен в табл. 1.

Следует отметить, что медико-технические задания и техническая документация производителя могут накладывать дополнительные требования на минимальные

**Таблица 1.** Требования нормативной документации к составу и минимальной площади помещений кабинета магнитно-резонансной томографии

T MDT	Минимальная площадь, м <sup>2</sup>				
Помещение кабинета МРТ	СП 2.1.3678-2020	TCH 31-313-98	СП 158.13330.2014	Письмо	
Процедурная (диагностическая)	ТУ производителя	42	25	40-46* (но не менее 12)	
Комната управления (пультовая)	8	20	10	14–17	
Техническая (машинный зал)	-	20*	20	20-24	
Кабинет врача	-	12	-	12	
Подготовительная	4	10	12	-	
Гардеробная	-	-	-	Наличие	
Туалеты для персонала и посетителей	-	-	-	3×2**	
Фотолаборатория (фотокомната)	-	10	-	10**	
Комната инженера	-	10	-	-	
Комната персонала	-	-	-	12	

*Примечание.* \* Площадь может быть изменена; \*\* при необходимости могут быть вынесены за пределы кабинета MPT. MPT — магнитно-резонансная томография; ТУ — Технические условия; СП — Санитарные правила; ТСН — Территориальные сметные нормативы.

площади помещений применительно к конкретной модели МРТ.

# Отделка помещений кабинета МРТ

458

Никаких специальных требований к кабинету МРТ в части отделки помещений нормативными документами не предъявляется. Здесь действуют те же положения, которые актуальны для всех лечебных и диагностических помещений с сухим режимом и представлены в СП 158.13330.2014. В п. 6.4.2 указывается, что стены и потолки отделываются акриловыми или силикатными водорастворимыми красками либо другими материалами, позволяющими проводить влажную уборку и дезинфекцию. Места крепления оборудования, если оно размещается на стенах из гипсокартона или лёгких перегородках, нужно дополнительно усиливать. Это согласуется с требованиями СанПиН 2.6.1.1192-03 (п. 3.16).

Тем не менее в п. 6.4.7 СП 158.13330.2014 есть специальные указания для кабинетов лучевой и радионуклидной диагностики и лучевой терапии относительно пола: он должен быть выполнен из антистатических материалов с минимальным количеством стыков между отдельными листами покрытия, либо допустимо бесстыковое покрытие на основе дезактивируемых отвердевающих составов.

Уместно также процитировать ТСН 31-313-98 г. Москвы: «Внутренняя отделка помещений должна быть выполнена из материалов, разрешённых органами и учреждениями Департамента Госсанэпиднадзора Минздрава РФ, и соответствовать их функциональному назначению» (п. 5.16).

# Физические факторы

Больше всего требований в действующей нормативной документации предъявляется к условиям труда и физическим факторам воздействия на персонал и пациентов как в общих положениях, так и непосредственно применительно к МРТ. К вредным факторам в кабинете

МРТ могут быть отнесены постоянное магнитное поле (непосредственно у аппарата при укладке пациента и работе с радиочастотными катушками), риск передачи инфекции, высокий уровень напряжённости и тяжести труда, недостаточная освещённость и пульсация светового потока. При этом, согласно СанПиН 1.2.3685-21 [16], должна проводиться оценка соответствия параметров микроклимата гигиеническим нормативам физических факторов на рабочих местах. В действующей нормативной документации требования к этим параметрам предъявляются отдельно.

Функционирование МРТ предполагает наличие постоянного и переменных во времени и пространстве магнитных полей (ГОСТ Р МЭК 60601-2-33-2013), при этом в наиболее распространённом варианте — МР-томографе со сверхпроводящим магнитом — постоянное магнитное поле не отключается, если не происходит аварийной ситуации, а переменные поля используются только при выполнении сканирования — получении изображения. С целью снижения негативного воздействия на персонал в СанПиН 1.2.3685-21 установлены предельно допустимые уровни постоянных магнитных полей (таблица 5.8) и электромагнитных полей промышленной частоты (таблица 5.41). Аналогично в Письме введены напряжённость постоянного магнитного поля на рабочих местах (таблица 2) и электромагнитного поля персональной электронно-вычислительной машины на рабочих местах (таблица 3) [8].

ГОСТ Р Международной электротехнической комиссии (МЭК) 60601-2-33-2013 (п. 201.7.9.3.101) вводит понятие области контролируемого доступа, ограниченной изолинией индукции постоянного магнитного поля, соответствующего 0,5 мТл, при этом уровень электромагнитного поля внутри области контролируемого доступа должен соответствовать ГОСТ МЭК 60601-1-2-2014. Комната управления должна располагаться за пределами области контролируемого доступа, но если зона линии области контролируемого доступа выходит на участки смежных помещений, требуется жёсткий контроль и ограничение

доступа туда пациентов и персонала с кардиостимуляторами и другими типами имплантированных электронных стимуляторов (п. 4.19.5, 4.19.7 СП 2.1.3678-2020). Согласно Правилам по охране труда в медицинской организации (п. 70), а также п. 4.19.4 СП 2.1.3678-2020, предполагается обозначение как области контролируемого доступа, так и кабинета МРТ предупреждающими знаками.

Процедурная, комната управления, подготовительная и кабинет врача, входящие в состав кабинета МРТ, относятся к помещениям для выполнения работ, в связи с чем на них распространяются требования СП 2.1.3678-2020 в части микроклимата и вентиляции. Так, согласно п. 4.5.16, помещения кабинета МРТ должны быть оснащены приточно-вытяжной вентиляцией, а приложение 3 вводит требования к классу чистоты, температуре и воздухообмену, при этом естественный воздухообмен не допускается (данное требование дублируется в п. 7.2.3.3 СП 158.13330.2014).

В дополнение к указанным документам, Письмо также нормирует температуру, скорость движения

и относительную влажность воздуха, кратность воздухообмена по притоку и вытяжке, категорию чистоты и кратность вытяжки при естественном воздухообмене [8].

459

В результате требования разных документов в некоторой степени различаются. Их свод приведён в табл. 2.

Следует отметить, что температура и влажность воздуха в процедурной и технической комнате являются критически важными параметрами для обеспечения штатного функционирования оборудования. В связи с этим установку системы вентиляции и кондиционирования производители сопровождают дополнительными требованиями к микроклимату.

Для обеспечения комфортной работы (особенно при необходимости выполнения точных манипуляций) все помещения кабинета должны иметь качественное искусственное освещение, при этом нормируется как непосредственно освещённость, так и коэффициент пульсации. Свод требований СанПиН 1.2.3685-21 (таблица 5.54) и Письма (таблица 8) приведён в табл. 3.

Таблица 2. Требования к микроклимату и вентиляции помещений кабинета магнитно-резонансной томографии

Требования	СП 2.1.3678-2020	СП 158.13330.2014	Письмо
	Процедурная (диагностическая)		
Класс чистоты (категория)	В	Γ	Ч
Температура, °С	20–23	-	22
Воздухообмен (приток/вытяжка), %	100/100 Содержание кислорода ≽18%	2/2	
	Комната управления (пультовая	)	
Класс чистоты (категория)	Γ	Γ	Ч
Температура, °С	18	-	20
Кратность воздухообмена (приток/вытяжка)	3/4	3/4	-/1
	Техническая (машинный зал)		
Класс чистоты	-	-	-
Температура, °С	-		-
Кратность воздухообмена (приток/вытяжка)	-	-	-
	Кабинет врача		
Класс чистоты	Γ	-	Ч
Температура, °С	20 -		20
Кратность воздухообмена (приток/вытяжка)	60 м³ на 1 человека	Приток	-/1
	Подготовительная (гардеробная	)	
Класс чистоты	Γ	-	-
Температура, °С	20	-	-
Кратность воздухообмена (приток/вытяжка)	Из коридора / 1	3/-	-
	Туалет		
Класс чистоты	Γ	Д	Γ
Температура, °С	20	20–27	20
Кратность воздухообмена (приток/вытяжка)	Вытяжка	Вытяжка	Вытяжка
	Комната персонала		
Класс чистоты	Γ	-	Ч
Температура, °С	20	-	20
Кратность воздухообмена (приток/вытяжка)	Из коридора / 1	-/1	-/1

Таблица 3. Требования к освещённости в помещениях кабинета магнитно-резонансной томографии

	Рабочая плоскость и высота над полом*, м		Искусственное освещение			
Помещение			Освещённость при общем освещении, лк		Коэффициент пульсации, %	
	СанПиН 1.2.3685-21	Письмо	СанПиН 1.2.3685-21	Письмо	СанПиН 1.2.3685-21	Письмо
Процедурная	Γ-0,8	Γ-0,8	300 (**500)	500***	15 (**10)	10
Комната управления	Γ-0,8	-	300	-	15	-
Подготовительная пациента	Γ-0,8	-	75	-	-	-
Кабина для раздевания	Γ-0,0	-	200	-	-	-
Кабинет врача	Γ-0,8	-	300	-	15	-
Комната персонала	Γ-0,8	-	300	-	15	-
Туалеты	Γ-0,0	Γ-0,0	75	50	-	-

*Примечание.* \* Горизонтальная (Г); \*\* при проведении внутривенных манипуляций; \*\*\* в данном разделе предъявляются требования для процедурной и диагностической (что предполагается под последней — неясно).

При функционировании MP-томографа создаётся достаточно высокий уровень акустического шума. При этом, как упоминалось выше, наиболее распространённые MP-томографы со сверхпроводящим магнитом работают всегда (для поддержания сверхпроводимости), а во время сканирования включаются дополнительные модули (градиентные катушки, радиочастотные катушки и др.), что увеличивает уровень шума. Максимальный уровень звукового давления в значительной степени зависит от модели и условий использования MPT и в некоторых случаях может превышать 100 дБА. В связи с этим с целью обеспечения нормальных условий труда в кабинете MPT и смежных помещениях должна быть предусмотрена звукоизоляция.

460

Предельно допустимые уровни шума в помещениях кабинета приведены в таблице 5.35 СанПиН 1.2.3685-21, таблицах 4–7 Письма. Требования в данных документах идентичны за исключением разночтения в отнесении конкретного помещения к той или иной категории (например, в части места выполнения врачебной деятельности).

Кроме того, указанные нормативные документы предъявляют требования к уровням звукового давления в октавных полосах частот и общее ограничение на производимый оборудованием шум (140 дБ по отношению к уровню 20 мкПа по п. 201.9.6.2.1 ГОСТ Р МЭК 60601-2-33-2013 [17]).

# Электро- и пожарная безопасность

В связи с включением МРТ в перечень рентгенологических исследований находящееся в кабинете оборудование попадает под действие СанПиН 2.6.1.1192-03, согласно которому электропитание томографа должно осуществляться по отдельному фидеру (п. 10.9), а заземление выполняется по автономному контуру шиной сечением не менее 4×25 мм (п. 10.5).

По ГОСТ Р 50571.28-2006 [18], кабинет МРТ может быть отнесён к 1-й группе безопасности, в связи с чем возникает необходимость использования резервного источника питания и сигнализации о переключении на него.

Отметим, что источник бесперебойного питания является обязательным компонентом системы MP-томографа со сверхпроводящим магнитом.

Требования к пожарной безопасности установлены в ГОСТ 12.1.004-91 [19], согласно которому применительно к кабинету МРТ должен быть определён уровень обеспечения пожарной безопасности (по приложению 2), определена вероятность пожара и взрыва (по приложению 3) и оценена экономическая эффективность систем пожарной безопасности (приложение 4). Следует заметить, что установка пожарной сигнализации и системы пожаротушения в процедурной затруднительны, в связи с чем датчики дыма и газов устанавливают на вытяжной вентиляции. Оборудование для пожаротушения должно быть МР-совместимым [4].

# Эксплуатация

Как медицинское изделие, МР-томограф должен проходить обязательное техническое обслуживание и контроль технического состояния. Согласно письму Минздрава РФ № 293-22/233 от 27.10.2003 [20], перечень работ в рамках технического обслуживания устанавливается методическими рекомендациями «Техническое обслуживание медицинской техники» и включает монтаж и наладку, контроль технического состояния, периодическое и текущее техническое обслуживание, ремонт медицинской техники.

В ГОСТ Р 56606-2015 [21], в свою очередь, определён перечень испытаний, проводимых в рамках контроля технического состояния, а именно: приёмочные и периодические испытания, испытания на постоянство параметров. Методы испытаний, а также требования к оборудованию и условиям их проведения приведены в ГОСТ Р 59092-2020 [22].

Кроме того, существуют локальные положения: так, в Москве был утверждён приказ Департамента здравоохранения г. Москвы № 564 от 17 августа 2018 г. [23], регулирующий вопросы хранения, монтажа, применения, эксплуатации, технического обслуживания, ремонта и утилизации медицинской техники.

Требования по обеспечению безопасности персонала во время работы в кабинете MPT изложены в разделе IX Правил по охране труда в медицинской организации [13]. В первую очередь, его требования ограничивают время воздействия магнитных полей на персонал. В то же время введены довольно неоднозначные требования: регламентируется прокладка кабеля питания электромагнита; обязанность персонала проверять подключение заземляющего контура и запрет оставления без присмотра включённого MP-томографа.

# ФАКТОРЫ, ЗАТРУДНЯЮЩИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НОРМАТИВНОЙ БАЗЫ

Таким образом, перед нами предстаёт целый перечень нормативных правовых актов в части МРТ, утверждённых за последние десятилетия. К сожалению, значительная их часть разработана на базе аналогичных документов для медицинской техники, работающей на основе ионизирующего излучения, или вводит точечные ограничения, часто заимствованные из зарубежных источников. В результате процедура по обеспечению соответствия кабинета МРТ требованиям нормативных документов и стандартов усложняется несогласованностью, неполнотой и иногда даже противоречивостью приведённых сведений.

К очевидным факторам, затрудняющим использование существующей нормативной базы, можно отнести отсутствие системного подхода и единой терминологии, дублирование (зачастую с изменениями) требований к одним и тем же параметрам и самое главное — «белые пятна», охватывающие значительную часть этапов ввода и эксплуатации оборудования. Разумеется, подготовленный читатель легко сопоставит «диагностическую» и «процедурную» или определит назначение «машинного зала» и «фотолаборатории» в кабинете МРТ. Но форматы отраслевого стандарта или санитарных норм и правил предполагают несколько иной подход.

Отдельно хотелось бы отметить расхождение не только диапазонов допустимых значений, но и перечня требований, формируемого нормативной документацией, с одной стороны, и технической документации производителей или рекомендаций профильных профессиональных сообществ — с другой.

Рассмотрим в качестве примера измерение кратности воздухообмена в процедурной кабинета МРТ. Так, в документации при нормировании притока и вытяжки воздуха, содержания кислорода и периодичности контроля этих параметров совершенно не учтено то, что на рынке полностью отсутствуют МР-совместимые устройства, позволяющие выполнить такой контроль. В большинстве случаев эффективность системы вентиляции в первую очередь влияет на работоспособность оборудования, поэтому заботиться о комфорте пациентов при наличии

неисправности просто бессмысленно — нужно прекращать работу оборудования. В то же время в нормативной документации практически полностью игнорируется система аварийной вентиляции, от которой напрямую зависит безопасность эксплуатации MPT.

Нередко невыполнимы требования, регламентирующие размещение комнаты управления за пределами области контролируемого доступа (её границы могут быть определены только на финальном этапе ввода МРтомографа в эксплуатацию после построения измеренной карты изолиний).

Более общая проблема встаёт на этапе проектирования кабинета. К сожалению, практика показала полную несостоятельность разрабатываемых медико-технических заданий и технологического проекта, созданных на их основе. Так, анализ документации на некоторые уже функционирующие кабинеты МРТ показал, что игнорирование очевидных требований к пациентопотоку и загрузке оборудования, а также описания технологических процессов в медико-техническом задании с проектированием лишь на основании предложения производителя по расстановке оборудования и самого общего плана помещения приводит к значительному снижению эффективности работы отделения и полной невозможности выполнения части манипуляций.

Никак не регламентируются требования к обустройству помещения, в котором должны проводить опрос пациента, антропометрию, исследование пациентов на наличие металла и перекладывание лежачих пациентов со стандартной на MP-совместимую кушетку или кресло. Это приводит к тому, что данные действия осуществляются в общем коридоре, где пациенты ждут своей очереди или описания, а антропометрия и детектирование не проводятся вообще.

В результате оказываются невыполнимыми важные требования по безопасности, например по ограничению доступа. Персонал может испытывать затруднения при транспортировке малоподвижных пациентов и вынужденно игнорировать важные, с точки зрения безопасности, этапы подготовки к исследованию.

Говоря об обеспечении безопасности и качества проведения МРТ, необходимо констатировать полную бессистемность предъявляемых требований. Хотя и предпринимаются попытки разработки методических рекомендаций и образовательных программ, в нормативной документации встречаются лишь отдельные моменты. И попытки медицинской организации выполнять непосредственно противоречивые требования напоминают попытки протиснуться в «игольное ушко».

# ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обеспечение эффективной и безопасной работы кабинетов MPT требует тщательной и последовательной работы в широкой кооперации с медицинским сообществом,

производителями оборудования, контролирующими органами и метрологическими институтами. При этом приоритетными направлениями взаимодействия должны стать стандартизация и унификация, систематизация и повсеместное внедрение процедуры контроля выполнения вводимых требований.

# ДОПОЛНИТЕЛЬНО

**Источник финансирования.** Статья подготовлена при поддержке Департамента здравоохранения г. Москвы в рамках научно-исследовательской работы (№ ЕГИСУ: АААА-А21-121012290079-2) в соответствии с Программой «Научное обеспечение столичного здравоохранения» на 2020—2022 годы.

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

**Вклад авторов.** А.В. Смирнов, Д.С. Семенов — концепция работы, сбор и анализ литературных данных, написание текста статьи; Е.С. Ахмад — анализ литературных данных, написание текста статьи; А.Н. Хоружая — построение плана работы, написание текста статьи, финальное редактирование статьи.

Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

# ADDITIONAL INFORMATION

**Funding source.** This article was prepared with the support of Moscow Healthcare Department as a part of research (No. in the Unified State Information System for Accounting of Research, Development, and Technological Works (EGISU): AAAA-A21-121012290079-2) under the Program «Scientific Support of the Capital's Healthcare» for 2020–2022. **Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

**Authors' contribution.** A.V. Smirnov, D.S. Semenov — the concept of the article, collection and analysis of literature data, writing the text of the article; E.S. Ahmad — analysis of literature data, writing the text of the article; A.N. Khoruzhaya — building the work plan, writing the text of the article, the final editing of the article. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

# СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- **1.** Зеликман М.И., Кручинин С.А., Снопова К.А. Методика и средства контроля эксплуатационных параметров магнитнорезонансных томографов // Медицинская техника. 2010. № 5. С. 27-31.
- 2. Семенов Д.С., Смирнов А.В., Ахмад Е.С., и др. Рекомендации по проектированию кабинета магнитно-резонансной томографии: методические рекомендации. Серия «Лучшие практики лучевой и инструментальной диагностики». Вып. 74. Москва, 2021. 46 с.
- 3. Сергунова К.А., Ахмад Е.С., Петряйкин А.В., и др. Основы безопасности при проведении магнитно-резонансной томографии. Серия «Лучшие практики лучевой и инструментальной диагностики». Вып. 47. Москва, 2019. 68 с.
- **4.** Сергунова К.А., Петряйкин А.В., Гомболевский В.А., и др. Методические рекомендации по разработке инструкций по охране труда для персонала кабинета (отделения) магнитно-резонансной томографии. Серия «Лучшие практики лучевой и инструментальной диагностики». Вып. 7. Москва, 2017. 32 с.
- **5.** Национальный стандарт Российской Федерации. Изделия медицинские электрические. Томографы магнитно-резонансные со сверхпроводящими магнитами. Технические требования для государственных закупок (ГОСТ Р 56310-2014). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/1200117515. Дата обращения: 15.11.2021.
- **6.** Национальный стандарт Российской Федерации. Изделия медицинские электрические. Томографы магнитно-резонансные с постоянными магнитами. Технические требования для государственных закупок (ГОСТ Р 56320-2014). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/1200117523. Дата обращения: 15.11.2021.
- 7. Национальный стандарт Российской Федерации. Изделия медицинские электрические. Томографы магнитно-резонансные для исследования конечностей. Технические требования

- для государственных закупок (ГОСТ Р 56610-2015). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/1200124990. Дата обращения: 15.11.2021.
- **8.** Информационно-методическое письмо Управления Роспотребнадзора по г. Москве от 01.08.2007 N 9-05/122-486 «Санитарно-гигиенические требования к магнитно-резонансным томографам и организации работы». Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/537992889. Дата обращения: 15.11.2021.
- **9.** Система нормативных документов в строительстве. Московские городские строительные нормы. Лечебно-профилактические учреждения. ТСН 31-313-98 г. Москва. Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/1200000502. Дата обращения: 15.11.2021.
- **10.** Санитарные правила СП 2.1.3678-20 «Санитарно-эпидемиологические требования к эксплуатации помещений, зданий, сооружений, оборудования и транспорта, а также условиям деятельности хозяйствующих субъектов, осуществляющих продажу товаров, выполнение работ или оказание услуг. Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/573275590. Дата обращения: 15.11.2021.
- **11.** Санитарные правила СП 118.13330.2012 «Свод правил. Общественные здания и сооружения. Актуализированная редакция СНиП 31-06-2009». Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/1200092705. Дата обращения: 15.11.2021.
- **12.** Санитарные правила СП 158.13330.2014 «Свод правил. Здания и помещения медицинских организаций. Правила проектирования». Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/1200110514. Дата обращения: 15.11.2021.
- **13.** Приказ от 18 декабря 2020 г. N 928н «Об утверждении Правил по охране труда в медицинских организациях». Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/573264177. Дата обращения: 15.11.2021.
- **14.** Приказ от 9 июня 2020 г. N 560н «Об утверждении Правил проведения рентгенологических исследований» (с изменения-

- **15.** Санитарные правила и нормы «Гигиенические требования к устройству и эксплуатации рентгеновских аппаратов и проведению рентгенологических исследований. СанПиН 2.6.1.1192-03». Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/901854044. Дата обращения: 15.11.2021.
- **16.** Постановление от 28 января 2021 г. N 2 «Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 1.2.3685-21 "Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания"». Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/573500115. Дата обращения: 15.11.2021.
- 17. Национальный стандарт Российской Федерации. Изделия медицинские электрические. Часть 2-33. Частные требования безопасности с учетом основных функциональных характеристик к медицинскому диагностическому оборудованию, работающему на основе магнитного резона. Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/1200107233. Дата обращения: 15.11.2021.
- **18.** Национальный стандарт Российской Федерации. Электроустановки зданий. Часть 7-710. Требования к специальным электроустановкам. Электроустановки медицинских помещений (ГОСТ Р 50571.28-2006). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/1200050064. Дата обращения: 15.11.2021.

- **19.** Межгосударственный стандарт. Система стандартов безопасности труда. Пожарная безопасность. Общие требования (ГОСТ 12.1.004-91). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/9051953. Дата обращения: 15.11.2021.
- **20.** Письмо от 27 октября 2003 г. N 293-22/233 «О введении в действие Методических рекомендаций "Техническое обслуживание медицинской техники"». Режим доступа: https://docs.cntd. ru/document/901899842. Дата обращения: 15.11.2021.
- **21.** Национальный стандарт Российской Федерации. Контроль технического состояния и функционирования медицинских изделий. Основные положения (ГОСТ Р 56606-2015). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/1200124986. Дата обращения: 15.11.2021.
- **22.** Национальный стандарт Российской Федерации. Оборудование магнитно-резонансное для медицинской визуализации. Контроль качества изображений. Методы испытаний. (ГОСТ Р 56602-2020). Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/566277458. Дата обращения: 15.11.2021.
- 23. Приказ от 17 августа 2018 г. N 564 «Об утверждении регламента эксплуатации, технического обслуживания и ремонта медицинской техники в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы». Режим доступа: https://docs.cntd.ru/document/551248489. Дата обращения: 15.11.2021.

# REFERENCES

REVIEWS

- 1. Zelikman MI, Kruchinin SA, Snopova KA. Methods and means of monitoring the operational parameters of magnetic resonance tomographs. *Medicinskaya Tehnika*. 2010;(5):27–31. (In Russ).
- **2.** Semenov DS, Smirnov AV, Ahmad ES, et al. Recommendations for the design of a magnetic resonance imaging room: guidelines. Seriya "Luchshie praktiki luchevoy i instrumental'noy diagnostiki". Issue 74. Moscow; 2021. 46 p. (In Russ).
- **3.** Sergunova KA, Ahmad ES, Petryaykin AV, et al. Safety Fundamentals for Magnetic Resonance Imaging. Seriya «"Luchshie praktiki luchevoy i instrumental'noy diagnostiki". Issue 47. Moscow; 2019. 68 p. (In Russ).
- **4.** Sergunova KA, Petryaykin AV, Gombolevskiy VA, et al. Methodical recommendations for the development of labor protection instructions for the personnel of the office (department) of magnetic resonance imaging. Seriya "Luchshie praktiki luchevoy i instrumental'noy diagnostiki". Issue 7. Moscow; 2017. 32 p. (In Russ).
- **5.** Medical electrical equipment. Magnetic resonance equipment with superconduction magnets. Technical requirements for governmental purchases (GOST R 56310-2014). (In Russ). Available from: https://docs.cntd.ru/document/1200117515. Accessed: 15.11.2021.
- **6.** National standard of the Russian Federation. Medical electrical equipment. Magnetic resonance tomographs with permanent magnets. Technical requirements for public procurement (GOST R 56320-2014). (In Russ). Available from: https://docs.cntd.ru/document/1200117523. Accessed: 15.11.2021.
- **7.** National standard of the Russian Federation. Medical electrical equipment. Magnetic resonance tomographs for examining the extremities. Technical requirements for public procurement (GOST R 56610-2015). (In Russ). Available from: https://docs.cntd.ru/document/1200124990. Accessed: 15.11.2021.

- **8.** Information and methodological letter of the Office of Rospotrebnadzor in Moscow dated 01.08.2007 N 9-05/122-486 "Sanitary and hygienic requirements for magnetic resonance imaging and organization of work". (In Russ). Available from: https://docs.cntd.ru/document/537992889. Accessed: 15.11.2021.
- **9.** The system of regulatory documents in construction. Moscow city building codes. Treatment-and-prophylactic institutions. TSN 31-313-98 Moscow. (In Russ). Available from: https://docs.cntd.ru/document/1200000502. Accessed: 15.11.2021.
- **10.** Sanitary rules SP 2.1.3678-20 "Sanitary and epidemiological requirements for the operation of premises, buildings, structures, equipment and transport, as well as the conditions of activity of economic entities selling goods, performing work or". (In Russ). Available from: https://docs.cntd.ru/document/573275590. Accessed: 15.11.2021.
- **11.** SP 118.13330.2012 "Set of rules. Public buildings and structures. Updated edition of SNiP 31-06-2009". (In Russ). Available from: https://docs.cntd.ru/document/1200092705. Accessed: 15.11.2021.
- **12.** SP 158.13330.2014 "Code of rules. Buildings and premises of medical organizations. Design rules". (In Russ). Available from: https://docs.cntd.ru/document/1200110514. Accessed: 15.11.2021.
- **13.** Order of December 18, 2020 N 928n "On approval of the Rules for labor protection in medical organizations". (In Russ). Available from: https://docs.cntd.ru/document/573264177. Accessed: 15.11.2021.
- **14.** Order of Yune 9, 2020 N 560n "On approval of the Rules for conducting X-ray examinations (as amended on February 18, 2021)". (In Russ). Available from: https://docs.cntd.ru/document/565342962. Accessed: 15.11.2021.
- **15.** Sanitary rules and standards "Hygienic requirements for the design and operation of X-ray machines and the conduct of X-ray ex-

aminations. SanPiN 2.6.1.1192-03". (In Russ). Available from: https://docs.cntd.ru/document/901854044. Accessed: 15.11.2021.

- **16.** Resolution of Yanuary 28, 2021 N 2 "On the approval of sanitary rules and norms SanPiN 1.2.3685-21" Hygienic standards and requirements for ensuring the safety and (or) harmlessness to humans of environmental factors". (In Russ). Available from: https://docs.cntd.ru/document/573500115. Accessed: 15.11.2021.
- **17.** Medical electrical equipment. Part 2-33. Particular requirements for the basic safety and essential performance of magnetic resonance equipment for medical diagnosis. (In Russ). Available from: https://docs.cntd.ru/document/1200107233. Accessed: 15.11.2021.
- **18.** Part 7-710. Requirements for special electrical installations. Medical locations (GOST R 50571.28-2006). (In Russ). Available from: https://docs.cntd.ru/document/1200050064. Accessed: 15.11.2021.
- **19.** Occupational safety standards system. Fire safety. General requirements (GOST 12.1.004-91). (In Russ). Available from: https://docs.cntd.ru/document/9051953. Accessed: 15.11.2021.

- **20.** Letter of October 27, 2003 N 293-22/233 "On the introduction of the Methodological Recommendations" Maintenance of medical equipment". (In Russ). Available from: https://docs.cntd.ru/document/901899842. Accessed: 15.11.2021.
- **21.** Control technical condition and functioning of medical devices. The main provisions (GOST R 56606-2015). (In Russ). Available from: https://docs.cntd.ru/document/1200124986. Accessed: 15.11.2021.
- **22.** Magnetic resonance equipment for medical imaging. Quality control of images. Test methods (GOST R 56602-2020). (In Russ). Available from: https://docs.cntd.ru/document/566277458. Accessed: 15.11.2021.
- **23.** Order of August 17, 2018 N 564 "On approval of the regulations for the operation, maintenance and repair of medical equipment in medical organizations of the state health care system of the city of Moscow." (In Russ). Available from: https://docs.cntd.ru/document/551248489. Accessed: 15.11.2021.

# ОБ АВТОРАХ

464

# \* Хоружая Анна Николаевна;

адрес: Россия, 109029, Москва, Средняя Калитниковская ул., д. 28, стр. 1; ORCID: http://orcid.org/0000-0003-4857-5404; eLibrary SPIN: 7948-6427; e-mail: a.khoruzhaya@npcmr.ru

# Семенов Дмитрий Сергеевич;

ORCID: http://orcid.org/0000-0002-4293-2514; eLibrary SPIN: 2278-7290; e-mail: d.semenov@npcmr.ru

# Ахмад Екатерина Сергеевна;

ORCID: http://orcid.org/0000-0002-8235-9361; eLibrary SPIN: 5891-4384; e-mail: e.ahmad@npcmr.ru

# Смирнов Алексей Владимирович;

ORCID: http://orcid.org/0000-0002-4293-2514; eLibrary SPIN: 4801-5777; e-mail: smirnov@npcmr.ru

# **AUTHORS' INFO**

# \* Anna N. Khoruzhaya, MD;

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

ORCID: http://orcid.org/0000-0003-4857-5404;

eLibrary SPIN: 7948-6427; e-mail: a.khoruzhaya@npcmr.ru

# Dmitriy S. Semenov;

ORCID: http://orcid.org/0000-0002-4293-2514; eLibrary SPIN: 2278-7290; e-mail: d.semenov@npcmr.ru

# Ekaterina S. Akhmad;

ORCID: http://orcid.org/0000-0002-8235-9361; eLibrary SPIN: 5891-4384; e-mail: e.ahmad@npcmr.ru

# Aleksey V. Smirnov;

ORCID: http://orcid.org/0000-0002-4293-2514; eLibrary SPIN: 4801-5777; e-mail: smirnov@npcmr.ru

<sup>\*</sup> Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

# Перфорация дивертикула Меккеля у молодого пациента: клинический случай

U. Tupputi<sup>1, 2</sup>, F.A. Carpagnano<sup>1, 2</sup>, R. Carpentiere<sup>2</sup>, G. Guglielmi<sup>1, 2, 3</sup>

- <sup>1</sup> Department of Clinical and Experimental Medicine, Foggia University School of Medicine, Фоджа, Италия
- <sup>2</sup> Radiology Unit, Barletta University Campus UNIFG, "Dimiccoli" Hospital, Фоджа, Италия
- <sup>3</sup> Radiology Unit, Hospital "Casa Sollievo Della Sofferenza", San Giovanni Rotondo, Фоджа, Италия

# **АННОТАЦИЯ**

В данной статье описывается случай перфорации дивертикула Меккеля у 26-летнего пациента. Это редкое осложнение, возникающее при наиболее распространённой врождённой аномалии желудочно-кишечного тракта. Дивертикул Меккеля может долгое время протекать бессимптомно и осложняться дивертикулитом, энтеролитами, новообразованиями и реже, как в нашем случае, перфорацией.

Для постановки правильного диагноза и последующего лечения пациента решающее значение имеет рентгенологическое исследование в предоперационном периоде.

Представленные в статье типичные особенности перфорации дивертикула Меккеля, выявляемые при томографической визуализации, помогут рентгенологам в обнаружении этого осложнения.

**Ключевые слова:** дивертикул Меккеля; перфорация; врождённый порок развития; компьютерная томография; визуализация органов брюшной полости; клинический случай.

### Как цитировать

Tupputi U., Carpagnano F.A., Carpentiere R., Guglielmi G. Перфорация дивертикула Меккеля у молодого пациента: клинический случай // Digital Diagnostics. 2021. Т. 2, № 4. С. 465–470. DOI: https://doi.org/10.17816/DD79632

Рукопись получена: 06.09.2021 Рукопись одобрена: 15.11.2021 Опубликована: 07.12.2021



# Perforated Meckel's diverticulum in a young male patient: a case report

Umberto Tupputi<sup>1, 2</sup>, Francesca Anna Carpagnano<sup>1, 2</sup>, Rossella Carpentiere<sup>2</sup>, Giuseppe Guglielmi<sup>1, 2, 3</sup>

- <sup>1</sup> Department of Clinical and Experimental Medicine, Foggia University School of Medicine, Foggia, Italy
- <sup>2</sup> Radiology Unit, Barletta University Campus UNIFG, "Dimiccoli" Hospital, Foggia, Italy
- <sup>3</sup> Radiology Unit, Hospital "Casa Sollievo Della Sofferenza", San Giovanni Rotondo, Foggia, Italy

### **ABSTRACT**

466

The case of a 26-year-old male patient with perforation of Meckel's diverticulum, a rare complication of the most common congenital anomaly of the gastrointestinal tract, is reported in this article. This congenital condition can remain asymptomatic for a long time, and it can get complicated with diverticulitis, enteroliths, neoplasms, and rarely perforation, as in this case.

A preoperative radiological assessment is of fundamental importance for proper diagnostic and therapeutic management of the patient. In this article, we present the typical tomographic imaging features of this infrequent complication to assist radiologists in detecting it.

**Keywords:** Meckel's diverticulum; perforation; congenital malformation; computed tomography; abdominal imaging; clinical case.

### To cite this article

Tupputi U, Carpagnano FA, Carpentiere R, Guglielmi G. Perforated Meckel's diverticulum in a young male patient: a case report. *Digital Diagnostics*. 2021;2(4):465–470. DOI: https://doi.org/10.17816/DD79632

Received: 06.09.2021 Accepted: 15.11.2021 Published: 07.12.2021



# 年轻男性患者梅克尔憩室穿孔:一份病例报告

Umberto Tupputi<sup>1, 2</sup>, Francesca Anna Carpagnano<sup>1, 2</sup>, Rossella Carpentiere<sup>2</sup>, Giuseppe Guglielmi<sup>1, 2, 3</sup>

- <sup>1</sup> Department of Clinical and Experimental Medicine, Foggia University School of Medicine, Foggia, Italy
- <sup>2</sup> Radiology Unit, Barletta University Campus UNIFG, "Dimiccoli" Hospital, Foggia, Italy
- <sup>3</sup> Radiology Unit, Hospital "Casa Sollievo Della Sofferenza", San Giovanni Rotondo, Foggia, Italy

# 摘要

本文报告了一例26岁男性梅克尔憩室穿孔患者,这是最常见的胃肠道先天性异常的一种罕见并发症。这种先天性疾病可在很长一段时间无症状,并可并发憩室炎、肠结石、肿瘤和罕见的穿孔,如本例所示。

术前放射评估对于患者的正确诊断和治疗管理至关重要。在本文中,我们介绍了这种罕见 并发症的典型断层成像特征,以帮助放射科医生发现这种疾病。

关键词:梅克尔憩室;穿孔;先天畸形;计算机断层成像;腹部显像;临床病例。

### To cite this article

Tupputi U, Carpagnano FA, Carpentiere R, Guglielmi G. 年轻男性患者梅克尔憩室穿孔: 一份病例报告. *Digital Diagnostics*. 2021;2(4):465–470. DOI: https://doi.org/10.17816/DD79632



# ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

468

Пациент, 26 лет, поступил в отделение неотложной помощи в связи с сильными болями в животе, лихорадкой и рвотой, при этом основные показатели жизнедеятельности были в пределах нормы.

При физикальном осмотре отмечались вздутие живота, мышечный дефанс, ригидность мышц живота.

В общем анализе крови нейтрофильный лейкоцитоз: число лейкоцитов 12 000/мкл (норма  $4,6-10,2\times10^3/мл$ ), нейтрофилов —  $\sim$ 70% (норма 40-75%).

Рекомендованы дополнительные исследования: рентгенография брюшной полости и грудной клетки (без особенностей); компьютерная томография (КТ) всего тела.

На КТ без контрастирования выявлена слепо заканчивающаяся кишечная петля в правом квадранте живота с сопутствующим диффузным отёком брыжейки и мезаденитом (рис. 1).

При повторной КТ (с введением контрастного вещества) через несколько часов наблюдалось интенсивное контрастное усиление кишечной стенки на уровне несквозной петли.

В передней части живота визуализировалось скопление некоторого количества свободного газа, что позволило диагностировать перфорацию (рис. 2). Такая клиническая картина часто имитирует острый аппендицит — основное заболевание, с которым необходимо проводить дифференциальную диагностику. Отсутствие патологии со стороны аппендикса подтверждает диагноз дивертикула Меккеля.

Дополнительные исследования не проводились. Во время операции поставлен окончательный диагноз дивертикулита Меккеля, выполнены дивертикулэктомия и илеостомия под общим наркозом.

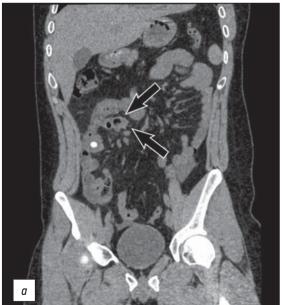
Пациент выздоровел без каких-либо осложнений и был выписан через несколько дней после госпитализации.

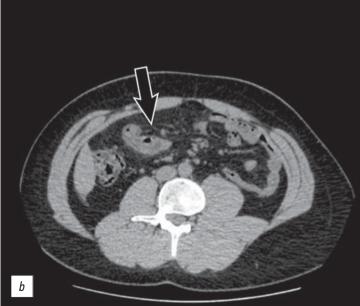
# ОБСУЖДЕНИЕ

Дивертикул Меккеля — распространённая врождённая аномалия желудочно-кишечного тракта, встречающаяся у 2% населения, с высоким (4,2-6,4%) риском осложнений [1]. Впервые о нём сообщил в 1809 году немецкий анатом Иоганн Меккель (Johann Friedrich Meckel) [2]. Данная аномалия возникает вследствие неправильного закрытия и неполной облитерации желточного протока [3], изначально соединяющего желточный мешок и просвет кишечника на стадии развития эмбриона, который обычно закрывается на девятой неделе беременности. Здесь часто присутствует гетеротопическая ткань, например слизистая оболочка желудка или поджелудочной железы. В результате секреции соляной кислоты в дивертикуле или прилегающей подвздошной кишке могут возникать пептические язвы, приводящие к кишечному кровотечению, рубцовому стенозу шейки дивертикула, воспалению и даже перфорации.

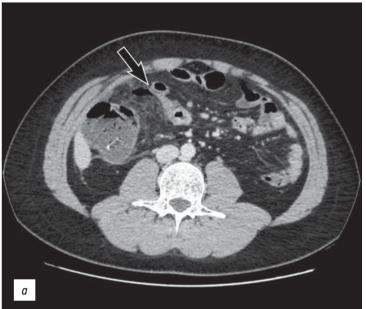
Для дивертикула Меккеля характерно «правило двоек»: 2% частоты возникновения в популяции; располагается в 2 футах (60,96 см) от илеоцекального клапана; около 2 дюймов (5,08 см) длиной; имеет 2 вида гетеротопической ткани; обычно встречается в возрасте 2 лет [4].

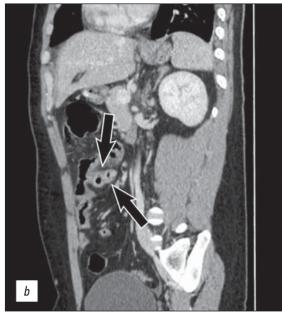
Рентгенологическая диагностика дивертикула Меккеля сложна, особенно при типичных неспецифических симптомах острого аппендицита (боль в животе, тошнота, рвота).





**Рис. 1.** Компьютерная томография брюшной полости без контрастирования: слепо заканчивающаяся кишечная петля (стрелки) в правом квадранте живота с сопутствующим отёком брыжейки и мезаденитом на корональном (*a*) и аксиальном (*b*) срезах.





**Рис. 2.** Компьютерная томография брюшной полости после введения контрастного вещества: интенсивное контрастное усиление кишечной стенки на аксиальном (*a*) и сагиттальном (*b*) срезах на уровне той же слепо заканчивающейся петли (стрелки), свободный газ, расположенный в передних отделах брюшной полости.

В настоящее время наиболее предпочтительным и наиболее точным методом исследования патологий брюшной полости в экстренных случаях является КТ.

На КТ дивертикул Меккеля, как правило, расположен на расстоянии около 60 см от илеоцекального клапана и обычно выглядит как некая слепо заканчивающаяся структура, заполненная газом или жидкостью, содержащая иногда инородные тела или энтеролиты. Благодаря КТ обнаруживаются основные осложнения этой патологии, в частности перфорация.

Хотя при лечении симптоматического дивертикула Меккеля часто прибегают к радикальным хирургическим вмешательствам, включая дивертикулэктомию, а также клиновидную или сегментарную резекцию, выполняемую открытым или лапароскопическим способом, оптимальный метод хирургического лечения остаётся спорным [5].

# ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, дивертикул Меккеля имеет широкий спектр клинических проявлений и особенностей визуализации — от медленно прогрессирующих доброкачественных образований до острых и опасных для жизни состояний, в частности перфорации, как в представленном случае [6]. Знание основных анатомических, клинических и визуализационных проявлений воспаления дивертикула Меккеля позволит провести рентгенологическую диагностику и оперативное вмешательство на ранней стадии.

# **ДОПОЛНИТЕЛЬНО**

**Источники финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при подготовке и публикации статьи. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Tupputi Umberto, Carpagnano Francesca Anna — выбор темы и написание рукописи; Carpentiere Rossella, Giuseppe Guglielmi — клиническое решение, подготовка рукописи. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, сбор, анализ, интерпретацию данных, подготовку и редактирование рукописи, её окончательное утверждение для дальнейшей публикации и согласны нести ответственность за все аспекты исследования.

**Согласие на публикацию.** Авторы получили письменное согласие пациента на публикацию медицинских данных и фотографий.

# ADDITIONAL INFORMATION

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

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

**Authors' contribution.** Tupputi Umberto and Carpagnano Francesca Anna have done the research work related to the topic and the manuscript writing; Carpentiere Rossella and Giuseppe Guglielmi have made the clinical decision of the case and have helped to draft the manuscript. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. **Consent for publication.** Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

# СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

470

- 1. Kotha V.K., Khandelwal A., Saboo S.S., et al. Radiologist's perspective for the Meckel's diverticulum and its complications // Br J Radiol. 2014. Vol. 87, N 1037. P. 20130743. doi: 10.1259/bjr.20130743
- **2.** Meckel J.F. 1809 Uber die divertikel am darmkanal // Arch Physiol. 1809. Vol. 9. P. 421–453.
- **3.** Levy A.D., Hobbs C.M. From the archives of the AFIP. Meckel diverticulum: radiologic features with pathologic Correlation // Radiographics. 2004. Vol. 24, N 2. P. 565–587. doi: 10.1148/rg.242035187
- **4.** Clark J.K., Paz D.A., Ghahremani G.G. Imaging of Meckel's diverticulum in adults: pictorial essay // Clin Imaging. 2014. Vol. 38, N 5. P. 557–564. doi: 10.1016/j.clinimag.2014.04.020
- **5.** Blouhos K., Boulas K.A., Tsalis K., et al. Meckel's Diverticulum in Adults: Surgical Concerns // Front Surg. 2018. Vol. 5. P. 55. doi: 10.3389/fsurg.2018.00055
- **6.** Shimagaki T., Konishi K., Kawata K., et al. A case of perforation of Meckel's diverticulum with enterolith // Surg Case Rep. 2020. Vol. 6, N 1. P. 161. doi: 10.1186/s40792-020-00926-6

# **REFERENCES**

- **1.** Kotha VK, Khandelwal A, Saboo SS, et al. Radiologist's perspective for the Meckel's diverticulum and its complications. *Br J Radiol.* 2014;87(1037):20130743. doi: 10.1259/bjr.20130743
- 2. Meckel JF. 1809 Uber die divertikel am darmkanal. Arch Physiol. 1809:9:421–453.
- **3.** Levy AD, Hobbs CM. From the archives of the AFIP. Meckel diverticulum: radiologic features with pathologic Correlation. *Radiographics*. 2004;24(2):565–587. doi: 10.1148/rg.242035187
- **4.** Clark JK, Paz DA, Ghahremani GG. Imaging of Meckel's diverticulum in adults: pictorial essay. *Clin Imaging*. 2014;38(5):557–564. doi: 10.1016/j.clinimag.2014.04.020
- **5.** Blouhos K, Boulas KA, Tsalis K, et al. Meckel's Diverticulum in Adults: Surgical Concerns. *Front Surg.* 2018;5:55. doi: 10.3389/fsurg.2018.00055
- **6.** Shimagaki T, Konishi K, Kawata K., et al. A case of perforation of Meckel's diverticulum with enterolith. *Surg Case Rep.* 2020;6(1):161. doi: 10.1186/s40792-020-00926-6

# ОБ АВТОРАХ

\* Guglielmi Giuseppe, MD, Professor; ORCID: http://orcid.org/0000-0002-4325-8330; e-mail: giuseppe.guglielmi@unifg.it

Umberto Tupputi. MD:

ORCID: http://orcid.org/0000-0002-0384-5864; e-mail: umbertotupputi@yahoo.it

Francesca Anna Carpagnano, MD;

ORCID: http://orcid.org/0000-0001-7681-2898; e-mail: c.francesca1991@gmail.com

Rossella Carpentiere, MD;

ORCID: http://orcid.org/0000-0001-7821-5675; e-mail: rossellacarpentiere@gmail.com

# **AUTHORS' INFO**

\* Guglielmi Giuseppe, MD, Professor; ORCID: http://orcid.org/0000-0002-4325-8330; e-mail: giuseppe.guglielmi@unifg.it

Umberto Tupputi. MD:

ORCID: http://orcid.org/0000-0002-0384-5864; e-mail: umbertotupputi@yahoo.it

Francesca Anna Carpagnano, MD;

ORCID: http://orcid.org/0000-0001-7681-2898; e-mail: c.francesca1991@gmail.com

Rossella Carpentiere, MD;

ORCID: http://orcid.org/0000-0001-7821-5675; e-mail: rossellacarpentiere@gmail.com

<sup>\*</sup> Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

# Инкапсулированный некротический панкреатит

С.И. Китавина<sup>1</sup>, В.С. Петровичев<sup>1</sup>, А.Н. Ермаков<sup>2</sup>, Н.А. Ермаков<sup>1</sup>, И.Г. Никитин<sup>1</sup>

1 Лечебно-реабилитационный центр, Москва, Российская Федерация

# **АННОТАЦИЯ**

Некротический панкреатит, или панкреонекроз, — наиболее тяжёлая форма острого панкреатита с высокой частотой летальных исходов. Период, наиболее подходящий для диагностики острого панкреатита, составляет 3—5 дней от манифестации симптомов болезни. В этот период отёк и преходящая ишемия поджелудочной железы могут маскироваться под некроз и разрешаться при последующих исследованиях, и наоборот, местные осложнения могут развиваться без клинических корреляций.

В настоящее время при ведении острого панкреатита все большее значение отводится методам лучевой диагностики, в частности компьютерной томографии, за счёт возможности более точной волюметрии поджелудочной железы, оценки состояния и измерения диаметра селезёночной вены, что в перспективе может иметь значение при формировании прогноза течения панкреонекроза.

В статье приведён редкий клинический случай осложнения острого панкреатита — инкапсулированного некротического панкреатита, возникшего на фоне алиментарных нарушений. Приведены аспекты семиотики лучевых методов диагностики при динамическом обследовании данных патологий. Случай примечателен тем, что манифестация заболевания у пациента при поступлении в стационар была сопоставима с классической отёчной формой острого панкреатита. Дальнейшее нарастание отрицательной динамики было отмечено серией компьютерно-томографических изображений в динамике, выполненных между клинико-морфологическими фазами течения острого панкреатита и до формирования панкреонекроза, осложнённого секвестрацией тела поджелудочной железы с парапанкреатическим абсцедированием, что позволило максимально наглядно показать ступенчатое развитие заболевания. Лечебная парадигма была изменена, и место консервативного подхода заняла активная хирургическая тактика с последующими неоднократными манипуляциями и динамическим компьютерно-томографическим и магнитно-резонансным контролем вплоть до улучшения состояния пациента.

На сегодняшний день методы лучевой диагностики в совокупности с адекватным терапевтическим и хирургическим подходами способны улучшить прогноз течения некротического панкреатита.

**Ключевые слова**: мультиспиральная компьютерная томография; МСКТ; магнитно-резонансная томография; МРТ; компьютерная томография; КТ; некротический панкреатит; панкреатит; поджелудочная железа; панкреонекроз; клинический случай.

### Как цитировать

Китавина С.И., Петровичев В.С., Ермаков А.Н., Ермаков Н.А., Никитин И.Г. Инкапсулированный некротический панкреатит //  $Digital\ Diagnostics$ . 2021. T. 2, № 4. C. 471–480. DOI: https://doi.org/10.17816/DD71156

Рукопись получена: 08.06.2021 Рукопись одобрена: 14.01.2022 Опубликована: 24.01.2022



<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова, Москва, Российская Федерация

# **Encapsulated necrotic pancreatitis**

Svetlana I. Kitavina<sup>1</sup>, Victor S. Petrovichev<sup>1</sup>, Alexander N. Ermakov<sup>2</sup>, Nikolay A. Ermakov<sup>1</sup>, Igor G. Nikitin<sup>1</sup>

### **ABSTRACT**

472

This study presents a rare clinical case of encapsulated necrotic pancreatitis, which was a complication of acute pancreatitis that arose against the background of alimentary disorders. The aspects of the semiotics of radiation diagnostic methods in the follow-up control of these pathologies were presented.

This case is notable for the manifestation of diseases upon hospital admission, as in the classical edematous form of acute pancreatitis, with a further increase in negative dynamics. This demonstrated the possible stepwise disease development, accompanied by a series of follow-up computed tomography between the clinical and morphological phases of acute pancreatitis and before the formation of pancreatic necrosis, which was complicated by sequestration of the pancreatic body with peripancreatic abscess formation. Afterward, the therapeutic paradigm was changed, and the place of the conservative approach was taken by active surgical tactics, followed by repeated manipulations and follow-up computed tomography and magnetic resonance until the improvement of the patient's condition.

**Keywords:** multispiral computed tomography; MDCT; magnetic resonance imaging; MRI; computed tomography; CT; necrotic pancreatitis; pancreatic pancreatic

### To cite this article

Kitavina SI, Petrovichev VS, Ermakov AN, Ermakov NA, Nikitin IG. Encapsulated necrotic pancreatitis. *Digital Diagnostics*. 2021;2(4):471–480. DOI: https://doi.org/10.17816/DD71156

Received: 08.06.2021 Accepted: 14.01.2022 Published: 24.01.2022



<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Therapy and Rehabilitation Center, Moscow, Russian Federation

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Moscow, Russian Federation

# 包裹性坏死性胰腺炎

Svetlana I. Kitavina<sup>1</sup>, Victor S. Petrovichev<sup>1</sup>, Alexander N. Ermakov<sup>2</sup>, Nikolay A. Ermakov<sup>1</sup>, Igor G. Nikitin<sup>1</sup>

# 简评

坏死性胰腺炎或胰腺坏死是急性胰腺炎中最严重的一种,死亡率很高。最适合诊断急性胰腺炎的时期是从疾病症状开始的3-5天。在此期间,胰腺水肿和暂时性缺血可能伪装为坏死,并在后续研究中消失,反之亦然,局部并发症可能在没有临床相关性的情况下发生。

目前,在急性胰腺炎的治疗中,放射诊断方法越来越受到重视,尤其是计算机断层扫描,因为它可以更精确地测量胰腺容积、评估病情和测量脾静脉直径,这在未来可能对胰腺坏死过程的预后形成有重要影响。

这篇文章介绍了一个罕见的急性胰腺炎并发症的临床病例包裹性坏死性胰腺炎,它是在消化系统疾病的背景下出现的。本文介绍了放射诊断方法在这些病理学动态检查中的符号学方面。该病例值得注意的是,患者入院时的疾病表现与典型水肿型急性胰腺炎相当。在急性胰腺炎病程的临床和形态学阶段之间以及在胰腺坏死形成之前进行的一系列动态CT图像显示负动态进一步增加,并伴有胰腺体分离和胰旁脓肿形成,这使得最清楚地显示疾病的逐步发展成为可能。治疗模式发生了改变,保守治疗被积极的手术策略所取代,随后是反复操作、动态计算机断层扫描和磁共振控制,直到患者病情好转。

迄今为止,放射诊断方法结合适当的治疗和手术方法可以改善坏死性胰腺炎的预后。

**关键词:** 多层计算机断层扫描; MSCT; 磁共振成像; 核磁共振; CT扫描; 电脑断层扫描; 坏死性胰腺炎; 胰腺炎; 胰腺; 胰腺坏死; 临床病例。

# 引用本文:

Kitavina SI, Petrovichev VS, Ermakov AN, Ermakov NA, Nikitin IG. 包裹性坏死性胰腺炎. Digital Diagnostics. 2021;2(4):471-480. DOI: https://doi.org/10.17816/DD71156



<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Therapy and Rehabilitation Center, Moscow, Russian Federation

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Moscow, Russian Federation

# **ВВЕДЕНИЕ**

474

Некротический панкреатит является наиболее тяжёлой формой острого панкреатита, частота летальных исходов при котором варьирует от 30 до 100% [1–4]. Некротический панкреатит, или панкреонекроз, встречается в 15–20% случаев острого панкреатита [5]. Заболеваемость острым панкреатитом в мире составляет от 4,9 до 73,4 случаев на 100 000 населения, в нашей стране — от 10 до 13% среди общего числа пациентов с хирургической патологией брюшной полости [6].

Ключевое значение методов лучевой диагностики для выявления заболевания и выбора тактики ведения пациентов, страдающих панкреонекрозом, описано крупными отечественными учёными [7], а также рядом зарубежных авторов [8—11].

В настоящее время возрастает роль методов лучевой диагностики при ведении острого панкреатита, в частности компьютерной томографии (КТ), за счёт возможности более точной волюметрии поджелудочной железы [12], оценки состояния и измерения диаметра селезёночной вены, что в перспективе может иметь значение при формировании прогноза течения панкреонекроза [13]. Появляются первые работы, изучающие взаимосвязь потери плотности скелетной мускулатуры по данным КТ с ухудшением прогноза течения некротического панкреатита [14].

В обновленных рекомендациях Атланты по течению и тактике ведения острого панкреатита (США, 2012)1 имеются тренды на снижение лучевой нагрузки на пациента, уменьшение экономической нагрузки путём отказа от чрезмерной визуализации (проведение КТ и МРТ) с первоочередной опорой на данные клинического осмотра, ультразвукового исследования (УЗИ) и биохимических маркеров воспаления; исключения составляют неясный диагноз либо ухудшение состояния при остром панкреатите в течение первых 48-72 ч [15, 16]. Однако другие источники показывают, что более половины пациентов с острым панкреатитом, клинически подходящих для курации без методов объективной визуализации, проходят её самостоятельно [17]. Врачи испытывают дополнительную стрессовую нагрузку, используя обновлённые диагностические критерии при принятии клинических решений [18]. С течением времени пересмотр классификации Атланты по острому панкреатиту продолжает использоваться и находит активное применение в Европе [19].

# ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

Пациент Х., 40 лет, 13.01.2018 экстренно госпитализирован в отделение реанимации в тяжёлом состоянии с клинической картиной острого панкреатита и полиорганной недостаточности. Жалобы при поступлении на выраженные боли опоясывающего характера в верхних отделах живота, тошноту, рвоту.

Анамнез заболевания: заболел остро, в течение суток после употребления большого количества жирной пищи (гиперсекреторный механизм развития); утром почувствовал острые боли в верхних отделах живота, затем отмечались тошнота, рвота, иррадиация боли в поясничную область. Бригадой скорой помощи был доставлен в приёмное отделение ФГАУ НМИЦ ЛРЦ Минздрава России (Москва).

# Результаты физикального, лабораторного и инструментального исследования

В момент поступления состояние пациента расценено как ранняя IA фаза.

Мультиспиральная компьютерная томография от 14.01.2018 продемонстрировала картину острого панкреатита; признаков деструкции паренхимы поджелудочной железы не обнаружено (рис. 1).

В течение двух суток в условиях реанимационного отделения пациенту проводились инфузионно-корригирующая, антисекреторная, антиоксидантная, гепатопротекторная, спазмолитическая терапия; мультимодальное обезболивание; профилактика тромбоэмболических осложнений, декомпрессия желудочно-кишечного тракта.

15.01.2018 пациент переведён в отделение с субъективным улучшением. Когда появилась лихорадка до 38°С, к лечению были добавлены антибиотики. Объективно в параумбиликальной области слева пальпировался плотный безболезненный инфильтрат размерами 12×10 см. Клинически ситуация была расценена как проявление фазы IB острого панкреатита (фаза формирования перипанкреатического инфильтрата и резорбтивной лихорадки).

К 22.01.2018 на фоне стабилизации состояния пациента, нормализации температуры тела и данных лабораторно-инструментальных исследований отмечено нарастание признаков локальных воспалительных изменений в забрюшинном пространстве. По результатам УЗИ выявлены увеличение объёма жидкости в брюшной полости и имбибиция жировой клетчатки левой половины забрюшинного пространства (панкреонекроз).

Исследование дополнено КТ органов грудной клетки (КТ ОГК) и брюшной полости (КТ ОБП): двусторонний плевральный выпот, больше слева; консолидация в нижней доле левого лёгкого; ателектазы в базальных отделах обоих лёгких; деструктивный панкреатит: паренхима поджелудочной железы контрастируется фрагментарно, в динамике отмечается увеличение её головки, нарастание жидкостных скоплений и появление тяжести в брюшной полости и забрюшинном пространстве (рис. 2).

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Атлантская классификация острого панкреатита. Режим доступа: https://medach.pro/post/1830. Дата обращения: 15.10.2021.



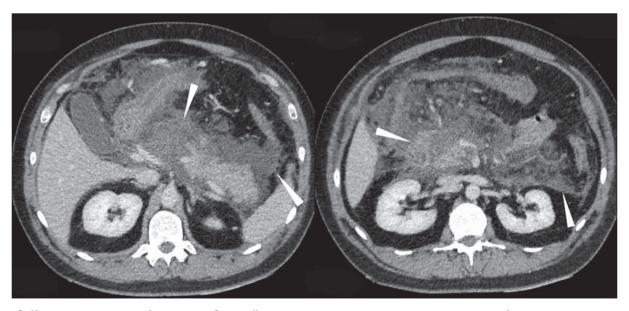
**Рис. 1.** Компьютерная томография органов брюшной полости с внутривенным контрастированием: инфильтрация перипанкреатической жировой клетчатки и жировой клетчатки в подпечёночном пространстве (стрелки).

Выявленные изменения позволили оценить клинико-инструментальную картину как конец IB — начало II фазы заболевания (асептическая секвестрация).

С учётом отсутствия у пациента признаков инфицирования ткани поджелудочной железы и положительной динамики (клинически) было решено воздержаться от хирургического вмешательства. К 24.01.2018 в общем анализе крови отмечено снижение концентраций лейкоцитоза (с 21,8 до 16,9×10° г/л) и С-реактивного белка (с 206 до 144 мл/л). Однако после периода клинического улучшения, на 18-е сутки поступления (31.01.2018), состояния пациента резко ухудшилось: отмечено появление болевого синдрома, гипертермии до 38°С с ознобом, сомнительных перитонеальных симптомов, нарастание лейкоцитоза до 31×109 г/л в общем анализе крови.

При контрольном УЗИ брюшной полости обнаружены секвестрация тела железы и скопление вокруг неё большого количества жидкости; сообщение сальниковой сумки с брюшной полостью, где также во всех отделах лоцируется неотграниченная жидкость с включениями фибрина (объёмом не менее 1 л); выраженная имбибиция забрюшинной жировой клетчатки параколярных зон. УЗ-картина, таким образом, соответствовала прогрессированию некробиотических изменений поджелудочной железы вследствие панкреонекроза, т.е. формированию парапанкреатического абсцесса.

31.01.2018 после краткосрочной предоперационной подготовки в экстренном порядке выполнены диагностическая лапароскопия, санация и дренирование брюшной полости с последующей конверсией в лапаротомию



**Рис. 2.** Компьютерная томография органов брюшной полости с внутривенным контрастированием: инфильтрация и жидкостные скопления в перипанкреатической жировой клетчатке, по ходу околопочечной фасции слева, в паренхиме головки и тела поджелудочной железы (стрелки).

476

с формированием оментобурсостомы с целью облегчения доступа в сальниковую сумку для некрсеквестрэктомии.

Интраоперационный диагноз: Острый панкреатит тяжёлого течения. Панкреонекроз с формированием забрюшинных жидкостных скоплений; фаза септической секвестрации. Распространённый панкреатогенный серозно-фибринозный (ферментативный) перитонит.

01.02.2018 при УЗИ брюшной полости дополнительно в правой половине забрюшинного пространства обнаружено жидкостное скопление размерами 7×4,5×15 см, интимно прилежащее к задней стенке восходящего отдела ободочной кишки. В связи с высоким риском повреждения толстой кишки при открытом дренировании выполнено дренирование под УЗ-контролем с целью профилактики аррозии стенки кишки и инфицирования забрюшинного пространства.

В послеоперационном периоде отмечались явления сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточности, пациент экстубирован на вторые сутки (02.02.2018). Проводилась комплексная терапия с положительным эффектом: снижение уровня лейкоцитоза до 10×109 г/л в общем анализе крови на фоне сохраняющегося высокого С-реактивного белка (241 мг/л). Далее в течение недели пациенту ежедневно проводились перевязки с ревизией и санацией оментобурсостомы. Дополнительных затёков, свободно лежащих секвестров при ревизии оментобурсостомы не обнаружено.

При контрольных КТ ОБП (от 01.02; 02.02; 05.02.2018) КТ-картина без отрицательной динамики, состояние поджелудочной железы и скопление жидкости по контуру железы в области сальниковой сумки без динамики, недренируемых жидкостных скоплений в забрюшинном пространстве не выявлено (рис. 3).

По стабилизации состояния, на 10-е сут после операции, пациент переведён в хирургическое отделение. После многочисленных некрсеквестрэктомий в течение 9 дней было налажено проточно-аспирационное дренирование полости сальниковой сумки.

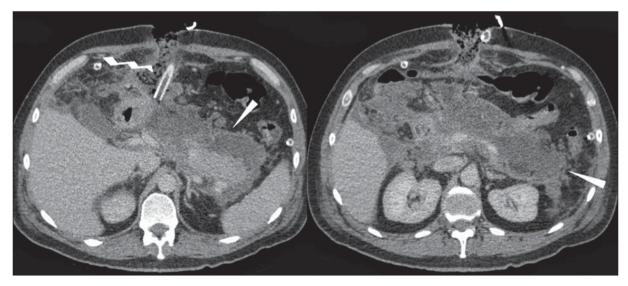
По данным контрольных КТ ОГК и ОБП (от 14.02; 21.02.2018) отмечаются уменьшение левостороннего гидроторакса и разрешение участка консолидации в нижней доле левого лёгкого; уменьшение выпота в перипанкреатической клетчатке и инфильтративных изменений жировой клетчатки брюшной полости (рис. 4).

Клинически отмечалось формирование наружного панкреатического свища. 28.02.2018 пациенту проведена МР-холангиография: вирсунгов проток на уровне головки и тела поджелудочной железы не визуализируется, в хвосте имеет извитой ход, контуры его неровные, диаметром 2 мм, свищевые ходы не определяются. Внутри- и внепечёночные желчные протоки не расширены (рис. 5).

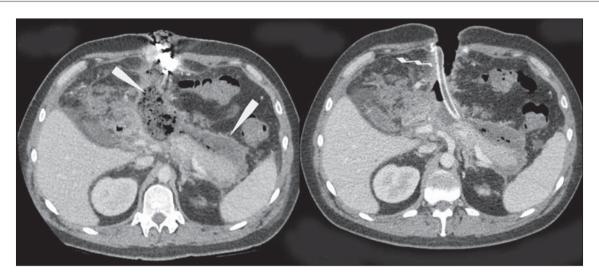
В течение последующего месяца проводились консервативная терапия, проточно-аспирационное дренирование сальниковой сумки. Состояние пациента улучшилось до удовлетворительного, купировалась лихорадка, сформировался наружный панкреатический свищ. Пациент был выписан под наблюдение хирурга в амбулаторных условиях.

При контрольной КТ ОБП от 23.03.2018 определяются уменьшение размеров инфильтрата кпереди от тела и хвоста поджелудочной железы, уменьшение инфильтрата по ходу восходящей ободочной кишки; железа уменьшена в размерах: сагиттальный размер на уровне хвоста 17 мм, на уровне тела — 6 мм, на уровне головки железа достоверно не дифференцируется (рис. 6).

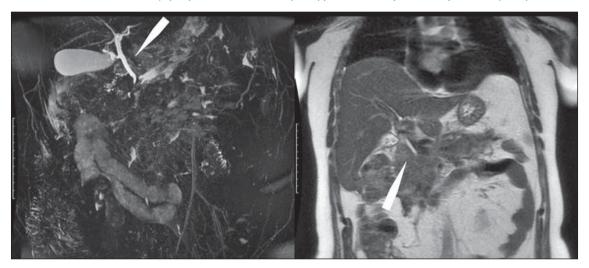
Таким образом, своевременная диагностика позволила выбрать наиболее правильную лечебную тактику в продемонстрированном клиническом случае, что улучшило



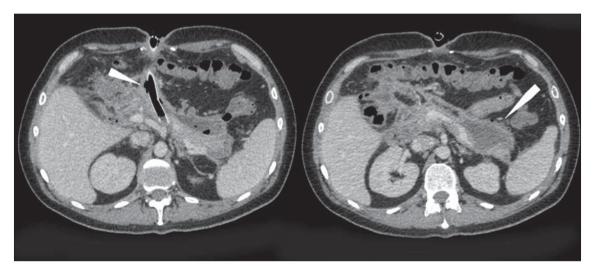
**Рис. 3.** Компьютерная томография органов брюшной полости с внутривенным контрастированием: инфильтрация и жидкостные скопления в перипанкреатической жировой клетчатке, по ходу околопочечной фасции слева, в паренхиме головки и тела поджелудочной железы (стрелки); дренажная трубка (зигзагообразная стрелка на изображении слева). В динамике отмечается формирование тонкой контрастирующейся капсулы по ходу зоны инфильтрации.



**Рис. 4.** Компьютерная томография органов брюшной полости с внутривенным контрастированием: осумкованная инфильтрация и жидкостное скопление в перипанкреатической жировой клетчатке, уменьшившиеся в динамике (изображение слева, стрелки), гемостатическая губка в полости осумкованного содержимого; дренажная трубка (изображение справа, зигзагообразная стрелка). В динамике отмечается дальнейшее формирование тонкой контрастирующейся капсулы по ходу зоны инфильтрации.



**Рис. 5.** Магнитно-резонансная томографическая холангиография (слева) и Т2-ВИ (корональная плоскость, справа). Дистальная часть холедоха «теряется» в инфильтрате, проксимальная часть холедоха и внутрипечёночные желчные протоки не расширены (стрелки).



**Рис. 6.** Компьютерная томография органов брюшной полости с внутривенным контрастированием: дренажная трубка (изображение слева, стрелка); осумкованная инфильтрация и жидкостное скопление в перипанкреатической жировой клетчатке, уменьшившиеся в динамике (изображение справа, стрелка).

прогноз заболевания, острый и подострый периоды которого завершились относительно благополучно.

478

# ОБСУЖДЕНИЕ

L. Sorrentino и соавт. [20] в процессе лечения панкреонекроза тяжёлого течения применяли миниинвазивный подход — эндоскопическую чрезжелудочную некрэктомию (endoscopic pancreatic necrosectomy, ETN). На первом этапе можно заметить схожесть наших лечебных тактик: выполнение диагностической лапароскопии и дренирование брюшной полости, однако на следующем этапе мы предпочли расширить оперативное вмешательство с конверсией в лапаротомию, формированием оментобурсостомы с целью облегчения доступа в сальниковую сумку для некрсеквестрэктомии.

Группа учёных из Японии описывает хорошие результаты лечения пациента с некротическим панкреатитом сочетанием непрерывного дренажа кожной раны методом отрицательного давления и эндоскопической некрэктомии [21]. Другой клинический случай [22] показал развитие некротического панкреатита после ампулярной биопсии при пищеводе Барретта, при этом последующее лечение с неоднократным дренированием некротической полости выполнялись под КТ-контролем.

Во всех представленных клинических случаях, включая наш, помимо клинико-лабораторных данных активно использовалась КТ с внутривенным контрастированием для диагностики, оценки течения заболевания и выбора лечебной тактики.

Таким образом, период, наиболее подходящий для диагностики острого панкреатита, составляет от 72 ч до 5 дней от манифестации симптомов болезни. В этот период отёк и преходящая ишемия поджелудочной железы могут маскироваться под некроз и разрешаться при последующих исследованиях, и наоборот, местные осложнения могут развиваться без клинических корреляций. У пациента в представленном наблюдении в период стабильно тяжёлой клинической картины зафиксирован переход фазы IA в фазу IB развития заболевания.

Согласно клиническим рекомендациям, проведение КТ наиболее показано при изменении клинической картины и/или резком ухудшении состояния пациента для исключения развития местных осложнений. У пациента в представленном наблюдении КТ оказалось чувствительным к изменению клинической картины и зафиксировало переход в начале в фазу IIA асептической секвестрации, а затем и в фазу IIB септической секвестрации с формированием парапанкреатического абсцесса.

КТ является необходимым исследованием при планировании малоинвазивных хирургических вмешательств, которым в настоящее время отдаётся предпочтение в лечении некротического панкреатита. Данная тактика применялась у нашего пациента.

МРТ является методом выбора для оценки состояния холедоха и вирсунгова протока при панкреонекрозе, что было весьма актуальным для нашего пациента, у которого в ходе лечения некротического панкреатита сформировался наружный панкреатический свищ.

# **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

На сегодняшний день методы лучевой диагностики в совокупности с адекватными терапевтическим и хирургическим подходами способны улучшить прогноз течения некротического панкреатита.

# ДОПОЛНИТЕЛЬНО

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

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

Вклад авторов. С.И. Китавина — подготовка и написание текста статьи; В.С. Петровичев — написание текста и редактирование статьи; А.Н. Ермаков — сбор и анализ литературных источников, редактирование иллюстративного материала; Н.А. Ермаков — написание текста статьи, подготовка иллюстративного материала; И.Г. Никитин — редактирование статьи. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ІСМЈЕ (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

**Информированное согласие на публикацию.** Авторы получили письменное согласие пациента на публикацию медицинских данных и фотографий.

**Благодарности.** Авторы выражают благодарность Слуцкой Ирине Ильиничне за помощь в стилистическом редактировании текста статьи.

# **ADDITIONAL INFORMATION**

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

 $\begin{tabular}{ll} \textbf{Competing interests.} & \textbf{The authors declare that they have no competing interests.} \end{tabular}$ 

**Authors' contribution.** S.I. Kitavina — preparation and writing of the text of the article; V.S. Petrovichev — text writing and article editing; A.N. Ermakov — literature review, collection and analysis of literary sources review of literature, edition illustrative material of the article; N.A. Ermakov — writing of the text of the article, preparation illustrative material of the article; I.G. Nikitin — article editing. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Consent for publication.** Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

**Acknowledgments.** The authors express their gratitude to Irina I. Slutskaya for support in stylistic editing of the article text.

# СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- **1.** Волков В.Е., Чеснокова Н.Н. Острый некротический панкреатит: Актуальные вопросы классификации, диагностики и лечения локальных и распространенных гнойно-некротических процессов // Вестник ЧГУ. 2014. № 2. С. 211–217.
- **2.** Багненко С.Ф., Гольцов В.Р. Острый панкреатит: современное состояние проблемы и нерешенные вопросы // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. 2008. Т. 3, № 3. С. 104—112.
- **3.** Banks P.A., Bollen T.L., Dervenis C., et al. Classification of acute pancreatitis-2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus // Gut. 2013. Vol. 62, N 1. P. 102–111. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302779
- **4.** Petrov M.S., Shanbhag S., Chakraborty M., et al. Organ failure and infection of pancreatic necrosis as determinants of mortality in patients with acute pancreatitis // Gastroenterology. 2010. Vol. 139, N 3. P. 813–820. doi: 10.1053/j.qastro.2010.06.010
- **5.** Острый панкреатит. Клинические рекомендации Минздрава Российской Федерации. Москва, 2015. Режим доступа: http://общество-хирургов.pф/upload/acute\_pancreatitis\_2016.doc. Дата обращения: 15.10.2021.
- **6.** Подолужный В.И., Аминов И.Х., Радионов И.А. Острый панкреатит. Кемерово: Полиграф; 2017. 136 с.
- 7. Багненко С.Ф., Савелло В.Е., Гольцов В.Р. Лучевая диагностика заболеваний поджелудочной железы: панкреатит острый // Лучевая диагностика и терапия в гастроэнтерологии: национальное руководство / под ред. Г.Г. Кармазановского. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2014. С. 349—365.
- **8.** Branco J.C., Cardoso M.F., Lourenço L.C., et al. A rare cause of abdominal pain in a patient with acute necrotizing pancreatitis // GE Port J Gastroenterol. 2018. Vol. 25, N 5. P. 253–257. doi: 10.1159/000484939
- **9.** Zhang H., Chen G., Xiao L., et al. Ultrasonic/CT image fusion guidance facilitating percutaneous catheter drainage in treatment of acute pancreatitis complicated with infected walled-off necrosis // Pancreatology. 2018. Vol. 18, N 6. P. 635–641. doi: 10.1016/j.pan.2018.06.004
- **10.** Sahu B., Abbey P., Anand R., et al. Severity assessment of acute pancreatitis using CT severity index and modified CT severity index: Correlation with clinical outcomes and severity grading as per the Revised Atlanta Classification // Indian J Radiol Imaging. 2017. Vol. 27, N 2. P. 152. doi: 10.4103/ijri.JJRI\_300\_16
- **11.** Shahzad N., Khan M.R., Inam Pal K.M., et al. Role of early contrast enhanced CT scan in severity prediction of acute pancreatitis // J Pak Med Assoc. 2017. Vol. 67, N 6. P. 923–925.

- **12.** Avanesov M., Löser A., Smagarynska A., et al. Clinico-radiological comparison and short-term prognosis of single acute pancreatitis and recurrent acute pancreatitis including pancreatic volumetry // PLoS ONE. 2018. Vol. 13, N 10. P. e0206062. doi: 10.1371/journal.pone.0206062
- **13.** Smeets X.J., Litjens G., da Costa D.W., et al. The association between portal system vein diameters and outcomes in acute pancreatitis // Pancreatology. 2018. Vol. 18, N 5. P. 494–499. doi: 10.1016/j.pan.2018.05.007
- **14.** Van Grinsven J., van Vugt J.L., Gharbharan A., et al.; Dutch Pancreatitis Study Group. The association of computed tomography-assessed body composition with mortality in patients with necrotizing pancreatitis // J Gastrointest Surg. 2017. Vol. 21, N 6. C. 1000–1008. doi: 10.1007/s11605-016-3352-3
- **15.** Colvin S.D., Smith E.N., Morgan D.E., et al. Acute pancreatitis: an update on the revised Atlanta classification // Abdom Radiol. 2020. Vol. 45, N 5. P. 1222–1231. doi: 10.1007/s00261-019-02214-w
- **16.** Baker M.E., Nelson R.C., Rosen M.P., et al. ACR Appropriateness Criteria Acute Pancreatitis // Ultrasound Quarterly. 2014. Vol. 30, N 4. P. 267–273. doi: 10.1097/RUQ.000000000000099
- **17.** Shinagare A.B., Ip I.K., Raja A.S., et al. Use of CT and MRI in emergency department patients with acute pancreatitis // Abdom Imaging. 2015. Vol. 40, N 2. P. 272–277. doi: 10.1007/s00261-014-0210-1
- **18.** Jin D.X., McNabb-Baltar J.Y., Suleiman S.L., et al. Early abdominal imaging remains over-utilized in acute pancreatitis // Dig Dis Sci. 2017. Vol. 62, N 10. P. 2894–2899. doi: 10.1007/s10620-017-4720-x
- **19.** Schreyer A.G., Seidensticker M., Mayerle J., et al. Deutschsprachige terminologie der revidierten atlanta-klassifikation bei akuter pankreatitis: glossar basierend auf der aktuellen S3-Leitlinie zur akuten, chronischen und Autoimmunpankreatitis // Rofo. 2021. Vol. 193, N 8. P. 909–918. doi: 10.1055/a-1388-8316
- **20.** Sorrentino L., Chiara O., Mutignani M., et al. Combined totally mini-invasive approach in necrotizing pancreatitis: a case report and systematic literature review // World J Emerg Surg. 2017. Vol. 12, N 1. P. 16. doi: 10.1186/s13017-017-0126-5
- **21.** Namba Y., Matsugu Y., Furukawa M., et al. Step-up approach combined with negative pressure wound therapy for the treatment of severe necrotizing pancreatitis: a case report // Clin J Gastroenterol. 2020. Vol. 13, N 6. P. 1331–1337. doi: 10.1007/s12328-020-01190-9
- **22.** Skelton D., Barnes J., French J. A case of severe necrotising pancreatitis following ampullary biopsy // Ann R Coll Surg Engl. 2015. Vol. 97, N 4. P. e61–e63. doi: 10.1308/003588415X14181254789646

# REFERENCES

- **1.** Volkov V, Chesnokova N. Acute necrotizing pancreatitis: Actual questions of classification, diagnosis and treatment of local and widespread purulent-necrotic processes. *Bulletin Chuvash University*. 2014;(2):211–217. (In Russ).
- **2.** Bagnenko SF, Gol'tsov VR. Acute pancreatitis: current state of the problem and unresolved issues. *Almanac A.V. Vishnevsky Ins Sur.* 2008;3(3):104–112. (In Russ).
- **3.** Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis-2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013;62(1):102—111. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302779
- **4.** Petrov MS, Shanbhag S, Chakraborty M, et al. Organ failure and infection of pancreatic necrosis as determinants of mortality in patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology*. 2010;139(3):813–820. doi: 10.1053/j.gastro.2010.06.010

- **5.** Acute pancreatitis. Clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation. Moscow, 2015. (In Russ). Available from: http://oбщество-хирургов.pф/upload/acute\_pancreatitis 2016.doc. Accessed: 15.10.2021.
- **6.** Podoluzhny VI, Aminov IH, Rodionov IA. Acute pancreatitis. Kemerovo: POLIGRAF; 2017. 136 p. (In Russ).
- **7.** Bagnenko SF, Savello VE, Goltsov VR. Radiation diagnosis of pancreatic diseases: acute pancreatitis. In: Radiation diagnostics and therapy in gastroenterology: national guidelines. Ed. by G.G. Karmazanovsky Moscow: GEOTAR-Media; 2014. P. 349–365. (In Russ).
- **8.** Branco JC, Cardoso MF, Lourenço LC, et al. A rare cause of abdominal pain in a patient with acute necrotizing pancreatitis. *GE Port J Gastroenterol*. 2018;25(5):253–257. doi: 10.1159/000484939
- **9.** Zhang H, Chen G, Xiao L, et al. Ultrasonic/CT image fusion guidance facilitating percutaneous catheter drainage in treatment of acute pancreatitis complicated with infected walled-off necrosis. *Pancreatology.* 2018;18(6):635–641. doi: 10.1016/j.pan.2018.06.004
- **10.** Sahu B, Abbey P, Anand R, et al. Severity assessment of acute pancreatitis using CT severity index and modified CT severity index: Correlation with clinical outcomes and severity grading as per the Revised Atlanta Classification. *Indian J Radiol Imaging*. 2017;27(2):152. doi: 10.4103/ijri.IJRI\_300\_16
- **11.** Shahzad N, Khan MR, Inam Pal KM, et al. Role of early contrast enhanced CT scan in severity prediction of acute pancreatitis. *J Pak Med Assoc.* 2017;67(6):923–925.
- **12.** Avanesov M, Löser A, Smagarynska A, et al. Clinico-radiological comparison and short-term prognosis of single acute pancreatitis and recurrent acute pancreatitis including pancreatic volumetry. *PLoS ONE*. 2018;13(10):e0206062. doi: 10.1371/journal.pone.0206062
- **13.** Smeets XJ, Litjens G, da Costa DW, et al. The association between portal system vein diameters and outcomes in acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2018;18(5):494–499. doi: 10.1016/j.pan.2018.05.007

# **14.** Van Grinsven J, van Vugt JLA, Gharbharan A, et al.; Dutch Pancreatitis Study Group. The association of computed tomography-assessed body composition with mortality in patients with necrotizing pancreatitis. *J Gastrointest Surg.* 2017;21(6):1000–1008. doi: 10.1007/s11605-016-3352-3

- **15.** Colvin SD, Smith EN, Morgan DE, et al. Acute pancreatitis: an update on the revised Atlanta classification. *Abdom Radiol*. 2020;45(5):1222–1231. doi: 10.1007/s00261-019-02214-w
- **16.** Baker ME, Nelson RC, Rosen MP, et al. Acr appropriateness Criteria acute pancreatitis. *Ultrasound Quarterly*. 2014;30(4):267–273. doi: 10.1097/RUQ.00000000000000099
- **17.** Shinagare AB, Ip IK, Raja AS, et al. Use of CT and MRI in emergency department patients with acute pancreatitis. *Abdom Imaging*. 2015;40(2):272–277. doi: 10.1007/s00261-014-0210-1
- **18.** Jin DX, McNabb-Baltar JY, Suleiman SL, et al. Early abdominal imaging remains over-utilized in acute pancreatitis. *Dig Dis Sci.* 2017;62(10):2894–2899. doi: 10.1007/s10620-017-4720-x
- **19.** Schreyer AG, Seidensticker M, Mayerle J, et al. Deutschsprachige terminologie der revidierten atlanta-klassifikation bei akuter pankreatitis: glossar basierend auf der aktuellen S3-Leitlinie zur akuten, chronischen und Autoimmunpankreatitis. *Rofo.* 2021;193(08):909–918. doi: 10.1055/a-1388-8316
- **20.** Sorrentino L, Chiara O, Mutignani M, et al. Combined totally mini-invasive approach in necrotizing pancreatitis: a case report and systematic literature review. *World J Emerg Surg.* 2017;12:16. doi: 10.1186/s13017-017-0126-5
- **21.** Namba Y, Matsugu Y, Furukawa M, et al. Step-up approach combined with negative pressure wound therapy for the treatment of severe necrotizing pancreatitis: a case report. *Clin J Gastroenterol*. 2020;13(6):1331–1337. doi: 10.1007/s12328-020-01190-9
- **22.** Skelton D, Barnes J, French J. A case of severe necrotising pancreatitis following ampullary biopsy. *Ann R Coll Surg Engl.* 2015;97(4):e61–e63. doi: 10.1308/003588415X14181254789646

# ОБ АВТОРАХ

480

\* Петровичев Виктор Сергеевич, к.м.н.;

адрес: Россия, 125367, Москва, Иваньковское шоссе, д. 3; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8391-2771; eLibrary SPIN: 7730-7420; e-mail: petrovi4ev@qmail.com

### Китавина Светлана Игоревна, к.м.н.;

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1280-1089; eLibrary SPIN: 9741-1675; e-mail: skitavina@yandex.ru

## Ермаков Александр Николаевич;

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0675-8624; eLibrary SPIN: 9257-9319; e-mail: alx-ermakovv@yandex.ru

# Ермаков Николай Александрович, к.м.н.;

ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1271-7960; eLibrary SPIN: 5985-9032; e-mail: n-ermakov@yandex.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

# AUTHORS' INFO

\* Victor S. Petrovichev, MD, Cand. Sci. (Med.); address: 3 Ivan'kovskoe shosse, 125367, Moscow, Russia; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8391-2771; eLibrary SPIN: 7730-7420; e-mail: petrovi4ev@gmail.com

**Svetlana I. Kitavina,** MD, Cand. Sci. (Med.); ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1280-1089; eLibrary SPIN: 9741-1675; e-mail: skitavina@yandex.ru

## Alexander N. Ermakov, MD;

ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0675-8624; eLibrary SPIN: 9257-9319; e-mail: alx-ermakovv@yandex.ru

Nikolay A. Ermakov, MD, Cand. Sci. (Med.); ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1271-7960; eLibrary SPIN: 5985-9032; e-mail: n-ermakov@yandex.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

<sup>\*</sup> Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

# Поражение костей таза, позвоночника и рёбер при остеопойкилии: клинический случай

M.T. Paparella<sup>1</sup>, I. Gangai<sup>1</sup>, Ch. Porro<sup>1</sup>, L. Eusebi<sup>2</sup>, F. Silveri<sup>3</sup>, A. Cammarota<sup>4</sup>, G. Guglielmi<sup>1, 5</sup>

- <sup>1</sup> Department of Clinical and Experimental Medicine, Foggia University School of Medicine, Фоджа, Италия
- <sup>2</sup> Radiology Unit, Carlo Urbani, Джези, Италия
- <sup>3</sup> Rheumatology Unit, University of Ancona, Анкона, Италия
- <sup>4</sup> IRCCS-CROB. Рионеро-ин-Вультуре. Италия
- <sup>5</sup> Radiology Unit, Barletta University Hospital, Фоджа, Италия

# **АННОТАЦИЯ**

Остеопойкилия — редкая форма наследственной доброкачественной дисплазии костей, случайно обнаруживаемая при рентгенографии. Характеризуется специфической рентгенологической картиной — диффузными склеротическими участками кости круглой или овальной симметричной формы, определяемыми по всему скелету. Правильная постановка диагноза очень важна, поскольку поражения такого типа схожи с костными метастазами.

В данной статье представлен случай остеопойкилии у пациентки, обратившейся в нашу клинику с жалобой на кратковременную потерю сознания без признаков онемения, покалывания, слабости в ногах или других частях тела. Компьютерная томография показала множественные мелкие склеротические очаги, рассеянные по грудному и поясничному отделу позвоночника, рёбрам, тазовым костям, крестцу и проксимальному отделу бедренных костей с обеих сторон. При остеосцинтиграфии всего тела с применением технеция-99м повышения накопления препарата не выявлено. У пациентки были диагностированы характерные рентгенологические признаки остеопойкилии, после чего она находилась под наблюдением.

Ключевые слова: остепойкилия; дисплазия костей; клинический случай.

### Как цитировать

Paparella M.T., Gangai I., Porro Ch., Eusebi L., Silveri F., Cammarota A., Guglielmi G. Поражение костей таза, позвоночника и рёбер при остеопойкилии: клинический случай // Digital Diagnostics. 2021. Т.2, № 4. С. 481–487. DOI: https://doi.org/10.17816/DD79504

Рукопись получена: 03.09.2021 Рукопись одобрена: 16.11.2021 Опубликована: 07.12.2021



482

# Osteopoikilosis in the ribs, pelvic region and spine: a case report

Maria Teresa Paparella<sup>1</sup>, Ilaria Gangai<sup>1</sup>, Chiara Porro<sup>1</sup>, Laura Eusebi<sup>2</sup>, Ferdinando Silveri<sup>3</sup>, Aldo Cammarota<sup>4</sup>, Giuseppe Guglielmi<sup>1, 5</sup>

- <sup>1</sup> Department of Clinical and Experimental Medicine, Foggia University School of Medicine, Foggia, Italy
- <sup>2</sup> Radiology Unit, Carlo Urbani, Jesi, Italy
- <sup>3</sup> Rheumatology Unit, University of Ancona, Ancona, Italy
- <sup>4</sup> IRCCS-CROB, Rionero in Vulture, Italy
- <sup>5</sup> Radiology Unit, Barletta University Hospital, Foggia, Italy

### **ABSTRACT**

Osteopoikilosis is a rare inherited benign bone dysplasia incidentally found on radiological exams. It is characterized by a specific radiological pattern: diffuse, round or oval, symmetrically shaped sclerotic bone areas distributed throughout the skeleton. It is essential to do a correct diagnosis because these lesions could be easily confused with bone metastasis.

We reported a case of an osteopoikilosis patient presenting to our clinic with transient loss of consciousness and without any numbness, tingling and weakness in the legs or other parts of the body. The computed tomography scan showed multiple small sclerotic foci bone islands, scattered throughout the thoracic and lumbar spine, ribs, pelvic bone, sacrum and bilateral proximal femur. No significant increase in the activity was detected in technetium-99m whole-body bone scintigraphy. The patient was diagnosed with characteristic radiological findings of osteopoikilosis and was followed up.

**Keywords:** osteopoikilosis; bone dysplasia; clinical case.

### To cite this article

Paparella MT, Gangai I, Porro Ch, Eusebi L, Silveri F, Cammarota A, Guglielmi G. Osteopoikilosis in the ribs, pelvic region and spine: a case report. *Digital Diagnostics*. 2021;2(4):481–487. DOI: https://doi.org/10.17816/DD79504

Received: 03.09.2021 Accepted: 16.11.2021 Published: 07.12.2021



# 肋骨、骨盆区和脊柱脆性骨硬化:一份病例报告

Maria Teresa Paparella<sup>1</sup>, Ilaria Gangai<sup>1</sup>, Chiara Porro<sup>1</sup>, Laura Eusebi<sup>2</sup>, Ferdinando Silveri<sup>3</sup>, Aldo Cammarota<sup>4</sup>, Giuseppe Guglielmi<sup>1, 5</sup>

- <sup>1</sup> Department of Clinical and Experimental Medicine, Foggia University School of Medicine, Foggia, Italy
- <sup>2</sup> Radiology Unit, Carlo Urbani, Jesi, Italy
- <sup>3</sup> Rheumatology Unit, University of Ancona, Ancona, Italy
- <sup>4</sup> IRCCS-CROB, Rionero in Vulture, Italy
- <sup>5</sup> Radiology Unit, Barletta University Hospital, Foggia, Italy

# 摘要

脆性骨硬化是一种在放射学检查中偶然发现的罕见遗传性良性骨发育不良。其特征是具有特殊的放射学表现:分布于整个骨骼的弥漫性、圆形或椭圆形、形状对称的骨硬化区。这些病变很容易与骨转移瘤相混淆,因此做出正确诊断至关重要。

本文报告了一例脆性骨硬化患者,其因一过性意识丧失前来我们门诊就诊,双腿或身体其他部位无任何麻木、麻刺感和虚弱。计算机断层成像扫描示多发小面积硬化性骨岛,散布于胸腰椎、肋骨、骨盆、骶骨和双侧股骨近端。锝-99m全身骨显像未检测到活性显著增加。

患者被诊断为脆性骨硬化典型放射学表现,并接受随访。

关键词: 脆性骨硬化; 骨发育不良; 临床病例。

## To cite this article

Paparella MT, Gangai I, Porro Ch, Eusebi L, Silveri F, Cammarota A, Guglielmi G. 肋骨、骨盆区和脊柱脆性骨硬化: 一份病例报告. Digital Diagnostics. 2021;2(4):481–487. DOI: https://doi.org/10.17816/DD79504

收到: 03.09.2021 接受: 16.11.2021 发布日期: 07.12.2021



# **ВВЕДЕНИЕ**

484

Остеопойкилия — редкая форма доброкачественной дисплазии костных тканей, которая поражает примерно 1 из 50 000 человек, как правило, без каких-либо возрастных или гендерных различий [1].

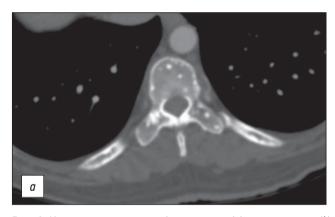
Заболевание характеризуется многочисленными склеротическими поражениями костей круглой или овальной формы, симметрично распределёнными по всему скелету [2]. Такие поражения часто обнаруживаются случайно при диагностической визуализации по причине жалоб, не связанных с данным заболеванием [3].

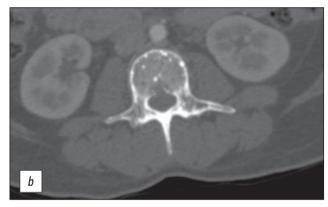
Гистологическая картина демонстрирует утолщённые трабекулы пластинчатой костной ткани с гаверсовыми каналами в губчатом веществе. Очевидно, что это костные очаги, которые в процессе роста и дифференцировки клеток не стали губчатыми. Конденсация губчатой кости при остеопойкилии происходит в периферической области трабекул с малым количеством остеоцитов и отсутствующими остеобластами или остеокластами (оба типа клеток присутствуют в центральном ядре трабекул нерегулярного строения) [4, 5].

В статье описан клинический случай пациентки с остеопойкилией, обратившейся в клинику по поводу потери сознания.

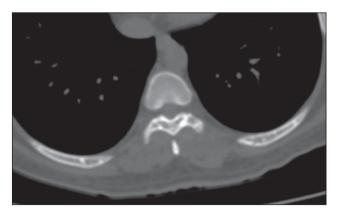
# ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

Пациентка, 43 года, была доставлена в отделение неотложной помощи после кратковременной потери сознания. Первичное обследование, включавшее сбор анамнеза, физикальный осмотр, электрокардиограмму в 12 отведениях и лабораторные исследования, не выявило никаких отклонений, после чего была проведена компьютерная томография (КТ) всего тела. По результатам КТ выявлены множественные склеротические очаги небольшого размера в костной ткани, рассеянные по грудному и поясничному отделам позвоночника (рис. 1), рёбрам, тазовым костям (рис. 2), крестцу (рис. 3) и проксимальному отделу бедренных костей с обеих сторон (рис. 4). Эрозия коркового слоя или периостальная реакция при обследовании не обнаружены. Никаких других признаков, таких как рубцы или отёки, выявлено не было. Кроме того, жалоб на онемение, покалывание

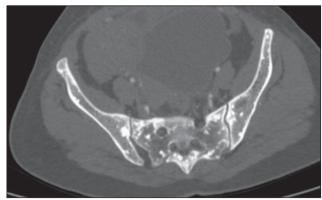




**Рис. 1.** Компьютерная томография грудного (*a*) и поясничного (*b*) отдела позвоночника, поперечный срез: на снимках видны многочисленные, чётко очерченные, гиперденсивные очаги поражения однородной структуры, округлой формы в остистых отростках и дугах позвонков.



**Рис. 2.** Компьютерная томография VII ребра, поперечный срез: на снимке видны множественные, чётко очерченные, гиперденсивные очаги поражения (измеряются в мм).



**Рис. 3.** Компьютерная томография крестцово-подвздошных суставов, поперечный срез: на снимке видны небольшие склеротические помутнения округлой формы, симметрично расположенные вдоль крестца, бедренной кости, крестцово-подвздошных суставов.

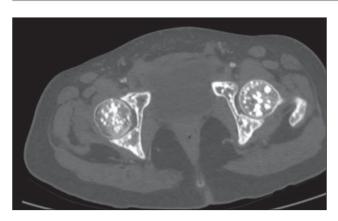


Рис. 4. Компьютерная томография головки бедренной кости, поперечный срез: на снимке видны многочисленные, чётко очерченные, гиперденсивные поражения с признаками остеопойкилии (измеряются в мм).

и слабость в ногах или других частях тела пациентка не предъявляла.

При КТ выявлена картина, подозрительная на остеопойкилию. Результаты клинических и лабораторных анализов, таких как общий анализ крови, скорость оседания эритроцитов, электролиты сыворотки крови, опухолевые маркеры, щелочная и кислая фосфатазы, антинуклеарные антитела и антитела к двуспиральной нативной ДНК не подтвердили наличие артрита любого типа, инфекционного или метастатического поражения, включённых в дифференциальный диагноз. При остеосцинтиграфии всего тела с применением технеция-99м повышения нокопления препарата выявлено не было. По результатам рентгенологического исследования у пациентки диагностирована остеопойкилия. В последующем пациентка находилась под наблюдением.

# ОБСУЖДЕНИЕ

Остеопойкилия, также известная как «пятнистая болезнь костей», или конденсирующая диссеминированная остеопатия, — редкая форма дисплазии костей, которую впервые описал H.E. Albers-Schönberg в 1915 г. [6]. Частота возникновения заболевания оценивается примерно как 1 случай на 50 000, обычно без возрастных и гендерных различий. Наследуется, как правило, по аутосомно-доминантному типу, но встречаются и спорадические формы [1].

В современной литературе выдвигаются предположения о том, что причиной заболевания могут быть мутации гена с потерей функции белка, содержащего домен LEM 3 (LEMD3), расположенный на 12-й хромосоме. Эти мутации также могут влиять на мягкие ткани и кожу, вызывая мелореостоз, который представляет собой доброкачественную склерозирующую дисплазию костей с кортикальным гиперостозом, утолщением и фиброзом вышележащей кожи, и синдром Бушке—Оллендорфа, включающий остеопойкилию, для которой характерны диссеминация соединительной ткани и кожные невусы желтоватой

окраски [7, 8]. Такие поражения часто обнаруживаются случайно при диагностической визуализации по причине жалоб, не связанных с остеопойкилией [3].

Картина, выявляемая при рентгенологическом исследовании, как правило, типична: множественные, хорошо очерченные склеротические очаги однородной структуры, круглой или овальной симметричной формы, небольшого размера (1–10 мм в диаметре). Наиболее часто поражаются эпифизы коротких трубчатых костей и метафизы длинных костей. Кроме того, сообщается о частом поражении костей запястья и предплюсны, лопатки, таза и крестца [9, 10]. Поражение рёбер, ключиц, позвоночника и костей черепа встречается редко [11].

При рентгенологическом исследовании поражения, вызванные остеопойкилией, можно легко спутать с остеобластными метастазами по причине их сходства. Однако есть и существенные различия, которые позволяют провести дифференциальную диагностику. Склеротические поражения при остеопойкилии, в отличие от костных метастазов, имеют симметричную форму, стабильные размеры и не вызывают эрозии кортикального слоя костной ткани.

Таким образом, при постановке окончательного диагноза важную роль играет остеосцинтиграфия. Фактически, радионуклидная остеосцинтиграфия позволяет исключить наличие остеобластных метастазов. Тем не менее в литературе описано несколько случаев остеопойкилии с атипичной рентгенологической картиной [12, 13].

# ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на то, что остеопойкилия — редкое заболевание, оно легко диагностируется на основании типичной рентгенологической картины.

Клиницисты должны знать и уметь распознавать картину заболевания, чтобы точно его диагностировать, избежать дальнейших обследований и агрессивного лечения.

# ДОПОЛНИТЕЛЬНО

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при подготовке и публикации статьи. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. М.Т. Paparella, I. Gangai внесли равный вклад в разработку темы исследования и написание рукописи; С. Porro, L. Eusebi, F. Silveri — изучение литературных источников, сбор данных; А. Cammarota, G. Guglielmi — редактирование рукописи. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, сбор, анализ, интерпретацию данных, подготовку и редактирование рукописи, её окончательное утверждение для дальнейшей публикации и согласны нести ответственность за все аспекты исследования.

**Согласие на публикацию.** От пациента получено письменное согласие на публикацию соответствующей медицинской информации и всех сопутствующих изображений, включённых в рукопись.

# ADDITIONAL INFORMATION

486

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

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

**Authors' contribution.** M.T. Paparella, I. Gangai — contributed equally to the research work related to the topic and the manuscript writing; C. Porro, L. Eusebi, F. Silveri — literature research

and data acquisition; A. Cammarota, G. Guglielmi — critical revision of manuscript. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Consent for publication.** Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

# СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- **1.** Negi R.S., Manchanda K.L., Sanga S., et al. Osteopoikilosis spotted bone disease // Med J Armed Forces India. 2013. Vol. 69, N 2. P. 196–198. doi: 10.1016/j.mjafi.2012.05.009
- **2.** Mahbouba J., Mondher G., Amira M., et al. Osteopoikilosis: a rare cause of bone pain // Caspian J Intern Med. 2015. Vol. 6, N 3.P. 177–179.
- **3.** Carpintero P., Abad J.A., Serrano P., et al. Clinical features of ten cases of osteopoikilosis // Clin Rheumatol. 2004. Vol. 23, N 6. P. 505–508. doi: 10.1007/s10067-004-0935-2
- **4.** Tong E.C., Samii M., Tchang F. Bone imagingas an aid for the diagnosis of osteopoikilosis // Clin Nucl Med. 1988. Vol. 13, N 11. P. 816–819. doi: 10.1097/00003072-198811000-00009
- **5.** Drouin C.A., Grenon H. The association of Buschke–Ollendorf syndrome and nail-patella syndrome // J Am Acad Dermatol. 2002. Vol. 46, N 4. P. 621–625. doi: 10.1067/mjd.2002.120614
- Albers-Schönberg H.E. Fortschr Roentgen. 1915. Vol. 24, N 23.
  P 174
- **7.** Hellemans J., Preobrazhenska O., Willaert A., et al. Loss-of-function mutations in LEMD3 result in osteopoikilosis, Buschke–Ollendorff syndrome and melorheostosis // Nat Genet. 2004. Vol. 36, N 11. P. 1213–1218. doi: 10.1038/ng1453

- **8.** Gutierrez D., Cooper K.D., Mitchell A.L., et al. Novel somatic mutation in LEMD3 splice site results in Buschke–Ollendorff syndrome with polyostotic melorheostosis and osteopoikilosis // Pediatr Dermatol. 2015. Vol. 32, N 5. P. e219–220. doi: 10.1111/pde.12634
- **9.** Vanhoenacker E.M., De Beuckeleer L.H., Wan Hul W., et al. Sclerosing bone dysplasias: genetic and radioclinical features // Eur Radiol. 2000. Vol. 24, N 10. P. 1423–1433. doi: 10.1007/s003300000495
- **10.** Amezcua-Guerra L.M., Mansilla L.J., Fernandez T.S., et al. Osteopoikilosis in an ancient skeleton: more than a medical curiosity // Clin Rheumatol. 2005. Vol. 24, N 5. P. 502–506. doi: 10.1007/s10067-004-1072-7
- **11.** Niwayama G. Enostosis, hyperstosis, and periostitis. In: Resnick D., ed. Diagnosis of Bone and Joint Disorders. Philadelphia: WB Saunders, 1988. P. 4084–4088.
- **12.** Dahan S., Bonafé J.L., Laroche M., et al. Iconography of Buschke–Ollendorff syndrome: X-ray computed tomography and nuclear magnetic resonance of osteopoikilosis (In French) // Ann Dermatol Venereol. 1989. Vol. 116, N 3. P. 225–230.
- **13.** Mungovan J.A., Tung G.A., Lambiase R.E., et al. Tc-99m MDP uptake in osteopoikilosis // Clin Nucl Med. 1994. Vol. 19, N 1. P. 6–8. doi: 10.1097/00003072-199401000-00002

# REFERENCES

- **1.** Negi RS, Manchanda KL, Sanga S, et al. Osteopoikilosis spotted bone disease. *Med J Armed Forces India*. 2013;69(2):196–198. doi: 10.1016/j.mjafi.2012.05.009
- **2.** Mahbouba J, Mondher G, Amira M, et al. Osteopoikilosis: a rare cause of bone pain. *Caspian J Intern Med*. 2015;6(3):177–179.
- **3.** Carpintero P, Abad JA, Serrano P, et al. Clinical features of ten cases of osteopoikilosis. *Clin Rheumatol*. 2004;23(6):505–508. doi: 10.1007/s10067-004-0935-2
- **4.** Tong EC, Samii M, Tchang F. Bone imagingas an aid for the diagnosis of osteopoikilosis. Clin Nucl Med. 1988;13(11):816–819. doi: 10.1097/00003072-198811000-00009
- **5.** Drouin CA, Grenon H. The association of Buschke–Ollendorf syndrome and nail-patella syndrome. J Am Acad Dermatol. 2002;46(4):621–625. doi: 10.1067/mjd.2002.120614
- 6. Albers-Schönberg HE. Fortschr Roentgen. 1915;24(23):174.
- **7.** Hellemans J, Preobrazhenska O, Willaert A, et al. Loss-of-function mutations in LEMD3 result in osteopoikilosis, Buschke-Ollendorff syndrome and melorheostosis. *Nat Genet.* 2004;36(11):1213–1218. doi: 10.1038/ng1453
- **8.** Gutierrez D, Cooper KD, Mitchell AL, et al. Novel somatic mutation in LEMD3 splice site results in Buschke-Ol-

- lendorff syndrome with polyostotic melorheostosis and osteopoikilosis. *Pediatr Dermatol*. 2015;32(5):e219–220. doi: 10.1111/pde.12634
- **9.** Vanhoenacker EM, De Beuckeleer LH, Wan Hul W, et al. Sclerosing bone dysplasias: genetic and radio-clinicalfeatures. Eur Radiol. 2000;10(9):1423–1433. doi: 10.1007/s003300000495
- **10.** Amezcua-Guerra LM, Mansilla LJ, Fernandez TS, et al. Osteopoikilosis in an ancient skeleton: more than a medical curiosity. *Clin Rheumatol*. 2005;24(5):502–506. doi: 10.1007/s10067-004-1072-7
- **11.** Niwayama G. Enostosis, hyperstosis, and periostitis. In: Resnick D., ed. Diagnosis of Bone and Joint Disorders. Philadelphia: WB Saunders; 1988. P. 4084–4088.
- **12.** Dahan S, Bonafé JL, Laroche M, et al. Iconography of Buschke—Ollendorff syndrome: X-ray computed tomography and nuclear magnetic resonance of osteopoikilosis. *Ann Dermatol Venereol*. 1989;116(3):225–230.
- **13.** Mungovan JA, Tung GA, Lambiase RE, et al. Tc-99m MDP uptake in osteopoikilosis. *Clin Nucl Med.* 1994;19(1):6–8. doi: 10.1097/00003072-199401000-00002

# ОБ АВТОРАХ

\* Guglielmi Giuseppe, MD, Professor; address: Viale L. Pinto 1, 71121 Foggia, Italy; ORCID: http://orcid.org/0000-0002-4325-8330; e-mail: giuseppe.guglielmi@unifg.it

# Paparella Maria Teresa, MD;

ORCID: http://orcid.org/0000-0003-2573-9509; e-mail: mt.paparella@qmail.com

# Gangai Ilaria, MD:

ORCID: http://orcid.org/0000-0001-9594-4810; e-mail: hilary\_ps@libero.it

### Porro Chiara, MD:

ORCID: http://orcid.org/0000-0002-7526-6968; e-mail: chiara.porro@unifg.it

# Eusebi Laura, MD;

ORCID: http://orcid.org/0000-0002-4172-5126; e-mail: lauraeu@virgilio.it

# Silveri Ferdinando, MD;

ORCID: http://orcid.org/0000-0002-7847-245X; e-mail: fsilveri@libero.it

# Cammarota Aldo, MD;

ORCID: http://orcid.org/0000-0003-4211-5140; e-mail: aldo.cammarota@crob.it

# **AUTHORS' INFO**

\* Guglielmi Giuseppe, MD, Professor; address: Viale L. Pinto 1, 71121 Foggia, Italy; ORCID: http://orcid.org/0000-0002-4325-8330; e-mail: giuseppe.guglielmi@unifg.it 487

# Paparella Maria Teresa, MD;

ORCID: http://orcid.org/0000-0003-2573-9509; e-mail: mt.paparella@gmail.com

# Gangai Ilaria, MD:

ORCID: http://orcid.org/0000-0001-9594-4810; e-mail: hilary\_ps@libero.it

### Porro Chiara, MD:

ORCID: http://orcid.org/0000-0002-7526-6968; e-mail: chiara.porro@unifg.it

# Eusebi Laura, MD;

ORCID: http://orcid.org/0000-0002-4172-5126; e-mail: lauraeu@virgilio.it

# Silveri Ferdinando, MD;

ORCID: http://orcid.org/0000-0002-7847-245X; e-mail: fsilveri@libero.it

# Cammarota Aldo, MD;

ORCID: http://orcid.org/0000-0003-4211-5140; e-mail: aldo.cammarota@crob.it

<sup>\*</sup> Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

# Возрастающая роль функциональной визуализации для навигации радиотерапии и брахитерапии на примере рака предстательной железы

# П.О. Румянцев

Международный медицинский центр «СОГАЗ-Медицина», Санкт-Петербург, Российская Федерация

# **АННОТАЦИЯ**

Брахитерапия успешно применяется в лечении злокачественных новообразований у мужчин и женщин, в редких случаях у детей, как самостоятельный метод (например, при локализованном раке предстательной железы) или адъювантный с дистанционной фокальной лучевой терапией (например, при раке шейки матки, анального канала, головы и шеи, молочной железы и пр.).

Расширение диагностических возможностей (появление компьютерной и магнитно-резонансной томографии) благодаря трёхмерной визуализации дало брахитерапии важное технологическое преимущество перед другими методами. Существует множество вариантов сочетания брахитерапии с дистанционной лучевой или системной противоопухолевой терапией в первой линии, а также в монорежиме при локализованном рецидиве опухоли в ранее облучённой зоне.

Введение интрастатов (полых трубок) для внутритканевой высокодозной брахитерапии осуществляется во время операции, а инкапсулированных (закрытых) радиоактивных микроисточников для низкодозовой брахитерапии — напрямую (чрезкожно).

Отличительной спецификой брахитерапии является резкое падение дозы за пределами опухолевого очага, что минимизирует риск облучения окружающих органов и тканей.

Основным преимуществом брахитерапии в сравнении с дистанционной лучевой терапией является более высокий градиент дозы облучения на границе опухоли (со всех сторон). Более того, нет необходимости уточнения границ неопределённости при облучении мишени: когда опухоль изменяется в процессе лечения, то фиксированные в опухоли источники синхронно меняют своё положение.

Помимо преимуществ в эффективности и безопасности, совокупные финансовые затраты при брахитерапии существенно ниже других вариантов лучевой терапии.

Ключевые слова: молекулярная визуализация, брахитерапия; радиотерапия, рак предстательной железы.

### Как цитировать

Румянцев П.О. Возрастающая роль методов функциональной визуализации для навигации дистанционной радиотерапии и брахитерапии на примере рака предстательной железы // Digital Diagnostics. 2021. Т. 2, № 4. С. 488–497. DOI: https://doi.org/10.17816/DD96197

Рукопись получена: 10.01.2022 Рукопись одобрена: 14.01.2022 Опубликована: 21.01.2022



489

DOI: https://doi.org/10.17816/DD96197

# The increasing role of functional visualization modalities for navigation of external beam radiation therapy and brachytherapy in prostate cancer

Pavel O. Rumyantsev

SOGAZ International Medical Center, Saint Petersburg, Russian Federation

# **ABSTRACT**

Brachytherapy is successfully used in the treatment of malignant neoplasms in males and females and rare cases in children, as an independent method (with localized prostate cancer) or adjuvant with remote focal radiation therapy (with cancer of the cervix, anal canal, head and neck, breast, etc.).

The expansion of diagnostic capabilities (the advent of computer and magnetic resonance imaging) due to three-dimensional imaging has given brachytherapy an important technological advantage over other methods. Many options are available for combining brachytherapy with remote radiation or systemic antitumor therapy in the first line, as well as in a single mode for localized tumor recurrence in a previously irradiated area.

Intrastates (hollow tubes) for intra-tissue high-dose brachytherapy are administered during surgery and encapsulated (closed) radioactive micro-sources for low-dose brachytherapy are directly administered (percutaneously).

A distinctive feature of brachytherapy is a sharp drop in the dose outside the tumor focus, which minimizes the risk of irradiation of surrounding organs and tissues.

The main advantage of brachytherapy in comparison with remote radiotherapy is a higher radiation dose gradient at the tumor border (from all sides). Moreover, clarifying the boundaries of uncertainty when irradiating the target is unnecessary. When the tumor changes during treatment, the sources fixed in the tumor synchronously change their position.

In addition to the advantages in efficiency and safety, the total financial costs of brachytherapy are significantly lower than other radiotherapy options.

**Keywords:** brachytherapy; prostate cancer; malignant neoplasms; radiation therapy.

## To cite this article

Rumyantsev PO. The increasing role of functional visualization modalities for navigation of external beam radiation therapy and brachytherapy in prostate cancer. *Digital Diagnostics*. 2021;2(4):488–497. DOI: https://doi.org/10.17816/DD96197

Received: 10.01.2022 Accepted: 14.01.2022 Published: 21.01.2022



# 在前列腺癌病例中,功能成像方法在导航远程放射治疗和近距离放射治疗中的作用越来越大

# Pavel O. Rumyantsev

SOGAZ International Medical Center, Saint Petersburg, Russian Federation

# 简评

近距离放射治疗已成功用于治疗男性和女性的恶性肿瘤,很少用于儿童,无论是单独治疗(如局限性前列腺癌)还是辅助外照射治疗(如宫颈癌、肛管癌、头颈癌、乳腺癌等)。

三维成像带来的诊断能力的扩展(计算机断层扫描和磁共振成像的出现)使近距离放射治疗比其他方法具有重要的技术优势。在第一线,近距离放射治疗与外照射或全身抗癌治疗相结合有许多选择,对于先前照射区域的局部肿瘤复发,也有单一疗法。

在手术期间引入用于间质高剂量近距离放射治疗的intrastats(空心管),并直接(经皮)封装(封闭)用于低剂量近距离放射治疗的放射性微源。

近距离放射治疗的一个显著特点是肿瘤病灶外的剂量急剧下降,从而将周围器官和组织的 辐射风险降至最低。

与外東放射治疗相比,近距离放射治疗的主要优点是在肿瘤边缘(从四面八方)有更高的辐射剂量梯度。此外,无需澄清靶向照射过程中的不确定性限制: 当肿瘤在治疗过程中发生变化时,固定在肿瘤中的放射源同步改变其位置。

除了疗效和安全效益外,近距离放射治疗的总财务成本大大低于其他放射治疗方案。

关键词: 近距离放射治疗: 前列腺癌: 恶性肿瘤: 放射治疗。

# To cite this article

Rumyantsev PO. 在前列腺癌病例中,功能成像方法在导航远程放射治疗和近距离放射治疗中的作用越来越大. *Digital Diagnostics*. 2021;2(4):488-497. DOI: https://doi.org/10.17816/DD96197



# **ВВЕДЕНИЕ**

Исторически дозиметрическое планирование при брахитерапии рака предстательной железы основывалось на двухмерных ортогональных компьютерно-томографических (КТ) срезах малого таза, получаемых в процессе имплантации. Хотя радиографические изображения позволяли корректно визуализировать аппликаторы, они не давали точного представления ни об объёме таргетного очага, ни о здоровых тканях/органах вблизи опухоли, облучение которых может вызвать их повреждение (organs at risk). В 1990-х годах прошлого века с расширением диагностических возможностей — появлением КТ и магнитно-резонансной томографии (МРТ) — брахитерапия очень выиграла благодаря технологическим преимуществам трёхмерной визуализации, поэтому закономерно встаёт вопрос о возможности ещё большего повышения точности брахитерапии под навигацией МРТ. К тому же, помимо преимуществ в эффективности и безопасности, совокупные финансовые затраты при брахитерапии существенно ниже других вариантов лучевой терапии [1].

# МЕТОДЫ КОМБИНИРОВАННОЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ И АНАТОМИЧЕСКОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ

Совместное применение брахитерапии с дистанционной лучевой или системной противоопухолевой терапией становится всё более популярным методом в онкологии, открывая новое измерение в тактике ведения пациентов. Функциональная визуализация органов на фоне протекающих в них физиологических процессов комплементарна анатомическому изображению с полной информацией о структуре органов.

В настоящее время стало возможным визуализировать многие комплементарные биологические процессы, такие как метаболическая активность, клеточная пролиферация, перфузия, гипоксия и пр. Диагностические функциональные изображения в онкологии помогают оценить распределение опухолевых клеток и обнаружить внутриопухолевую гетерогенность, в солидных опухолях — установить фенотипические особенности и характер микроокружения, влияющие на клиническое течение и терапевтический ответ. Наибольшее число исследований проведено для установления массива опухоли и её клоногенной плотности, гипоксии или пролиферации.

Комбинация функциональной и анатомической визуализации обеспечивает одновременно структурную и метаболическую информацию об опухоли, что делает возможным выявление различных подтипов и радиорезистентных зон в опухолевых очагах.

# Магнитно-резонансная томография

Благодаря высокой разрешающей способности и высокой контрастности мягких тканей MPT стал референсным

методом анатомической визуализации для уточнения стадии первичной опухоли и её распространённости. МРТ обеспечивает многочисленные технологические возможности обнаружения механизмов функционального устройства опухоли — ангиогенеза (перфузионная МРТ), метаболизма (МР-спектрометрия) и даже её клеточного состава (диффузионно-взвешенный режим; diffusion-weighted imaging, DWI). Режим динамического контрастного усиления (dynamic contrast enhancement, DCE) при MPT — техника гибкого анализа изменений интенсивности сигнала ткани после инъекции стандартного парамагнитного контрастного вещества (на основе гадолиния). МРТ в режиме DCE позволяет оценить разницу в перфузии тканей после инъекции контрастного вещества на основе гадолиния. Измеряемый коэффициент диффузии (apparent diffusion coefficient, ADC) может быть рассчитан во время постпроцессинга с использованием по меньшей мере двух различных b-значений в режиме DWI. Для большинства злокачественных опухолей характерна повышенная клеточная плотность, которая отображается как повышенная интенсивность сигнала на DWI или снижение ADC при количественном анализе.

# Позитронная эмиссионная томография

Позитронная эмиссионная томография, совмещённая с КТ (ПЭТ/КТ) или МРТ (ПЭТ/МРТ) значительно улучшила диагностику и стадирование злокачественных новообразований (лёгких, предстательной железы, системы кроветворения и т.д.). Несмотря на то, что ПЭТ обладает меньшим пространственным разрешением, чем современные КТ и МРТ, метод позволяет обнаруживать невыявляемые другими методами метастазы и изначально оптимизировать тактику лечения. Кроме того, с помощью ПЭТ можно получить уникальную функциональную информацию об опухоли: о зонах гипоксии, пролиферации, радиорезистентности и пр. В ядерной медицине на современном этапе доступен широкий спектр «метаболических» радиотрейсеров (радиофармацевтических препаратов); таблица.

# Цифровые биомаркеры: радиомика

Клинические особенности и методы анатомической визуализации дают важную прогностическую информацию относительно клинического течения опухоли, но они не способны предсказать ответ опухоли на лечение. Появление надёжных прогностических биомаркеров могло бы изменить к лучшему выбор оптимальной тактики лечения и индивидуализировать терапевтический подход. Радиомика как способ экстракции и анализа большого объёма количественных радиологических данных из медицинских изображений с использованием высокопроизводительных методов может быть использована для создания цифровых биомаркеров, которые бы эффективно применялись в выборе тактики наиболее эффективного и безопасного лечения. Цифровые биомаркеры отлично

	C+	Метод молекулярной визуализации		
Метаболический путь	Сфера применения	ОФЭКТ/КТ	ПЭТ/КТ	
Энергетический гликолиз	Онкология	-	<sup>18</sup> F-FDG	
Синтез тиреоидных гормонов	Эндокринология, онкология (заболевания щитовидной железы)	<sup>99m</sup> TcO <sub>4</sub> (пертехнетат) <sup>123</sup>   <sup>131</sup>	124	
Гипоксия	Онкология	-	<sup>18</sup> F-FAZA (нитроимидазол) <sup>18</sup> F-FISO <sup>64</sup> Cu-ATSM	
Пролиферация	Онкология	-	<sup>18</sup> F-FLT	
Клеточная мембрана	Онкология	-	<sup>18</sup> F/ <sup>11</sup> C-холин	
Рецепторы соматостатина (STR 2,5)	Эндокринология, онкология (нейроэндокринные опухоли)	<sup>99m</sup> Tc-HYNIC-TOC (тектротид)	<sup>68</sup> Ga/ <sup>64</sup> Cu-DOTA-TATE/ NOC/TOC	
Синтез норадреналина	Эндокринология, онкология (феохромоцитома, нейробластома)	<sup>123</sup> I/ <sup>131</sup> I-МЙБГ	<sup>124</sup> І-МЙБГ	
Рецепторы глюкагонподобного пептида 1-го типа (GLP-1)	Эндокринология, онкология (инсулинома)	<sup>99m</sup> Tc-HYNIC-exendin-4 (тектротид)	<sup>68</sup> Ga/ <sup>64</sup> Cu-DOTA- exendin-4	
Рецепторы эстрогенов	Эндокринология, онкология	-	<sup>18</sup> F-FES	
Рецепторы андрогенов	Эндокринология, онкология	-	<sup>18</sup> F-FDHT	
Рецепторы her2neu	Онкология	-	89Zr-DF0-trastuzumab	
Рецепторы PSMA	Онкология	99mTc-HYNIC-PSMA	<sup>68</sup> Ga/ <sup>18</sup> F-PSMA	
Активность опухольассоциированных фибробластов	Эндокринология, онкология	-	<sup>68</sup> Ga/ <sup>18</sup> F-FAPI	
Костный метаболизм	Эндокринология, онкология	<sup>99m</sup> Tc-MDP (технефор, пирфотех и пр.)	<sup>18</sup> F-NaF (Sodium fluoride)	

Примечание. FDG — фтордезоксиглюкоза; FAZA — арабинозид F-фторазомицина; ATSM — диацетил-бис-N4-метилтиосемикарбазон; МЙБГ — метайодбензилгуанидин; FES — фторэстрадиол; FDHT — фтордигидротестостерон; PSMA — простатспецифический мембранный антиген.

дополняют качественные и количественные характеристики опухолевого процесса, такие как клинические проявления, морфологическая картина, результаты метаболомных (в частности, онкомаркеры) и молекулярно-генетических исследований. Комплексный учёт всех значимых параметров позволяет создавать и совершенствовать на практике надёжные прогностические модели, которые улучшают результаты лечения пациентов и развивают системы поддержки врачебных решений на основе доказательного клинического опыта и творческой международной мультидисциплинарной коммуникации.

# НАДЁЖНЫЕ ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ — СИСТЕМА ПОДДЕРЖКИ ВРАЧЕБНЫХ РЕШЕНИЙ

Брахитерапия позволяет доставлять гетерогенные дозы в пределах объёма облучаемой мишени, но есть риск местного рецидива, связанного, в частности, с радиорезистентностью оставшихся очагов опухоли. Функциональная визуализация обеспечивает картину биологии

опухоли, предоставляя возможность обеспечения дозового распределения, которое более адаптивно к актуальному очагу опухоли. Планируемая суммарная очаговая доза облучения может быть либо индивидуализирована, либо с заданными уровнями дозы на полный объём мишени, либо с различными подуровнями доз облучения, включая доминирующий очаг опухоли или, например, более радиорезистентные гипоксические очаги (объём биологической мишени).

Потенциальная роль функциональной визуализации в радиационной онкологии важна на всех этапах ведения пациентов с раком предстательной железы: на первом — для первичного стадирования опухоли; на втором — для планирования лучевой терапии с целью более точного определения таргетных объёмов или эскалации дозы облучения; на третьем — для динамического наблюдения пациентов с целью контроля достижения полного ответа, а также обнаружения рецидива опухоли.

Хирургическое лечение, дистанционная лучевая терапия и брахитерапия являются методами выбора лечения рака, ограниченного предстательной железой. Роль брахитерапии была недавно подтверждена

Американским обществом клинической онкологии (American Society of Clinical Oncology, ASCO). Для карцином низкого риска, не подходящих для активного наблюдения, брахитерапия с микроисточниками йода-125 остаётся методом лечения, обеспечивающим наилучшее соотношение биохимического контроля с оптимальным сохранением сексуальной функции [2]. Пациентам с опухолью неблагоприятного (умеренного или высокого) риска биохимического рецидива брахитерапия должна быть предложена как дополнительный метод лечения. Так, по результатам трёх рандомизированных клинических исследований с использованием комплекса дистанционной лучевой и брахитерапии, сделано заключение, что выживаемость без признаков биохимического рецидива была значительно лучше при проведении дополнительной брахитерапии [3]. Для рака предстательной железы с очень высоким риском биохимического рецидива (Глисон 9-10) добавление брахитерапии, в сравнении с результатами лечения после исключительно дистанционной лучевой терапии или радикальной простатэктомии (парный анализ с оценкой склонности), существенно улучшало не только выживаемость без биохимического рецидива и без метастазов, но и общую семилетнюю выживаемость [4].

Мультипараметрическое МРТ (мпМРТ) и ПЭТ/КТ появились как многообещающие модальности стадирования первичного и рецидивного рака предстательной железы. Новые трейсеры для ПЭТ/КТ повысили точность обнаружения для небольших, зарождающихся метастатических очагов опухоли. Природа и клиническое значение этих скрытых и выявляемых при ПЭТ/КТ очагов требует кросс-валидации. Основываясь на клиническом статусе пациента на момент обращения, могут быть предложены следующие стратегии [5]:

- подозрение на локализованный рак предстательной железы: мпМРТ;
- подозрение на распространённый рак предстательной железы: ПЭТ/КТ с <sup>68</sup>Ga-PSMA-11, остеосцинтиграфия;
- биохимический рецидив после лечения: ПЭТ/КТ с <sup>68</sup>Ga-PSMA-11, а также мпМРТ для локального контроля или МРТ для оценки лимфоузлов и костных структур.

Шкала Глисона, несмотря на её высокую прогностическую значимость, на момент биопсии частно недооценивает дополнительный вклад радиомики в уточнении реальной клинической стадии [6].

В реальной клинической практике могут быть выявлены неизвестное ранее метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов или отдалённые метастазы. Обнаруженные при ПЭТ/КТ очаги с высокой экспрессией рецепторов к простатспецифическому мембранному антигену (prostate-specific membrane antigen, PSMA) свидетельствуют о высоком потенциале агрессивности опухоли [7]. В частности, эти данные способствуют

лучшему пониманию прогноза агрессивности и риска рецидива опухоли, а также оптимальному отбору пациентов на брахитерапию и другие варианты лечения.

Планирование брахитерапии рака предстательной железы предполагает в качестве мишени для облучения весь объём железы. Доза облучения железы гетерогенна, при этом необходимо подвести аблативную дозу облучения ко всем внутрижелезистым очагам опухоли. Последние результаты показали, что комбинация мпМРТ и ПЭТ/КТ с 68Ga-PSMA обеспечивает лучшую диагностическую точность для выявления этих внутрижелезистых очагов опухоли. ПЭТ/MPT с <sup>68</sup>Ga-PSMA статистически превосходит точность мпМРТ (площадь под ROC-кривой: 0,88 против 0,73; p <0,001) и ПЭТ/КТ (0,88 против 0,83; p=0,002) для локализованного рака предстательной железы. ПЭТ/ КТ с <sup>68</sup>Ga-PSMA в сравнении с мпМРТ была более точна (0,83 против 0,73; p=0,003) [8]. Схожие результаты были получены Р. Donato и соавт. [9]: при ПЭТ/КТ с 68Ga-PSMA чаще выявлялись очаги опухоли (78%; ROC 0,817), чем при мпМРТ (69%; ROC 0,729).

В последнее время наблюдается повышенный интерес к методам фокальной терапии рака предстательной железы, причём как у пациентов с опухолями низкого (в самостоятельном варианте), так и высокого (в дополнении с другими методами фокальной терапии) риска. Накапливаются свидетельства того, что доминирующие очаги карциномы внутри предстательной железы имеют наибольшее прогностическое значение для развития метастазов и рецидива опухоли после первичной терапии. Это повышает необходимость лучшей визуализации очагов карциномы с точки зрения их доминирования в размере, а также в прогнозе биологической агрессивности. S. Rylander и соавт. [10] опубликовали результаты дозиметрического исследования трёх моделей низкодозовой брахитерапии под контролем мпМРТ: (1) «рискадаптивного» плана с деэскалацией дозы облучения предстательной железы как минимум 125 Гр (определяемый объём мишени; clinical target volume, CTV); (2) плана, определённого при мпМРТ, с эскалацией дозы до 145-250 Гр (макроскопически определяемый объём мишеней; gross tumor volume, GTV) и границей 5 мм облучения всех очагов опухоли; (3) референсного плана со стандартной клинической дозой облучения предстательной железы 145 Гр. Рискадаптивная концепция планирования и модель эскалации дозы по макроскопически определяемым очагам опухолей были технически осуществимы при значительной редукции дозы на уретру и шейку мочевого пузыря [10]. Свежие исследования изучали влияние локального буста высокодозной брахитерапии на доминантные интрапростатические очаги с навигацией функциональной визуализации с помощью мпМРТ или ПЭТ/КТ. Два этих исследования показали превосходную переносимость и низкую токсичность лечения с достойными показателями структурного и биохимического ответа. С.С. Hsu и соавт. [11] сообщили результаты

низкодозовой брахитерапии с планированием под контролем мпМРТ у пациентов, которые уже получали низкодозовую брахитерапию. Данная технология вполне осуществима в клинической практике наряду с другими (хирургия, дистанционная лучевая терапия) и обладает значительно меньшей токсичностью [11].

Ни один из методов визуализации не лишён «подводных камней»: например, влияние артефактов в ходе реконструкции данных ПЭТ/КТ на коррекцию ослабления (аттенуации), вызываемых контрастным агентом, металлическими имплантатами и движением пациента. Картина ПЭТ/КТ должна реконструироваться с/без коррекции ослабления, что способно выявить артефакты аттенуации [12]. Специалист ядерной медицины всегда должен отражать в заключении информацию о возможном влиянии на результат возникших в ходе исследования артефактов. С повышением разрешающей способности ПЭТ/КТ и МРТ станет возможна визуализация даже микроскопических очагов опухоли.

Регистрация изображений всё ещё является большим источником неопределённости при выполнении брахитерапии и может приводить к недочётам при локализации мишени. Точность регистрации изображений можно улучшить путём позиционирования пациента при проведении лучевой терапии на МРТ и ПЭТ/КТ. Симуляции на МРТ и ПЭТ/КТ требуют высокого взаимодействия между радиотерапевтами и радиологами-рентгенологами, а при брахитерапии это ещё важнее, так как риск анатомической деформации возрастает в процессе процедуры. Для минимизации последствий было предложено и изучено несколько решений, включая метод эластической переустановки источников [13], использование МРТ в операционной, где выполняется брахитерапия [14]. Создаваемые алгоритмы автоматического наложения друг на друга различных визуализаций в скором времени станут более точными и позволят повысить скорость регистрации и верификации.

В случаях когда брахитерапия выполняется после дистанционной лучевой терапии с целью прицельной эскалации дозы необходимо определить, какая из визуализаций (до или после дистанционной лучевой терапии) обеспечила более надёжную информацию о радиорезистентных очагах [15].

Функциональная визуализация может быть использована до начала дистанционной радиотерапии как дополнение к КТ-планированию или перед брахитерапией для адаптации к раннему ответу. Предтерапевтическая ПЗТ/КТ с <sup>18</sup>F-FDG помогает распознать высокую агрессивность или радиорезистентность (маркеры гипоксии) очагов, а также наличие резидуальной опухоли, что потенциально важно для планирования бустирования таких очагов и снижения нежелательной лучевой нагрузки на органы риска.

Выбор метода функциональной визуализации для выяснения биологической агрессивности карциномы

является чрезвычайно важным, и на современном этапе можно использовать ПЭТ/КТ с различными трейсерамииндикаторами биологических свойств опухоли (<sup>18</sup>F-FDG, <sup>18</sup>F-FMISO/FAZA, <sup>18</sup>F-FLT, <sup>68</sup>Ga/<sup>18</sup>F-PSMA-рецепторная). Результаты ретроспективных исследований облегчают выбор метода функциональной визуализации биологических особенностей опухолей, а также определение режима эскалации дозы или стратегии дозового планирования. Что важно, некоторые исследования продемонстрировали корреляции между функциональными визуализациями и (1) гистологическими результатами / (2) локальными очагами остаточной опухоли или рецидива. H. Park и соавт. [16] обнаружили хорошую корреляцию между ПЭТ/КТ с 11С-холином и гистологическими результатами при раке предстательной железы. Т.F. Fassbender и соавт. [17] акцентировали внимание на дополнительную ценность ПЭТ/КТ с <sup>68</sup>Ga-PSMA-11 и <sup>68</sup>Ga-RM2 и их сильную корреляцию с гистологической картиной. Некоторые исследования обнаружили, что зоны высокого захвата трейсера на предтерапевтической ПЭТ/КТ с <sup>18</sup>F-FDG, помеченные как «горячие точки» (hotspots), в дальнейшем оказались преимущественными очагами местного рецидива [18, 19].

По данным литературных источников было предложено множество методик для сегментации <sup>18</sup>F-FDG-позитивных очагов на ПЭТ/КТ. В настоящее время отсутствует консенсус в отношении более точных и надёжных методов. С учётом невысокого (40%) порога чувствительности ПЭТ/КТ метод с большой осторожностью необходимо применять для опухолей малого размера, слабо накапливающих контраст, а также при наличии гетерогенного захвата трейсера внутри образования [20].

Сегодня при планировании радиотерапии методы молекулярной визуализации чаще всего используют как вспомогательные, однако с учётом расширения перечня онкометаболических радиофармпрепаратов (трейсеров), повышения разрешающей способности однофотонной эмиссионной компьютерной томографии и ПЭТ, пополнения доказательного опыта и развития искусственного интеллекта в радиомике совершенствование методов функциональной визуализации для навигации радиотерапии (дистанционная лучевая терапия и брахитерапия) вполне закономерно.

Очень многие медицинские центры сегодня располагают ультразвуковыми аппаратами и КТ, в то время как МРТ и ПЭТ/КТ доступны избранным учреждениям, поэтому пройти ПЭТ/МРТ-исследование бывает затруднительно для пациента [21].

Необходимо также принимать в расчёт неоднородность качества выполнения и интерпретации результатов методов функциональной визуализации, их стоимости и сроков ожидания исследования. На основе накапливающегося в мире доказательного опыта крайне важно совершенствовать показания, а именно кому и когда имеет смысл назначить тот или иной метод функциональной визуализации.

# ЗАКЛЮЧЕНИЕ

495

Таким образом, методы функциональной визуализации несут огромный потенциал для персональной оптимизации радиотерапии, и особенно брахитерапия на всех стадиях рака предстательной железы. Внедрение инновационных технологий и междисциплинарная интеграция позволяют в каждом индивидуальном случае прецизионно повышать эффективность и снижать токсичность фокальной терапии.

# **ДОПОЛНИТЕЛЬНО**

**Источник финансирования.** Автор заявляет об отсутствии внешнего финансирования при проведении поисково-аналитической работы и написании статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- **1.** Vu C.C., Jawad M.S., Krauss D.J. The cost-effectiveness and value proposition of brachytherapy // Semin Radiat Oncol. 2020. Vol. 30, N 1. P. 87–93. doi: 10.1016/j.semradonc.2019.08.007
- **2.** Chin J., Rumble R.B., Kollmeier M., et al. Brachytherapy for patients with prostate cancer: American Society of Clinical Oncology / Cancer Care Ontario joint guideline update // Journal of Clinical Oncology. 2017. Vol. 35, N 15. P. 1737–1745. doi: 10.1200/JC0.2016.72.0466
- **3.** Kee D.L., Gal J., Falk A.T., et al. Brachytherapy versus external beam radiotherapy boost for prostate cancer: systematic review with meta-analysis of randomized trials // Cancer Treatment Reviews. 2018. Vol. 70. P. 265–271. doi: 10.1016/j.ctrv.2018.10.004
- **4.** Kishan A.U., Cook R.R., Ciezki J.P., et al. Radical prostatectomy, external beam radiotherapy, or external beam radiotherapy with brachytherapy boost and disease progression and mortality in patients with Gleason score 9–10 prostate cancer // JAMA. 2018. Vol. 319, N 9. P. 896–905. doi: 10.1001/jama.2018.0587
- **5.** Abecassis J.P., Ghazzar N., Peyromaure M., Giraud P. Prostate imaging: contribution of PET PSMA and MRI // Cancer Radiotherapie. 2020. Vol. 24, N 5. P. 423–428. doi: 10.1016/j.canrad.2020.06.002
- **6.** Delgadillo R., Ford J.C., Abramowitz M.C., et al. The role of radiomics in prostate cancer radiotherapy // Strahlentherapie und Onkologie. 2020. Vol. 196, N 10. P. 900–912. doi: 10.1007/s00066-020-01679-9
- **7.** Cysouw M.C., Jansen B.H., van de Brug T., et al. Machine learning-based analysis of [18F]DCFPyL PET radiomics for risk stratification in primary prostate cancer // European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging. 2021. Vol. 48, N 2. P. 340–349. doi: 10.1007/s00259-020-04971-z
- **8.** Eiber M., Weirich G., Holzapfel K., et al. Simultaneous 68Ga-PS-MA HBED-CC PET/MRI Improves the Localization of Primary Prostate Cancer // European Urology. 2016. Vol. 70, N 5. P. 829–836. doi: 10.1016/j.eururo.2015.12.053

**Конфликт интересов.** Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Вклад автора.** Автор подтверждает соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (автор внёс существенный вклад в разработку концепции и подготовку статьи, прочёл и одобрил финальную версию перед публикацией).

# ADDITIONAL INFORMATION

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

**Competing interests.** The author declare that he has no competing interests.

**Author's contribution.** The author made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

- **9.** Donato P., Roberts M.J., Morton A., et al. Improved specificity with 68Ga PSMA PET/CT to detect clinically significant lesions "invisible" on multiparametric MRI of the prostate: a single institution comparative analysis with radical prostatectomy histology // European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging. 2019. Vol. 46, N 1. P. 20–30. doi: 10.1007/s00259-018-4160-7
- **10.** Rylander S., Polders D., Steggerda M.J., et al. Re-distribution of brachytherapy dose using a differential dose prescription adapted to risk of local failure in low-risk prostate cancer patients // Radiotherapy and Oncology. 2015. Vol. 115, N 3. P. 308–313. doi: 10.1016/j.radonc.2015.05.015
- **11.** Hsu C.C., Hsu H., Pickett B., et al. Feasibility of MR imaging/MR spectroscopy-planned focal partial salvage permanent prostate implant (PPI) for localized recurrence after initial PPI for prostate cancer // International Journal of Radiation Oncology Biology Physics. 2013. Vol. 85, N 2. P. 370–377. doi: 10.1016/j.ijrobp.2012.04.028
- **12.** Thorwarth D., Beyer T., Boellaard R., et al. Integration der FDG-PET/CT-Bildgebung in die Planung der externen Strahlentherapie Technische Aspekte und Empfehlungen zur methodischen Annäherung // Nuklear Medizin. 2012. Vol. 51, N 4. P. 140–153. doi: 10.3413/NUKMED-0455-11-12
- **13.** Tait L.M., Hoffman D., Benedict S., et al. The use of MRI deformable image registration for CT-based brachytherapy in locally advanced cervical cancer // Brachytherapy. 2016. Vol. 15, N 3. P. 333—340. doi: 10.1016/j.brachy.2016.01.002
- **14.** Blanchard P., Ménard C., Frank S.J. Clinical use of magnetic resonance imaging across the prostate brachytherapy workflow // Brachytherapy. 2017. Vol. 16, N 4. P. 734–742. doi: 10.1016/j.brachy.2016.11.012
- **15.** Schernberg A., Kumar T., Achkar S., et al. Incorporating Magnetic Resonance Imaging (MRI) based radiation therapy response prediction into clinical practice for locally advanced cervical cancer patients // Seminars in Radiation Oncology. 2020. Vol. 30, N 4. P. 291–299. doi: 10.1016/j.semradonc.2020.05.007

- **16.** Park H., Meyer C.R., Wood D., et al. Validation of automatic target volume definition as demonstrated for 11C-Choline PET/CT of human prostate cancer using multi-modality fusion techniques // Academic Radiology. 2010. Vol. 17, N 5. P. 614–623. doi: 10.1016/j.acra.2010.01.003
- **17.** Fassbender T.F., Schiller F., Zamboglou C., et al. Voxel-based comparison of [68Ga]Ga-RM2-PET/CT and [68Ga]Ga-PSMA-11-PET/CT with histopathology for diagnosis of primary prostate cancer // EJNMMI Research. 2020. Vol. 10, N 1. P. 62. doi: 10.1186/s13550-020-00652-y
- **18.** Aerts H.J., Bussink J., Oyen W.J., et al. Identification of residual metabolic-active areas within NSCLC tumours using a pre-radiotherapy FDG-PET-CT scan: a prospective validation // Lung Cancer. 2012. Vol. 75, N 1. P. 73–76. doi: 10.1016/j.lungcan.2011.06.003
- **19.** Lucia F., Miranda O., Abgral R., et al. Use of baseline 18F-FDG PET/CT to identify initial sub-volumes associated with local failure after concomitant chemoradiotherapy in locally advanced cervical cancer // Frontiers in Oncology. 2020. Vol. 10. P. 678. doi: 10.3389/fonc.2020.00678

496

- **20.** Gardin I. Methods to delineate tumour for radiotherapy by fluorodeoxyglucose positron emission tomography // Cancer Radiotherapie. 2020. Vol. 24, N 5. P. 418–422. doi: 10.1016/j.canrad.2020.04.008
- **21.** Brown A.P., Pugh T.J., Swanson D.A., et al. Improving prostate brachytherapy quality assurance with MRI-CT fusion-based sector analysis in a phase II prospective trial of men with intermediate-risk prostate cancer // Brachytherapy. 2013. Vol. 12, N 5. P. 401–407. doi: 10.1016/j.brachy.2012.10.001

# REFERENCES

- **1.** Vu CC, Jawad MS, Krauss DJ. The cost-effectiveness and value proposition of brachytherapy. *Semin Radiat Oncol.* 2020;30(1):87–93. doi: 10.1016/j.semradonc.2019.08.007
- **2.** Chin J, Rumble RB, Kollmeier M, et al. et al. Brachytherapy for patients with prostate cancer: American Society of Clinical Oncology / Cancer Care Ontario joint guideline update. *J Clin Oncol*. 2017;35(15):1737–1745. doi: 10.1200/JCO.2016.72.0466
- **3.** Kee DL, Gal J, Falk AT, et al. Brachytherapy versus external beam radiotherapy boost for prostate cancer: systematic review with meta-analysis of randomized trials. *Canc Treat Rev.* 2018;70:265–271. doi: 10.1016/j.ctrv.2018.10.004
- **4.** Kishan AU, Cook RR, Ciezki JP, et al. Radical prostatectomy, external beam radiotherapy, or external beam radiotherapy with brachytherapy boost and disease progression and mortality in patients with Gleason score 9–10 prostate cancer. *JAMA*. 2018;319(9):896–905. doi: 10.1001/jama.2018.0587
- **5.** Abecassis JP, Ghazzar N, Peyromaure M, Giraud P. Prostate imaging: contribution of PET PSMA and MRI. *Cancer Radiother*. 2020;24(5):423–428. doi: 10.1016/j.canrad.2020.06.002
- **6.** Delgadillo R, Ford JC, Abramowitz MC, et al. The role of radiomics in prostate cancer radiotherapy. *Strahlenther Onkol.* 2020;196(10):900–912. doi: 10.1007/s00066-020-01679-9
- **7.** Cysouw MC, Jansen BH, van de Brug T, et al. Machine learning-based analysis of [18F]DCFPyL PET radiomics for risk stratification in primary prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2021;48(2):340–349. doi: 10.1007/s00259-020-04971-z
- **8.** Eiber M, Weirich G, Holzapfel K, et al. et al. Simultaneous 68Ga-PSMA HBED-CC PET/MRI Improves the Localization of Primary Prostate Cancer. *Eur Urol.* 2016;70(5):829–836. doi: 10.1016/j.eururo.2015.12.053
- **9.** Donato P, Roberts MJ, Morton A, et al. Improved specificity with 68Ga PSMA PET/CT to detect clinically significant lesions "invisible" on multiparametric MRI of the prostate: a single institution comparative analysis with radical prostatectomy histology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2019;46(1):20–30. doi: 10.1007/s00259-018-4160-7

- **10.** Rylander S, Polders D, Steggerda MJ, et al. Re-distribution of brachytherapy dose using a differential dose prescription adapted to risk of local failure in low-risk prostate cancer patients. *Radiother Oncol.* 2015;115(3):308–313. doi: 10.1016/j.radonc.2015.05.015
- **11.** Hsu CC, Hsu H, Pickett B, et al. Feasibility of MR imaging/MR spectroscopy-planned focal partial salvage permanent prostate implant (PPI) for localized recurrence after initial PPI for prostate cancer. *Int J Rad Oncol Biol Phys.* 2013;85(2):370–377. doi: 10.1016/j.ijrobp.2012.04.028
- **12.** Thorwarth D, Beyer T, Boellaard R, et al. Integration der FDG-PET/CT-Bildgebung in die Planung der externen Strahlentherapie Technische Aspekte und Empfehlungen zur methodischen Annäherung. *Nuklear Med.* 2012;51(4):140–153. doi: 10.3413/NUKMED-0455-11-12
- **13.** Tait LM, Hoffman D, Benedict S, et al. The use of MRI deformable image registration for CT-based brachytherapy in locally advanced cervical cancer. *Brachytherapy*. 2016;15(3):333–340. doi: 10.1016/j.brachy.2016.01.002
- **14.** Blanchard P, Ménard C, Frank SJ. Clinical use of magnetic resonance imaging across the prostate brachytherapy workflow. *Brachytherapy*. 2017;16(4):734–742. doi: 10.1016/j.brachy.2016.11.012
- **15.** Schernberg A, Kumar T, Achkar S, et al. Incorporating Magnetic Resonance Imaging (MRI) based radiation therapy response prediction into clinical practice for locally advanced cervical cancer patients. *Sem Radiat Oncol*. 2020;30(4):291–299. doi: 10.1016/j.semradonc.2020.05.007
- **16.** Park H, Meyer CR, Wood D, et al. Validation of automatic target volume definition as demonstrated for 11C-Choline PET/CT of human prostate cancer using multi-modality fusion techniques. *Acad Radiol*. 2010;17(5):614–623. doi: 10.1016/j.acra.2010.01.003
- **17.** Fassbender TF, Schiller F, Zamboglou C, et al. Voxel-based comparison of [68Ga]Ga-RM2-PET/CT and [68Ga]Ga-PSMA-11-PET/CT with histopathology for diagnosis of primary prostate cancer. *EJNMMI Res.* 2020;10(1):62. doi: 10.1186/s13550-020-00652-y

- **18.** Aerts HJ, Bussink J, Oyen WJ, et al. Identification of residual metabolic-active areas within NSCLC tumours using a pre-radio-therapy FDG-PET-CT scan: a prospective validation. *Lung Cancer*. 2012;75(1):73–76. doi: 10.1016/j.lungcan.2011.06.003
- **19.** Lucia F, Miranda O, Abgral R, et al. Use of baseline 18F-FDG PET/CT to identify initial sub-volumes associated with local failure after concomitant chemoradiotherapy in locally advanced cervical cancer. *Front Oncol.* 2020;10:678. doi: 10.3389/fonc.2020.00678

# ОБ АВТОРЕ

497

**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

- **20.** Gardin I. Methods to delineate tumour for radiotherapy by fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Canc Radiother*. 2020;24(5):418–422. doi: 10.1016/j.canrad.2020.04.008
- **21.** Brown AP, Pugh TJ, Swanson DA, et al. Improving prostate brachytherapy quality assurance with MRI-CT fusion-based sector analysis in a phase II prospective trial of men with intermediate-risk prostate cancer. *Brachytherapy*. 2013;12(5):401–407. doi: 10.1016/j.brachy.2012.10.001

# **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