



ЦЕНТР ДИАГНОСТИКИ
И ТЕЛЕМЕДИЦИНЫ

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

DIGITAL DIAGNOSTICS

Рецензируемый научный медицинский журнал

3 Том | Volume 2 Выпуск | Issue



2022



ЭКО • ВЕКТОР

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

УЧРЕДИТЕЛИ

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

Свидетельство о регистрации СМИ ПИ
№ ФС 77 - 74099 от 19.10.2018.

ИЗДАТЕЛЬ

ООО «Эко-Вектор»

Адрес: 191186, г. Санкт-Петербург,
Аптекарский переулок, д. 3, литера А,
помещение 1Н
E-mail: info@eco-vector.com
WEB: <https://eco-vector.com>

РЕКЛАМА

Отдел рекламы

Тел.: +7 495 308 83 89

E-mail: adv@eco-vector.com

РЕДАКЦИЯ

Зав. редакцией

Елена Андреевна Филиппова

E-mail: ddjournal@eco-vector.com

Тел: +7 (965) 012 70 72

Адрес: 127051, г. Москва, ул. Петровка,
д. 24, стр. 1

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 13.07.2022.

Подписано в печать 07.07.2022.

Отпечатано в ООО «Типография Фурсова».
196105, Санкт-Петербург, ул. Благодатная, 69.
Тел.: +7 (812) 646-33-77



© ООО «Эко-Вектор», 2022

ISSN 2712-8490 (Print)

ISSN 2712-8962 (Online)

Digital Diagnostics

Том 3 | Выпуск 2 | 2022

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Главный редактор

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

ORCID: 0000-0002-5649-2193

Заместитель главного редактора

Юрий Александрович Васильев, к.м.н., (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0002-0208-5218

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

Морозов С.П., д.м.н., профессор (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0001-6545-6170

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
E-mail: adv@eco-vector.com

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

complete in Eco-Vector
Copyeditor: *M.N. Shoshina*
Proofreader: *M.N. Shoshina*
Layout editor: *Ph. Ignashchenko*
Cover: *E. Bugaenko*



© Eco-Vector, 2022

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

Digital Diagnostics

Volume 3 | Issue 2 | 2022

QUARTERLY PEER-REVIEW MEDICAL JOURNAL

EDITOR-IN-CHIEF

Valentin E. Sinitsyn, MD, Dr.Sci. (Med), Professor (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-5649-2193

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF

Yurii A. Vasilev, MD, Cand.Sci. (Med) (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-0208-5218

SCIENTIFIC EDITOR

Tatiana P. Berezovskaya MD, Dr.Sci. (Med.), Professor (Obninsk, Russia)
ORCID: 0000-0002-3549-4499

EDITORIAL BOARD

A.E. Andreychenko, PhD (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0001-6359-0763
L. Berlin, Professor (Illinois, United States)
ORCID: 0000-0002-0717-0307
M.G. Belyaev, Cand.Sci. (Phys-Math), Assistant Professor (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0001-9906-6453
S. Bisdas, MBBS, MD, PhD (London, United Kingdom)
ORCID: 0000-0001-9930-5549
V.A. Gomboleviskiy, MD, Dr.Sci. (Med) (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0003-1816-1315
G. Frija, Professor (Paris, France)
ORCID: 0000-0003-0415-0586
G. Guglielmi, MD, Professor (Foggia, Italy)
ORCID: 0000-0002-4325-8330
A. Holodny, MD (New-York, United States)
ORCID: 0000-0002-1159-2705
H. Li, MD, Professor (Beijing, China)
N.S. Kul'berg, Cand.Sci. (Phys-Math) (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0001-7046-7157
L. Mannelli, MD (New-York, United States)
ORCID: 0000-0002-9102-4176
O.A. Mokienco, MD, Cand.Sci. (Med) (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-7826-5135
S.P. Morozov, MD, Dr.Sci. (Med), Professor (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0001-6545-6170
E. Neri, MD, Associate Professor (Pisa, Italy)
ORCID: 0000-0001-7950-4559
P. van Ooijen, PhD, Assoc. Professor (Groningen, Netherlands)
ORCID: 0000-0002-8995-1210
M. Oudkerk, Professor (Groningen, Netherlands)
ORCID: 0000-0003-2800-4110
P.R. Ros, MD, MPH, PhD, Professor (New-York, United States)
ORCID: 0000-0003-3974-0797
A. Rovira, Professor (Barcelona, Spain)
ORCID: 0000-0002-2132-6750
R.V. Reshetnikov, Cand.Sci. (Phys-Math) (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-9661-0254
P.O. Romyantsev, 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. Kobayakova, MD, Dr.Sci. (Med), Professor (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0003-0098-1403
E.I. Kremneva, MD, Cand.Sci. (Med) (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0001-9396-6063
S.S. Petrikov, MD, Dr.Sci. (Med), Professor (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0003-3292-8789
D.N. Protzenko, MD, Cand.Sci. (Med) (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-5166-3280
I.E. Khatkov, MD, Dr.Sci. (Med), Professor (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-4088-8118

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



СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

S. Masala, A. Lacchè, Ch. Zini, D. Mannatrizio, S. Marcia, M. Bellini, G. Guglielmi

Безопасность и эффективность чрескожной сосудопластики с применением устройства Vessel-X при лечении симптоматичных переломов грудных и поясничных позвонков 98

И.А. Блохин, А.П. Гончар, М.Р. Коденко, А.В. Соловьев, В.А. Гомболевский, Р.В. Решетников

Влияние индекса массы тела на надёжность шкалы КТ 0–4: сравнение протоколов компьютерной томографии 108

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

А.В. Юсупова, Э.С. Юсупов

Оценка показателей глобальной продольной деформации левого предсердия в диагностике кардиотоксичности 119

ТЕХНИЧЕСКИЕ ОТЧЁТЫ

К.М. Арзамасов, Т.М. Бобровская, В.А. Дроговоз

Стриминговые технологии: из игровой индустрии в телеультразвуковые исследования 131

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

D. Mannatrizio, G. Fascia, G. Guglielmi

Килевидная деформация грудной клетки по «верхнему» типу (синдром Куррарино–Сильвермана): клинический случай 141

П.Б. Гележе, К.М. Горячева

Уролимфатические фистулы, выявленные по данным компьютерной томографии на фоне почечной колики 149

ПИСЬМА В РЕДАКЦИЮ

О.И. Пчелинцева, О.В. Омелянская

Об особенностях этической экспертизы в исследованиях с применением технологий и систем искусственного интеллекта на базе Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы» (ГБУЗ НПКЦ ДиТ ДЗМ). 156

CONTENTS

ORIGINAL STUDY ARTICLES

Salvatore Masala, Adriano Lacchè, Chiara Zini, Domenico Mannatrizio, Stefano Marcia, Matteo Bellini, Giuseppe Guglielmi

Safety and efficacy of percutaneous vesselplasty (Vessel-X) in the treatment of symptomatic thoracolumbar vertebral fractures 98

Ivan A. Blokhin, Anna P. Gonchar, Maria R. Kodenko, Alexander V. Solovov, Victor A. Gombolevskiy, Roman V. Reshetnikov

Impact of body mass index on the reliability of the CT0–4 grading system: a comparison of computed tomography protocols 108

REVIEWS

Anastasiya V. Yusupova, Einar S. Yusupov

Left atrial longitudinal strain analysis in diagnostic of cardiotoxicity 119

TECHNICAL REPORTS

Kirill M. Arzamasov, Tatiana M. Bobrovskaya, Viktor A. Dragovoz

Streaming technology: from games to tele-ultrasound 131

CASE REPORTS

Domenico Mannatrizio, Giacomo Fascia, Giuseppe Guglielmi

“Superior Pectus Carinatum” (Currarino–Silverman Syndrome) in a 66-year-old woman: a case report 141

Pavel B. Gelezhe, Kristina M. Goryacheva

Computer tomography of uro-lymphatic fistulas associated with renal colic 149

LATTERS TO THE EDITOR

Olga I. Pchelintseva, Olga V. Omelyanskaya

Features of conducting ethical review of research on artificial intelligence systems on the basis of the research and practical clinical center for diagnostics and telemedicine technologies of the Moscow Health Care Department, Moscow, Russian Federation 156

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD88685>

Безопасность и эффективность чрескожной сосудопластики с применением устройства Vessel-X при лечении симптоматичных переломов грудных и поясничных позвонков

S. Masala, A. Lacchè, Ch. Zini, D. Mannatrizio, S. Marcia, M. Bellini, G. Guglielmi

University of Foggia, Фоджа, Италия

АННОТАЦИЯ

Цель — оценить результаты клинических и рентгенологических исследований в отношении безопасности и эффективности устройства Vessel-X (Dragon Crown Medical Co., Ltd Shandong, Китай), применяемого для лечения симптоматичных переломов позвонков с повреждением и без повреждения задней стенки позвонка и/или обеих замыкающих пластинок.

Материалы и методы. Ретроспективно обследовано 66 пациентов, перенёсших 92 хирургических вмешательства в связи с симптоматичными переломами тел позвонков в период с 19 марта по сентябрь 2020 г. Все переломы были разделены на 2 подгруппы: сложные (36 переломов с повреждением задней стенки и/или обеих замыкающих пластинок позвонков) и простые (все остальные). Результаты лечения оценивали по числовой рейтинговой шкале (Numerical rating scale, NRS) и индексу нетрудоспособности Освестри (Oswestry disability index, ODI) за день до хирургического вмешательства и через 1, 6 и 12 мес наблюдения. Восстановление высоты позвонков также оценивали путём сравнения рентгенологических снимков до и после вмешательства.

Результаты. Всего пролечено 92 позвонка (58 поясничных и 34 грудных), в 24 случаях — с помощью многоуровневых процедур. Частота технического успеха составила 100%, выявлен лишь один случай бессимптомной паравертебральной утечки цемента. В обеих подгруппах отмечалась достоверная статистическая разница между показателями NRS и ODI в дооперационный период и через 1, 6 и 12 мес наблюдения ($p < 0,05$), а также в отношении высоты позвонков при сравнении данных до и после операции ($p < 0,05$). Достоверно значимой разницы в отношении восстановления высоты позвонков среди сложных и простых переломов не наблюдалось.

Заключение. Сосудопластика — безопасный и эффективный метод лечения простых и сложных болезненных переломов позвонков, обеспечивающий значительное уменьшение симптоматики, отличный контроль утечки цемента и надлежащее восстановление высоты позвонков.

Ключевые слова: сосудопластика; остеопластика; переломы позвонков; утечка цемента; восстановление высоты позвоночника.

Как цитировать

Masala S., Lacchè A., Zini Ch., Mannatrizio D., Marcia S., Bellini M., Guglielmi G. Безопасность и эффективность чрескожной сосудопластики с применением устройства Vessel-X при лечении симптоматичных переломов грудных и поясничных позвонков // *Digital Diagnostics*. 2022. Т. 3, № 2. С. 98–107. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD88685>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD88685>

Safety and efficacy of percutaneous vesselplasty (Vessel-X) in the treatment of symptomatic thoracolumbar vertebral fractures

Salvatore Masala, Adriano Lacchè, Chiara Zini, Domenico Mannatrizio, Stefano Marcia, Matteo Bellini, Guseppe Guglielmi

University of Foggia, Foggia, Italy

ABSTRACT

AIMS: to assess radiological and clinical outcomes, in terms of safety and efficacy, of symptomatic vertebral fractures with and without posterior wall and/or both endplates involvement, treated with vesselplasty technique (Vessel-X, Dragon Crown Medical Co., Ltd Shandong, China).

MATERIALS AND METHODS: We retrospectively evaluated 66 Patients who underwent 92 vesselplasty procedures, performed for the treatment of symptomatic vertebral body fractures from March 19 to September 2020. We divided the fractures in two subgroups: 36 vertebral fractures with posterior wall and/or both endplates involvement, which we defined complex, while all the others were defined simple. Numerical Rating Scale (NRS) and Oswestry Disability Index (ODI) values has been registered 1 day before the procedure and at 1, 6 and 12 months follow-up. We also evaluated vertebral height restoration by comparing pre-interventional with post-interventional imaging.

RESULTS: 92 vertebrae were treated (58 lumbar, 34 thoracic), with 24 multilevel procedures. We observed a technical success rate of 100%, without major complications; a single case of asymptomatic paravertebral cement leak was reported. Both simple and complex subgroups registered a significative statistical difference in NRS and ODI between preoperative and at 1, 6 and 12 months ($p < 0.05$). A significant statistical difference was demonstrated in vertebral height comparing pre-operative and post-operative data ($p < 0.05$). No significant difference in vertebral height restoration was observed between simple and complex vertebral fractures groups.

CONCLUSIONS: Vesselplasty represents a safe and effective technique for the treatment of both simple and complex painful vertebral fractures, granting a significant reduction of symptoms, excellent cement leakage control and proper vertebral height restoration.

Keywords: vesselplasty; osteoplasty; vertebral fractures; cement leakage; vertebral height restoration.

To cite this article

Masala S, Lacchè A, Zini Ch, Mannatrizio D, Marcia S, Bellini M, Guglielmi G. Safety and efficacy of percutaneous vesselplasty (Vessel-X) in the treatment of symptomatic thoracolumbar vertebral fractures. *Digital Diagnostics*. 2022;3(2):98–107. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD88685>

Received: 18.11.2021

Accepted: 10.05.2022

Published: 21.06.2022

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD88685>

使用Vessel-X设备进行经皮血管成形术治疗有症状的胸腰椎骨折的安全性和有效性

Salvatore Masala, Adriano Lacchè, Chiara Zini, Domenico Mannatrizio, Stefano Marcia, Matteo Bellini, Giuseppe Guglielmi

University of Foggia, Foggia, Italy

简评

目的。评估有关Vessel-X设备（中国山东冠龙医疗用品有限公司）安全性和有效性的临床和放射学研究结果，该设备用于治疗有和没有椎体后壁和/或两个终板损伤的症状性脊椎骨折。

材料与方法。对2020年3月19日至9月期间因症状性椎体骨折而接受92次手术干预的共66名患者进行了回顾性检查。所有骨折均分为2个亚组：“复杂”（36处骨折，后壁和/或椎骨的两个终板受损）和“简单”（所有其他）。

在手术前一天和随访1、6和12个月后，使用数字评分量表(NRS)和Oswestry功能障碍指数(ODI)评估治疗结果。椎体高度恢复(VHR)也是通过比较干预前后的X光片来评估的。

结果。共有92块椎骨（58块腰椎和34块胸椎）使用24次多级手术进行了治疗。技术成功率为100%，仅发现无症状椎旁骨水泥渗漏1例。在两个亚组中，术前和随访1、6和12月后NRS和ODI之间存在可靠的统计差异（ $p < 0.05$ ），在比较手术前后的数据时，椎体高度也是如此（ $p < 0.05$ ）。复杂骨折与单纯骨折的椎体高度恢复差异无统计学意义。

结论。血管成形术是治疗简单和复杂疼痛性椎体骨折的一种安全有效的治疗方法，可以明显减轻症状，确保良好的骨水泥渗漏的控制，并适当恢复椎体高度。

关键词：血管成形术；骨整形术；椎骨骨折；水泥泄漏；恢复脊柱高度。

To cite this article

Masala S, Lacchè A, Zini Ch, Mannatrizio D, Marcia S, Bellini M, Guglielmi G. 使用Vessel-X设备进行经皮血管成形术治疗有症状的胸腰椎骨折的安全性和有效性. *Digital Diagnostics*. 2022;3(2):98–107. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD88685>

收到: 18.11.2021

接受: 10.05.2022

发布日期: 21.06.2022

ОБОСНОВАНИЕ

В последние десятилетия наблюдается значительное увеличение числа процедур вертебральной аугментации для лечения переломов позвонков, а также развитие более совершенных методик. Все эти вмешательства дают отличные результаты с меньшим количеством осложнений и более высокой рентабельностью в сравнении с традиционными открытыми хирургическими процедурами [1–3].

Вертебральная аугментация включает в себя несколько техник лечения: чрескожную вертебропластику, чрескожную кифопластику и методы чрескожной имплантации [4]. Все они направлены на уменьшение и возможное устранение болевых симптомов за счёт консолидации перелома и, по мере возможности, на восстановление парафизиологической высоты тела позвонка путём введения костно-пластического материала (КПМ) под визуальным контролем [4]. Несмотря на то, что введение КПМ при вертебральной аугментации тщательно контролируется с помощью рентгеноскопии, наполнитель может просачиваться за пределы позвонков в соседние пространства в 7–30% случаев [5–7]. В исследовании показана корреляция между введением больших объёмов КПМ и его утечкой. Дополнительный риск возникновения этого осложнения связан с наличием дефектов кортикального слоя кости. Кроме того, чтобы предотвратить нежелательную утечку КПМ в эпидуральное пространство с последующими потенциально серьёзными осложнениями, в нескольких исследованиях были исключены пациенты с дефектами задней стенки позвонка [8]. В последние годы разработано множество устройств для снижения частоты данного осложнения, в том числе Vessel-X (Dragon Crown Medical Co., Ltd Shandong, Китай), используемый в нашем ретроспективном исследовании. Это специальная методика чрескожной имплантации с использованием контейнера из полиэтилентерефталата (нерастяжимый материал с пористостью 100 мкм) для восстановления высоты тела позвонка и предотвращения утечки КПМ. Более того, когда давление внутри контейнера превышает окружающее сопротивление, КПМ начинает интердигтировать через поры равномерно во всех направлениях, не скапливаясь в области малого сопротивления тела позвонка (рис. 1).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Ретроспективное одноцентровое исследование на относительно небольшой выборке.

Критерии соответствия

Критерии включения: наличие болезненных переломов тел позвонков в поясничном отделе, резистентных к консервативному лечению.

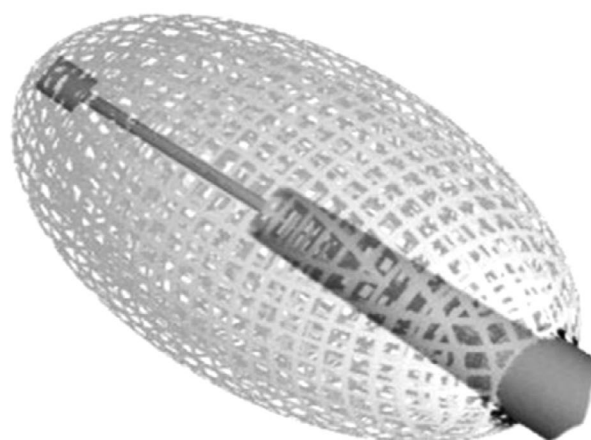


Рис. 1. Устройство Vessel-X, изготовленное из сетчатого нерастяжимого материала (полиэтилентерефталат) пористостью 100 мкм.

Критерии исключения: наличие активной инфекции, перелома или аномального тела позвонка без болей или клинических проблем, старых переломов, коагулопатии; ущемление спинного мозга или нерва, вызывающее радикулярные боли, с остеобластическими или костными метастазами, распространяющимися в эпидуральное пространство; другие процедуры вертебральной аугментации в анамнезе.

Описание медицинского вмешательства

Оценка по цифровой рейтинговой шкале (Numerical rating scale, NRS) и индексу инвалидности Освестри (Oswestry disability index, ODI) проводилась за 1 день до процедуры и через 1, 6, 12 мес после неё. Обследование с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) проводили через 1, 6 и 12 мес, с помощью компьютерной томографии (КТ) — через 1 и 12 мес после вмешательства.

Высоту тела позвонка в предоперационный период определяли путём измерения высоты в заднем, центральном и переднем отделе тела позвонка с помощью МРТ и/или КТ, в послеоперационный — сразу после имплантации устройства Vessel-X по результатам рентгеноскопии через 1, 6, 12 мес (МРТ) и через 1 и 12 мес (КТ).

Восстановление высоты позвонков рассчитывали путём измерения разницы между высотой до и после операции с контрольным измерением соседних нелеченых тел позвонков в качестве референсного значения.

Процедуры проводились в специализированном отделении сосудистой хирургии под местной анестезией и постоянной антибиотикопрофилактикой в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиоваскулярной и инвазивной радиологии [4].

Пациента укладывали в положение лёжа, под контролем рентгеноскопии центрировали целевой позвонок и поворачивали дугу для отображения выбранного транспедикулярного пути. Затем вводили троакар (спинальная игла диаметром 8G с переменной длиной 90–150 мм)

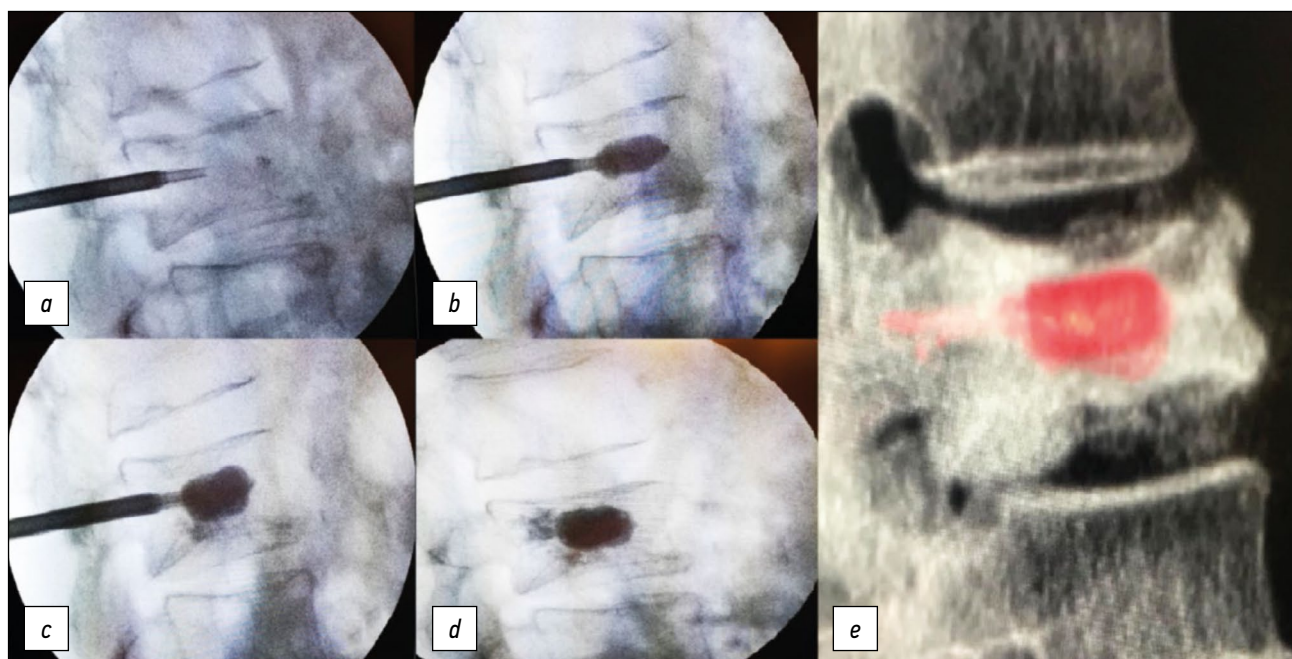


Рис. 2. Размещение устройства Vessel-X: *a–d* — интраоперационная имплантация (костно-пластический материал начинает выходить из ПЭТ-контейнера только по достижении максимального размера; *e* — объёмное преобразование устройства.

до достижения тела позвонка. Целевая точка — область за задней стенкой позвонка в боковой проекции и по направлению к средней линии в переднезадней проекции между двумя замыкательными пластинками.

Vessel-X представлен в двух размерах. В предоперационный период предпочтение отдавалось тому варианту, который соответствовал размеру позвонка. После имплантации устройства вводили КПМ (рентгеноконтрастный костный цемент высокой вязкости на акриловой основе) в объёме $3,3 \pm 0,8$ мл на позвонок.

После заполнения костным материалом Vessel-X принимал цилиндрическую форму согласно заданным размерам. Максимальное давление КПМ внутри контейнера, прежде чем наполнитель начинает выходить наружу, связано с относительным сопротивлением плотности окружающей кости, различной при новых («свежих») и старых переломах, а также в случае с молодой костной тканью или тканью с остеопоротическими изменениями. По достижении этого давления наполнитель проникал в микропоры, интердигитируя в трабекулярное пространство, и стабилизировал контейнер с последующим поднятием замыкательных пластинок позвонков. Техническим успехом считалось корректное размещение и успешная имплантация устройства (рис. 2, 3).

Этическая экспертиза

Официальное разрешение для данного вида исследования не требуется.

Статистический анализ

Показатели NRS и ODI были представлены в виде описательных статистических данных (среднее значение,

стандартное отклонение, медиана, интерквартильный размах), оцениваемых до операции и через 1, 6, 12 мес наблюдения.

Для выявления статистически значимых изменений в показателях NRS и ODI в период после лечения и сравнения результатов с периодом, предшествующим лечению, использовали парный t-критерий Стьюдента и знаковый ранговый критерий Вилкоксона. Для каждой серии оценок принимали нулевую гипотезу об отсутствии различий между результатами, полученными до и после лечения.

Все виды анализа выполняли с помощью пакета прикладных программ Matlab (The MathWorks Inc., Натик, Массачусетс, США).

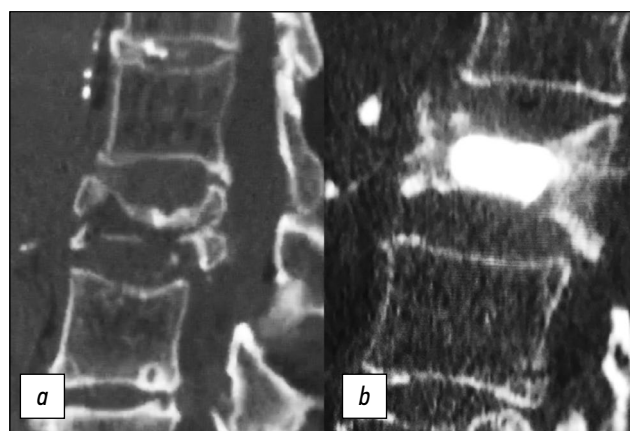


Рис. 3. Идеальное размещение устройства Vessel-X без утечки костно-пластического материала: *a* — сагиттальная реконструкция сложного перелома позвонка на компьютерной томографии; *b* — послеоперационный компьютерно-томографический контроль.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

В исследование включены 66 пациентов (16 мужчин и 50 женщин, средний возраст 73,1 года) с болезненными переломами тел позвонков в поясничном отделе, резистентными к консервативному лечению. Пациенты с переломом замыкательной пластинки и/или дефектом задней стенки позвонка, выявленными с помощью МРТ и/или КТ, вошли в подгруппу сложных переломов, связанных с остеопорозом ($n=19$), травмой ($n=3$), множественной миеломой ($n=2$), метастатическим раком молочной железы ($n=2$).

Всего пролечено 92 позвонка (58 поясничных и 34 грудных, диапазон D5–L5) с использованием устройства Vessel-X. Многоуровневая процедура в рамках одного и того же вмешательства проведена 24 пациентам (3 уровня — 2 пациентам; 2 уровня — 22 пациентам). На поясничном уровне применяли бипедикулярный доступ, на грудном — монопедикулярный. Технический успех составил 100%.

Основные результаты исследования

Серьёзных осложнений не наблюдалось. При контрольных МРТ и КТ через 1 мес после операции выявлен единственный случай бессимптомной паравертебральной утечки наполнителя у пациента с травматическим переломом тела позвонка L1 без повреждения спинномозгового канала и нервных корешков. В течение 12-месячного периода наблюдения новых переломов тел соседних позвонков не выявлено.

У 10 пациентов с патологическими и травматическими переломами МРТ через 6 и 12 мес после вмешательства подтвердила отсутствие отёка костного мозга в целевом и соседних позвонках.

Мы наблюдали значительное снижение предоперационных средних значений ODI ($73,2 \pm 7,9$) через 1 мес ($14,1 \pm 3,3$), 6 мес ($13,8 \pm 3,6$) и 12 мес ($14,0 \pm 2,9$) наблюдения; $p < 0,05$ (рис. 4).

Предоперационные средние значения NRS ($7,3 \pm 1,2$) также снизились через 1 мес ($1,8 \pm 1,3$), 6 мес ($2,1 \pm 0,8$) и 12 мес ($1,7 \pm 1,0$) после операции; $p < 0,05$ (рис. 5).

Статистически достоверных различий в двух подгруппах переломов позвонков по стандартному отклонению не наблюдалось.

Средние значения высоты тела позвонка переднего отдела в предоперационный период увеличились после процедуры с $11,3 \pm 2,2$ мм (диапазон 7–15) до $14,0 \pm 1,7$ мм (диапазон 10–19) ($p < 0,05$), тогда как центрального и заднего отделов — с $11,9 \pm 2,5$ мм (диапазон 6–17) до $16,1 \pm 1,8$ мм ($p < 0,05$) и с $16,4 \pm 2,5$ мм (диапазон 10–22) до $19,5 \pm 1,6$ мм (диапазон 23–16) в аналогичный период соответственно ($p < 0,05$).

Статистически достоверных различий по показателям высоты тела позвонка между подгруппами с простыми и сложными переломами не наблюдалось.

При переломах позвонков, пролеченных с использованием двустороннего доступа, распределение КПМ было более однородным, чем при монопедикулярном доступе, однако в отношении высоты тела позвонка различий между бипедикулярной и монопедикулярной группами не выявлено.

ОБСУЖДЕНИЕ

К одному из основных осложнений вертебральной аугментации относится нежелательная утечка цемента за пределы тела позвонка. Масштабный метаанализ, проведённый Y. Zhan и соавт. [9], показал, что частота утечки цемента при чрескожной вертебропластике составляет

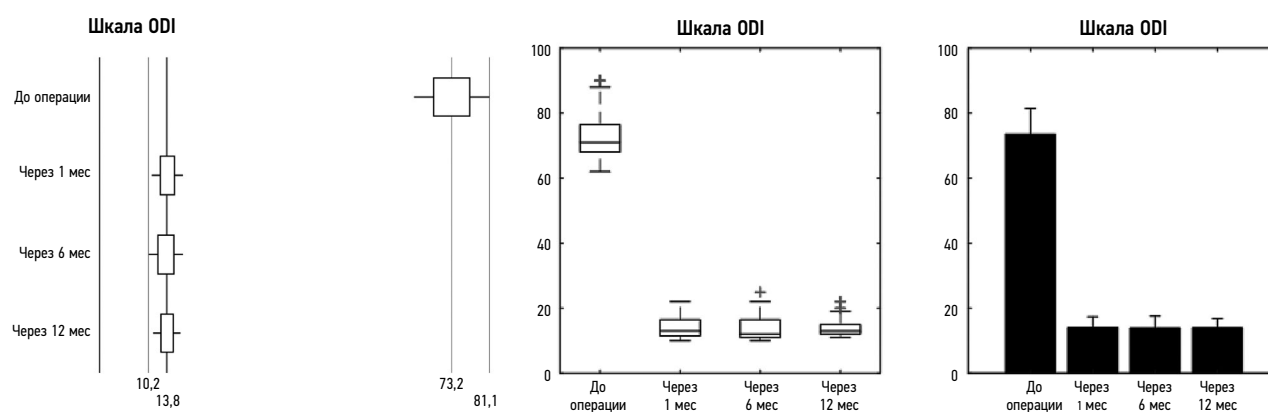


Рис. 4. Индекс выражается в процентах и варьирует от 0 до 100%, где нижний предел означает отсутствие инвалидности, верхний — максимальную степень инвалидности (пациенты прикованы к постели). До лечения средний показатель ODI составлял 78% (25-й перцентиль — 70,5%, 75-й перцентиль — 84%). Выпадающие значения не выявлены. Через 1 мес после лечения средний показатель ODI составлял 14% (25-й перцентиль — 12,7%, 75-й перцентиль — 17%). Выпадающие значения не выявлены. Через 6 мес после лечения средний показатель ODI составлял 13% (25-й перцентиль — 12%, 75-й перцентиль — 16%). Выпадающие значения не выявлены. Через 12 мес после лечения средний показатель ODI составлял 13% (25-й перцентиль — 12,4%, 75-й перцентиль — 16%). Выпадающие значения не выявлены. Средний балл по шкале ODI снизился с $73,2 \pm 7,9$ до $14,1 \pm 3,3$ через 1 мес и до $13,8 \pm 3,6$ через 6 мес после операции ($p < 0,001$).

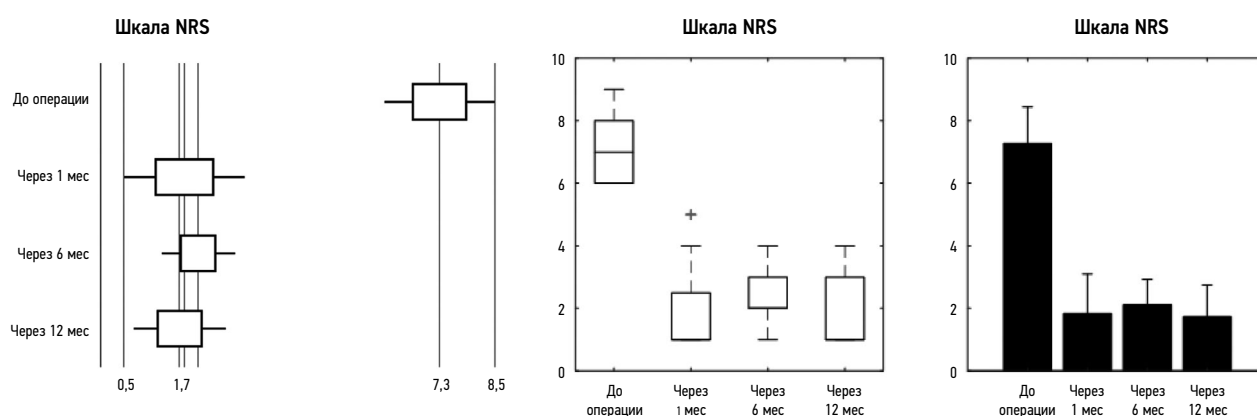


Рис. 5. До лечения показатели NRS в основном были сосредоточены на верхних границах шкалы: медиана 8, 25-й процентиль 7, 75-й процентиль 8. Распределение баллов NRS после лечения по результатам опроса: через 1 мес — медиана 2, 25-й процентиль 2, 75-й процентиль 3; через 6 мес — медиана 2, 25-й процентиль 2, 75-й процентиль 3; через 12 мес — медиана 2; 25-й процентиль 2; 75-й процентиль 3. Выпадающие значения не выявлены. До лечения средний показатель NRS составлял $7,3 \pm 1,2$ и снизился до $1,8 \pm 1,3$ через 1 мес, до $2,1 \pm 0,8$ через 6 мес и $1,7 \pm 1,0$ через 12 мес после операции ($p < 0,001$).

54,7%, при чрескожной баллонной кифопластике — 18,4%.

Для снижения риска утечки цемента было разработано множество устройств, включая Vessel-X. Результаты краткосрочного наблюдения в нашем исследовании — многообещающие. Полный технический успех с единственным случаем бессимптомной утечки цемента (1,08%) свидетельствует о том, что сосудопластика является безопасным и эффективным методом лечения переломов позвонков, в том числе при переломе замыкательных пластинок и/или задней стенки позвонка с высоким риском нежелательных явлений. Клинически значимых побочных эффектов, инфекций или повреждений нервной ткани не выявлено.

Кроме того, показано, что вытекание костного цемента в межпозвонковое пространство повышает риск новых переломов соседних позвонков [10–16]. В нашем исследовании утечки цемента в межпозвонковое пространство не наблюдалось, и в течение 12 мес после операции ни одного нового перелома не выявлено. Полагаем, что это связано со свойствами системы Vessel-X, которая обеспечивает контролируемое распределение КПМ за счёт его однородного распределения через поры сетчатого материала в сравнении с другими устройствами чрескожной имплантации, где цемент скапливается в первую очередь по линии перелома, в результате чего происходит его утечка [17, 18].

Помимо профилактики осложнений, сосудопластика показала отличные клинические результаты, подтверждённые значительным снижением показателей NRS и ODI во время последующих оценок.

Сообщается, что введение КПМ с использованием бипедикулярного доступа даёт лучшие результаты в восстановлении жёсткости тел позвонков, хотя существенных отличий в прочности костной ткани не отмечалось, что объясняется большим объёмом вводимого КПМ и его симметричным распределением [18]. На грудном уровне,

там, где это было возможно, применялся монопедикулярный доступ, для поясничного отдела позвоночника использовался бипедикулярный доступ, в основном из-за более высокого осевого давления, что, по нашему мнению, требовало большего количества КПМ. Что касается восстановления высоты позвонков, существенной разницы между этими двумя подходами не наблюдалось.

Если говорить о восстановлении высоты позвонков, в послеоперационный период необходимо обеспечить стабильность перелома. Несколько исследований показали, что после чрескожной кифопластики высота тела позвонка регулярно снижается, вероятно, по причине неоднородного распределения КПМ. При чрескожной кифопластике баллон внутри тела позвонка раздувается, а затем извлекается для последующего введения цемента, что вызывает частичный коллапс тела позвонка и негативно сказывается на восстановлении его высоты [5, 17, 18].

При стандартной чрескожной вертебропластике и нестабильных переломах это событие встречается чаще. В таких случаях рекомендуется ещё одна процедура чрескожной вертебропластики, однако следует отметить, что риск нежелательной утечки цемента при этом значительно возрастает [9, 19–22].

В нашем исследовании не наблюдалось ощутимой разницы в показателях высоты тела позвонка ни сразу после процедуры, ни в конце периода наблюдения, что является подтверждением того, что устройство Vessel-X обеспечивает хорошую поддержку сломанному позвонку и предотвращает его коллапс. Кроме того, сосудопластика сокращает время воздействия ионизирующего излучения, поскольку при введении первых 2 мл КПМ рентгеноскопический контроль не требуется. Каждые последующие 0,25 мл КПМ вводятся под контролем рентгеноскопии до достижения желаемой высоты позвонка [17].

Ограничения исследования

Ограничения исследования связаны с его одноценным ретроспективным характером и относительно небольшим размером выборки. Однако мы получили обнадеживающие результаты, что в случае их подтверждения позволит лечить переломы задней стенки позвонков.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сосудопластика с использованием устройства Vessel-X — эффективный и безопасный метод лечения стандартных и сложных переломов позвонков.

Благодаря особой конструкции, Vessel-X обеспечивает оптимальный контроль распределения КПМ, уменьшение частоты утечки цемента и применения рентгеноскопии по сравнению с чрескожной вертебро- и кифопластикой.

Vessel-X показал хорошие клинические результаты со значительным снижением показателей числовой рейтинговой шкалы (NRS) и индекса нетрудоспособности (ODI) после лечения, однако для дальнейшего подтверждения полученных результатов необходимо проводить проспективные рандомизированные исследования.

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.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kushchayev S.V., Wiener P.C., Teytelboym O.M., et al. Percutaneous vertebroplasty: a history of procedure, technology, culture, specialty, and economics // *Neuroimaging Clin N Am*. 2019. Vol. 29, N 4. P. 481–494. doi: 10.1016/j.nic.2019.07.011
2. Bornemann R., Koch E.M., Wollny M., Pflugmacher R. Treatment options for vertebral fractures an overview of different philosophies and techniques for vertebral augmentation // *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2014. Vol. 24, Suppl 1. P. S131–143. doi: 10.1007/s00590-013-1257-3
3. Flors L., Lonjedo E., Leiva-Salinas C., et al. Vesselplasty: a new technical approach to treat symptomatic vertebral compression fractures // *AJR Am J Roentgenol*. 2009. Vol. 193, N 1. P. 218–226. doi: 10.2214/AJR.08.1503
4. Tsoumakidou G., Too C.W., Koch G., et al. CIRSE guidelines on percutaneous vertebral augmentation // *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2017. Vol. 40, N 3. P. 331–342. doi: 10.1007/s00270-017-1574-8
5. Filippidis D.K., Marcia S., Masala S., et al. Percutaneous vertebroplasty and kyphoplasty: current status, new developments and old controversies // *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2017. Vol. 40, N 12. P. 1815–1823. doi: 10.1007/s00270-017-1779-x
6. Diel P., Röder C., Perler G., et al. Radiographic and safety details of vertebral body stenting: results from a multicenter chart review // *BMC Musculoskelet Disord*. 2013. Vol. 14. P. 233. doi: 10.1186/1471-2474-14-233
7. Vanni D., Galzio R., Kazakova A., et al. Third-generation percutaneous vertebral augmentation systems // *J Spine Surg*. 2016. Vol. 2, N 1. P. 13–20. doi: 10.21037/jss.2016.02.01
8. Anselmetti G.C., Manca A., Marcia S., et al. Vertebral augmentation with nitinol endoprosthesis: clinical experience in 40 patients with 1-year follow-up // *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2014. Vol. 37, N 1. P. 193–202. doi: 10.1007/s00270-013-0623-1
9. Zhan Y., Jiang J., Liao H., et al. Risk factors for cement leakage after vertebroplasty or kyphoplasty: a meta-analysis of published evidence // *World Neurosurg*. 2017. Vol. 101. P. 633–642. doi: 10.1016/j.wneu.2017.01.124
10. Tempesta V., Cannata G., Ferraro G., et al. The new vessel-x kyphoplasty for vertebral compression fractures: 2-year follow-up of 136 levels. Las Vegas: American Academy of Orthopaedic Surgeons Annual Meeting; 2009.
11. McCall T., Cole C., Dailey A. Vertebroplasty and kyphoplasty: a comparative review of efficacy and adverse events // *Curr Rev Musculoskelet Med*. 2008. Vol. 1. P. 17–23. doi: 10.1007/s12178-007-9013-0
12. Mroz T.E., Yamashita T., Davros W.J., Lieberman I.H. Radiation exposure to the surgeon and the patient during kyphoplasty // *J Spinal Disord Tech*. 2008. Vol. 21, N 2. P. 96–100. doi: 10.1097/BSD.0b013e31805fe9e1

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: S. Masala — концепция исследования, его проведение и редактирование рукописи; A. Lacchè — сбор, анализ, интерпретация данных исследования; Ch. Zini — анализ и интерпретация данных для исследования; D. Mannatrzio — написание текста рукописи и его редактирование; S. Marcia — интерпретация данных исследования; M. Bellini, G. Guglielmi — написание текста рукописи и его редактирование.

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. 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. S. Masala — conception of the work, drafting and revising the work; A. Lacchè — acquisition, analysis, interpretation of data for the work; Ch. Zini — analysis, interpretation of data for the work; D. Mannatrzio — drafting and revising the work; S. Marcia — interpretation of data for the work; M. Bellini, G. Guglielmi — drafting and revising the work.

13. Ruiz S.F., Santiago C.A., Guzmán Á.L., et al. Comparative review of vertebroplasty and kyphoplasty // *World J Radiol.* 2014. Vol. 6, N 6. P. 329–343. doi: 10.4329/wjr.v6.i6.329
14. Hiwatashi A., Yoshiura T., Yamashita K., et al. Morphologic change in vertebral body after percutaneous vertebroplasty: follow-up with MDCT // *AJR Am J Roentgenol.* 2010. Vol. 195. P. W207–W212. doi: 10.2214/AJR.10.4195
15. Grohs J.G., Matzner M., Trieb K., Krepler P. Minimal invasive stabilization of osteoporotic vertebral fractures: a prospective non-randomized comparison of vertebroplasty and balloon kyphoplasty // *J Spinal Disord Tech.* 2005. Vol. 18, N 3. P. 238–242.
16. Lin E.P., Ekholm S., Hiwatashi A., Westesson P.L. Vertebroplasty: cement leakage into the disc increases the risk of new fracture of adjacent vertebral body // *AJNR Am J Neuroradiol.* 2004. Vol. 25, N 2. P. 175–180.
17. Bambang D. Vesselplasty: a novel concept of percutaneous treatment for stabilization and height restoration of vertebral compression fractures // *J Musculoskeletal Res.* 2008. Vol. 11, N 2. P. 71–79. doi: 10.1142/s0218957708001985
18. Zheng Z., Luk K.D., Kuang G., et al. Vertebral augmentation with a novel Vessel-X bone void filling container system and bioactive bone cement // *Spine (Phila Pa 1976).* 2007. Vol. 32, N 19. P. 2076–2082. doi: 10.1097/BRS.0b013e3181453f64
19. Carlier R.Y., Gordji H., Mompoin D.M., et al. Osteoporotic vertebral collapse: percutaneous vertebroplasty and local kyphosis correction // *Radiology.* 2004. Vol. 233, N 3. P. 891–898. doi: 10.1148/radiol.2333030400
20. Chen W.J., Kao Y.H., Yang S.C., et al. Impact of cement leakage into disks on the development of adjacent vertebral compression fractures // *J Spinal Disord Tech.* 2010. Vol. 23, N 1. P. 35–39. doi: 10.1097/BSD.0b013e3181981843
21. Komemushi A., Tanigawa N., Kariya S., et al. Percutaneous vertebroplasty for osteoporotic compression fracture: multivariate study of predictors of new vertebral body fracture // *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2006. Vol. 29, N 4. P. 580–585. doi: 10.1007/s00270-005-0138-5
22. Guarneri G., Masala S., Muto M. Update of vertebral cementoplasty in porotic patients // *Interv Neuroradiol.* 2015. Vol. 21, N 3. P. 372–380. doi: 10.1177/1591019915582364

REFERENCES

1. Kushchayev SV, Wiener PC, Teytelboym OM, et al. Percutaneous vertebroplasty: a history of procedure, technology, culture, specialty, and economics. *Neuroimaging Clin N Am.* 2019;29(4):481–494. doi: 10.1016/j.nic.2019.07.011
2. Bornemann R, Koch EM, Wollny M, Pflugmacher R. Treatment options for vertebral fractures an overview of different philosophies and techniques for vertebral augmentation. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2014;24(Suppl 1):S131–143. doi: 10.1007/s00590-013-1257-3
3. Flors L, Lonjedo E, Leiva-Salinas C, et al. Vesselplasty: a new technical approach to treat symptomatic vertebral compression fractures. *AJR Am J Roentgenol.* 2009;193(1):218–226. doi: 10.2214/AJR.08.1503
4. Tsoumakidou G, Too CW, Koch G, et al. CIRSE guidelines on percutaneous vertebral augmentation. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2017;40(3):331–342. doi: 10.1007/s00270-017-1574-8
5. Filippiadis DK, Marcia S, Masala S, et al. Percutaneous vertebroplasty and kyphoplasty: current status, new developments and old controversies. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2017;40(12):1815–1823. doi: 10.1007/s00270-017-1779-x
6. Diel P, Röder C, Perler G, et al. Radiographic and safety details of vertebral body stenting: results from a multicenter chart review. *BMC Musculoskelet Disord.* 2013;14:233. doi: 10.1186/1471-2474-14-233
7. Vanni D, Galzio R, Kazakova A, et al. Third-generation percutaneous vertebral augmentation systems. *J Spine Surg.* 2016;2(1):13–20. doi: 10.21037/jss.2016.02.01
8. Anselmetti GC, Manca A, Marcia S, et al. Vertebral augmentation with nitinol endoprosthesis: clinical experience in 40 patients with 1-year follow-up. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2014;37(1):193–202. doi: 10.1007/s00270-013-0623-1
9. Zhan Y, Jiang J, Liao H, et al. Risk factors for cement leakage after vertebroplasty or kyphoplasty: a meta-analysis of published evidence. *World Neurosurg.* 2017;101:633–642. doi: 10.1016/j.wneu.2017.01.124
10. Tempesta V, Cannata G, Ferraro G, et al. The new Vessel-X kyphoplasty for vertebral compression fractures: 2-year follow-up of 136 levels. Las Vegas: American Academy of Orthopaedic Surgeons Annual Meeting; 2009.
11. McCall T, Cole C, Dailey A. Vertebroplasty and kyphoplasty: a comparative review of efficacy and adverse events. *Curr Rev Musculoskelet Med.* 2008;1:17–23. doi: 10.1007/s12178-007-9013-0
12. Mroz TE, Yamashita T, Davros WJ, Lieberman IH. Radiation exposure to the surgeon and the patient during kyphoplasty. *J Spinal Disord Tech.* 2008;21(2):96–100. doi: 10.1097/BSD.0b013e31805fe9e1
13. Ruiz Santiago F, Santiago Chinchilla A, Guzmán Álvarez L, et al. Comparative review of vertebroplasty and kyphoplasty. *World J Radiol.* 2014;6(6):329–343. doi: 10.4329/wjr.v6.i6.329
14. Hiwatashi A, Yoshiura T, Yamashita K, et al. Morphologic change in vertebral body after percutaneous vertebroplasty: follow-up with MDCT. *AJR Am J Roentgenol.* 2010;195:W207–W212. doi: 10.2214/AJR.10.4195
15. Grohs JG, Matzner M, Trieb K, Krepler P. Minimal invasive stabilization of osteoporotic vertebral fractures: a prospective nonrandomized comparison of vertebroplasty and balloon kyphoplasty. *J Spinal Disord Tech.* 2005;18(3):238–242.
16. Lin EP, Ekholm S, Hiwatashi A, Westesson PL. Vertebroplasty: cement leakage into the disc increases the risk of new fracture of adjacent vertebral body. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2004;25(2):175–180.
17. Bambang D. Vesselplasty: a novel concept of percutaneous treatment for stabilization and height restoration of vertebral compression fractures. *J Musculoskeletal Res.* 2008;11(2):71–79. doi: 10.1142/s0218957708001985
18. Zheng Z, Luk KD, Kuang G, et al. Vertebral augmentation with a novel Vessel-X bone void filling container system and bioactive bone cement. *Spine (Phila Pa 1976).* 2007;32(19):2076–2082. doi: 10.1097/BRS.0b013e3181453f64
19. Carlier RY, Gordji H, Mompoin DM, et al. Osteoporotic vertebral collapse: percutaneous vertebroplasty and local kyphosis correction. *Radiology.* 2004;233(3):891–898. doi: 10.1148/radiol.2333030400
20. Chen WJ, Kao YH, Yang SC, et al. Impact of cement leakage into disks on the development of adjacent vertebral compression fractures. *J Spinal Disord Tech.* 2010;23(1):35–39. doi: 10.1097/BSD.0b013e3181981843

21. Komemushi A, Tanigawa N, Kariya S, et al. Percutaneous vertebroplasty for osteoporotic compression fracture: multivariate study of predictors of new vertebral body fracture. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2006;29(4):580–585. doi: 10.1007/s00270-005-0138-5

22. Guarnieri G, Masala S, Muto M. Update of vertebral cementoplasty in porotic patients. *Interv Neuroradiol.* 2015;21(3):372–380. doi: 10.1177/1591019915582364

ОБ АВТОРАХ

* **Guglielmi G.**, MD, Professor;

адрес: Viale L. Pinto 1, 71121 Foggia, Italy;

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4325-8330>;

e-mail: giuseppe.guglielmi@unifg.it

Masala S., MD; ORCID: 0000-0003-0032-7970;

e-mail salva.masala@tiscali.it

Lacchè A., MD; ORCID: 000-0003-1782-8624;

e-mail adrianolacche@gmail.com

Zini Ch., MD; ORCID: 0000-0003-3456-4106;

e-mail zini.chiara@gmail.com

Mannatrizio D., MD; ORCID: 0000-0003-3365-7132;

e-mail dr.mannatrizio@gmail.com

Marcia S., MD; ORCID: 0000-0002-2118-9864;

e-mail stemarcia@gmail.com

Bellini M., MD; ORCID: 0000-0002-1704-6246;

e-mail matteo.bellini@icloud.com

AUTHORS' INFO

* **Guseppe Guglielmi**, MD, Professor;

address: Viale L. Pinto 1, 71121 Foggia, Italy;

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4325-8330>;

e-mail: giuseppe.guglielmi@unifg.it

Salvatore Masala, MD; ORCID: 0000-0003-0032-7970;

e-mail salva.masala@tiscali.it

Adriano Lacchè, MD; ORCID: 000-0003-1782-8624;

e-mail adrianolacche@gmail.com

Chiara Zini, MD; ORCID: 0000-0003-3456-4106;

e-mail zini.chiara@gmail.com

Domenico Mannatrizio, MD; ORCID: 0000-0003-3365-7132;

e-mail dr.mannatrizio@gmail.com

Stefano Marcia, MD; ORCID: 0000-0002-2118-9864;

e-mail stemarcia@gmail.com

Matteo Bellini, MD; ORCID: 0000-0002-1704-6246;

e-mail matteo.bellini@icloud.com

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD104358>

Влияние индекса массы тела на надёжность шкалы КТ 0–4: сравнение протоколов компьютерной томографии

И.А. Блохин¹, А.П. Гончар¹, М.Р. Коденко^{1,2}, А.В. Соловьев¹, В.А. Гомболевский³, Р.В. Решетников^{1,4}

¹ Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий, Москва, Российская Федерация

² Московский государственный технический университет имени Н.Э. Баумана (национальный исследовательский университет), Москва, Российская Федерация

³ Институт искусственного интеллекта (AIRI), Москва, Российская Федерация

⁴ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Из-за повышения частоты использования компьютерной томографии органов грудной клетки в борьбе с COVID-19 возникла необходимость применения низкодозной компьютерной томографии для снижения дозовой нагрузки на организм пациента при сохранении диагностической ценности исследования. При этом данных о влиянии индекса массы тела пациента на точность низкодозной компьютерно-томографической диагностики у пациентов с COVID-19 в опубликованной литературе не обнаружено.

Цель — оценить влияние индекса массы тела пациента на уровень согласия между врачами-рентгенологами при интерпретации стандартной и низкодозной компьютерной томографии органов грудной клетки при COVID-19-ассоциированной пневмонии по визуальной полуколичественной шкале КТ 0–4.

Материалы и методы. Ретроспективное многоцентровое исследование, в котором каждому из участников в рамках одного визита было последовательно выполнено два исследования органов грудной клетки по стандартному и низкодозному протоколу. Интерпретация стандартной и низкодозной компьютерной томографии органов грудной клетки с лёгочным и мягкотканым кернелами проводилась по визуальной полуколичественной шкале КТ 0–4. Данные для каждого протокола были сгруппированы по значению индекса массы тела (пороговое значение для патологии было принято равным 25 кг/м²). Согласие рассчитывали на основе бинарной и взвешенной классификаций. Оценку наличия статистически значимых различий средних для полученных групп проводили методом однофакторного дисперсионного анализа ANOVA.

Результаты. Из общего количества пациентов ($n=231$) 230 соответствовали установленным критериям включения в исследование. Эксперты обработали по 4 исследования стандартной и низкодозной компьютерной томографии с лёгочным и мягкотканым кернелами для каждого пациента. Доля пациентов с нормальным весом составила 31% (71 человек), медиана индекса массы тела для выборки равна 27,5 (18,3; 48,3) кг/м². Статистически значимых различий при межгрупповом попарном сравнении не выявлено ни для бинарной, ни для взвешенной классификации (p -value 0,09 и 0,12 соответственно). Группа пациентов с избыточным весом была дополнительно разделена по степеням ожирения, однако результаты исследования оказались инвариантны к такому делению (статистически значимых различий нет: для максимально различных по индексу массы тела групп «норма» и «ожирение 3-й степени» p -value 0,17).

Заключение. Индекс массы тела пациента не влияет на интерпретацию стандартной и низкодозной компьютерной томографии органов грудной клетки при COVID-19 по визуальной полуколичественной шкале КТ 0–4.

Ключевые слова: индекс массы тела; согласие между экспертами; компьютерная томография; низкодозная компьютерная томография; COVID-19.

Как цитировать

Блохин И.А., Гончар А.П., Коденко М.Р., Соловьев А.В., Гомболевский В.А., Решетников Р.В. Влияние индекса массы тела на надёжность шкалы КТ 0–4: сравнение протоколов компьютерной томографии // *Digital Diagnostics*. 2022. Т. 3, № 2. С. 108–118. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD104358>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD104358>

Impact of body mass index on the reliability of the CT0–4 grading system: a comparison of computed tomography protocols

Ivan A. Blokhin¹, Anna P. Gonchar¹, Maria R. Kodenko^{1,2}, Alexander V. Solovov¹, Victor A. Gomboleviskiy³, Roman V. Reshetnikov^{1,4}

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

² Bauman Moscow State Technical University, Moscow, Russian Federation

³ Artificial Intelligence Research Institute, Moscow, Russian Federation

⁴ The First Sechenov Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

BACKGROUND: The increased frequency of chest computed tomography utilization in the fight against COVID-19 has made usage of low-dose computed tomography necessary to reduce the radiation dose while preserving diagnostic quality. However, in the published literature, there were no data on the effect of body mass index on low-dose computed tomography accuracy in patients with COVID-19.

AIM: To assess the effect of patient body mass index on the level of agreement between radiologists interpreting standard-dose computed tomography and low-dose computed tomography in COVID-19-associated pneumonia using visual semiquantitative CT 0–4 scale.

MATERIALS AND METHODS: In this retrospective multicenter study, each participant underwent two consecutive chest scans at a single visit using standard-dose and low-dose protocols. Standard-dose and low-dose computed tomography with pulmonary and soft tissue kernels were interpreted using a visual semiquantitative CT 0–4 grading system. Data for each protocol were grouped by body mass index value (threshold value for pathology was equal to 25 kg/m²). Agreement was calculated based on binary and weighted classifications. One-way ANOVA analysis of variance was used to assess the presence of statistically significant differences in the mean for the groups.

RESULTS: Two hundred thirty patients met the established inclusion criteria for the study. The experts processed 4 studies for each patient: standard-dose and low-dose computed tomography with pulmonary and soft tissue kernels. The proportion of normal-weight patients was 31% (71 subjects), and the sample's median body mass index was 27.5 (18.3; 48.3) kg/m². There were no statistically significant differences in intergroup pairwise comparisons for both the binary and weighted classifications (*p* values were 0.09 and 0.12, respectively). The group of overweight patients was further subdivided according to the degrees of obesity; however, the results were invariant to this division (no statistically significant differences: for the most different body mass index groups "normal" and "3rd degree obesity" *p*-value 0.17).

CONCLUSION: Body mass index does not affect chest standard-dose and low-dose computed tomography interpretation in COVID-19 using the visual semiquantitative CT 0–4 grading system.

Keywords: Body mass index; Reproducibility of findings; X-ray computed tomography; SARS-CoV-2 infection.

To cite this article

Blokhin IA, Gonchar AP, Kodenko MR, Solovov AV, Gomboleviskiy VA, Reshetnikov RV. Impact of body mass index on the reliability of the CT0–4 grading system: a comparison of computed tomography protocols. *Digital Diagnostics*. 2022;3(2):108–118. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD104358>

Received: 02.03.2022

Accepted: 26.05.2022

Published: 08.06.2022

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD104358>

体重指数对CT 0-4量表可靠性的影响： 计算机断层扫描协议的比较

Ivan A. Blokhin¹, Anna P. Gonchar¹, Maria R. Kodenko^{1,2}, Alexander V. Solovov¹,
Victor A. Gombolevskiy³, Roman V. Reshetnikov^{1,4}

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

² Bauman Moscow State Technical University, Moscow, Russian Federation

³ Artificial Intelligence Research Institute, Moscow, Russian Federation

⁴ The First Sechenov Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

简评

论证。由于在对抗COVID-19的过程中使用胸部计算机断层扫描的频率越来越高，因此有必要应用低剂量计算机断层扫描(LDCT)来减少患者身体的剂量负荷，同时保持研究的诊断价值。然而，在已发表的文献中未发现有关患者体重指数对COVID-19患者LDCT诊断准确性影响的数据。

目的是评估患者的BMI对放射科医生在解释COVID-19相关肺炎的标准和低剂量胸部CT扫描时在0-4视觉半定量CT评分上的一致程度的影响。

材料与方法。一项回顾性多中心研究，其中在一次访问时每位参与者接受了两次连续的胸部检查，使用标准和低剂量方案。对标准和低剂量胸部CT扫描的肺部和软组织核素的解释是以视觉半定量的CT 0-4尺度进行的。每个方案的数据根据体重指数的值进行分组（病理学阈值等于公斤/平方米²）。协议是根据二元和加权分类计算的。通过方差单因素方差分析来评估各组平均值之间是否存在统计学上的显著差异。

结果。在患者总数（n=231）中，230人符合确立的研究纳入标准。专家为每位患者处理了4项标准和低剂量计算机断层扫描研究，包括肺和软组织卷积核。体重正常的患者比例为31%（71人），样本的中位体重指数中位为27.5（18.3；48.3）公斤/平方米。无论是二元分类还是加权分类，组间配对比较未发现统计学上的显著差异（p值分别为0.09和0.12）。超重患者组根据肥胖程度进一步划分，但研究结果对这种划分是不变的（没有统计学上的显著差异：身体质量参数最大不同组别»正常»和»3度肥胖»的p值为0.17）。

结论。患者的体重指数不影响在0-4的视觉半定量CT等级上对COVID-19胸部标准和低剂量计算机断层扫描的解释。

关键词：体重指数；专家之间的协议；CT扫描；低剂量计算机断层扫描；新冠肺炎。

To cite this article

Blokhin IA, Gonchar AP, Kodenko MR, Solovov AV, Gombolevskiy VA, Reshetnikov RV. 体重指数对CT 0-4量表可靠性的影响：计算机断层扫描协议的比较. *Digital Diagnostics*. 2022;3(2):108-118. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD104358>

收到: 02.03.2022

接受: 26.05.2022

发布日期: 08.06.2022

ОБОСНОВАНИЕ

Компьютерная томография органов грудной клетки (КТ ОГК) занимает особое место в диагностике COVID-19 [1]. В настоящее время для оценки степени тяжести пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией и прогноза течения заболевания используется визуальная полуколичественная шкала поражения лёгочной ткани КТ 0–4 [2]. Из-за повышения частоты использования КТ ОГК в борьбе с COVID-19 возникла необходимость применения низкодозной компьютерной томографии (НДКТ) для уменьшенной дозовой нагрузки на организм пациента при сохранении диагностической ценности исследования [3]. При этом доказано, что НДКТ не ассоциирована с повреждениями ДНК, в отличие от стандартной КТ, после которой увеличивалось количество двуцепочечных разрывов ДНК и хромосомных aberrаций [4].

Известно, что одним из факторов неблагоприятного течения коронавирусной инфекции является высокий индекс массы тела (ИМТ) [5]. В то же время отмечено ограничение применимости НДКТ ОГК у пациентов с ИМТ >35 кг/м² [6]. Ранее А. Manowitz и соавт. [7] установили, что для пациентов с высоким ИМТ при КТ органов брюшной полости лучевую нагрузку можно уменьшить без снижения качества изображений. В исследовании N.S. Paul и соавт. [8] по оценке влияния ожирения на эффективность КТ-коронарографии была отмечена сильная корреляция между ИМТ и шумом изображения как у мужчин ($r=0,66$), так и у женщин ($r=0,85$) с повышенной массой тела. В результате авторы сделали вывод, что при снижении дозы облучения следует учитывать индекс массы пациента. При этом данных о влиянии ИМТ на точность НДКТ-диагностики у пациентов с COVID-19 в опубликованной литературе на момент написания текста не обнаружено.

Цель исследования — оценить влияние ИМТ пациента на достоверность выявляемых изменений и правильность их интерпретации при стандартной и низкодозной КТ ОГК при COVID-19-ассоциированной пневмонии по визуальной полуколичественной шкале КТ 0–4 разными врачами-рентгенологами.

Нулевая гипотеза

Индекс массы тела не влияет на согласие между экспертами при оценке степени тяжести COVID-19-ассоциированной пневмонии по шкале КТ 0–4 при стандартной и низкодозной КТ ОГК.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Ретроспективное исследование выполнено на материалах ранее проведённого проспективного многоцентрового исследования «LDCT in COVID-19 Pneumonia: a Prospective Moscow Study», зарегистрированного

в международной базе данных ClinicalTrials.gov, NCT04379531 25-04-2020 [9].

Критерии соответствия

Критерии включения: пациенты двух государственных амбулаторных медицинских учреждений г. Москвы в возрасте ≥ 18 лет с подозрением на COVID-19-ассоциированную пневмонию и симптомами острой респираторной вирусной инфекции.

Критерии исключения: пациенты с неполными данными (рост, вес, ИМТ); беременные и кормящие женщины; пациенты с инородными телами в области сканирования.

Условия проведения

Каждому участнику исследования в рамках одного визита было последовательно выполнено два исследования ОГК по стандартному и низкодозному протоколу. Анализ КТ-исследований проводили 10 врачей-рентгенологов с опытом работы от 3 до ≥ 25 лет, прошедших обучение интерпретации COVID-19-ассоциированной пневмонии. Для предоставления онлайн-доступа к анонимизированным данным с последующей оценкой степени тяжести заболевания по шкале КТ 0–4 использовали модифицированное программное обеспечение FAnTom [9, 10]. Распределение КТ и НДКТ-исследований, реконструированных в лёгочном и мягкотканном ядрах, проводили среди рентгенологов случайным образом с условием, чтобы каждое исследование независимо и заслеплённо интерпретировали два специалиста.

Продолжительность исследования

Данные исследований КТ и НДКТ ОГК были собраны в период с 6 мая 2020 г. по 22 мая 2020 г.

Описание медицинского вмешательства

Исследования КТ ОГК проводилось на 64-срезовом компьютерном томографе (Aquilion 64, Canon, Япония) без алгоритмов итеративной реконструкции. Был использован стандартный протокол КТ ОГК, предоставленный производителем, и ранее разработанный низкодозный протокол для COVID-19.

Для КТ ОГК ток автоматически регулируется по всей длине сканирования в пределах 40–500 мА при условии, что уровень шума при срезах 5,0 мм составляет 10 (стандартное отклонение).

Для НДКТ ОГК ток автоматически регулируется по всей длине сканирования в пределах 10–500 мА при условии, что уровень шума при срезах 5,0 мм составляет 36 (стандартное отклонение).

Дополнительные параметры КТ (одинаковые для КТ и НДКТ): напряжение — 120 кВ; время вращения — 0,5 с; направление — наружу (от ног к голове); модуляция ХУ — включена; коллимация — 64×0,5 мм; шаг спирали — 53,0; сканирование проводится на пиковой глубине вдоха; время сканирования — в среднем 6 с (зависит

от индивидуальных конституциональных особенностей). Исследования проводились без контрастного усиления.

Параметры реконструкций изображений были одинаковыми для стандартной КТ и НДКТ: матрица — 512×512; D-FOV — 350 мм; длина сканирования — 300 мм; ядро (кernels) реконструкции — FC51 (лёгочный kernel) и FC07 (мягкотканый kernel); толщина среза — 1,0 мм; инкремент — 1,0 мм.

Основной исход исследования

Настоящее исследование посвящено изучению влияния ИМТ пациента с COVID-19-ассоциированной пневмонией на качество интерпретации исследований КТ ОГК с использованием низкодозного протокола. В качестве метода сравнения использовали протокол КТ со стандартной дозой облучения; интерпретацию проводили по визуальной полуколичественной шкале КТ 0–4.

Этическая экспертиза

Работа основана на результатах исследования, для которого было получено согласование № 03/2020 в независимом этическом комитете Московского регионального отделения Российского общества рентгенологов и радиологов (МРО РОПР). Все пациенты подписали информированное добровольное согласие.

Статистический анализ

Согласие между экспертами по каждому пациенту оценивали по формулам (1) и (2) для следующих протоколов:

- стандартная КТ с лёгочным kernelом (фильтром реконструкции) FC51 (Sharp CT);
- стандартная КТ с мягкотканым kernelом (фильтром реконструкции) FC07 (Soft CT);
- низкодозная КТ с лёгочным kernelом (фильтром реконструкции) FC51 (Sharp LDCT);
- низкодозная КТ с мягкотканым kernelом (фильтром реконструкции) FC07 (Soft LDCT).

Данные для каждого протокола были разбиты на две группы по значению ИМТ: норма (ИМТ <25 кг/м²) и избыточная масса тела (ИМТ ≥25 кг/м²) [11]. Оценка согласия между экспертами для подгруппы представлена в виде среднего значения и стандартного отклонения.

Обработка данных проводилась средствами R, версия 4.0.4, пакеты dplyr, ggplot2, irr [12].

Согласие рассчитывалось в процентах на основе абсолютной величины разности оценки двух экспертов:

$$|\Delta| = |\text{эксперт1} - \text{эксперт2}|. \quad (1)$$

Использовали два варианта трактовки разногласий.

1. Бинарная классификация, не чувствительная к величине разности экспертных оценок (Δ). При отсутствии разницы между оценками экспертов ($|\Delta|=0$) согласие составляет 100%, при любом различии между оценками ($|\Delta| \neq 0$) согласие берётся равным 0%.

2. Взвешенная классификация учитывает величину разности экспертных оценок (Δ):

$$\text{Согласие} = (1 - |\frac{\Delta}{\Delta_{\max}}|) \times 100, \quad (2)$$

где Δ — разница между оценками экспертов для текущего исследования согласно формуле (1), $\Delta_{\max}$ — максимально возможная разница оценок ($\Delta_{\max}=4$, четыре категории КТ 0–4). Применительно к данному исследованию взвешенная оценка согласия дискретна и находится в диапазоне от 0 до 100% с шагом 25%: согласие 0% соответствует расхождению на четыре категории, 25% — на три, 50% — на две, 75% — на одну, 100% — полное согласие.

Оценку наличия статистически значимых различий средних для полученных групп проводили методом одностороннего дисперсионного анализа (One-way ANOVA) [13]. На первом этапе проводили статистический анализ равенства дисперсий исследуемых групп с помощью критерия Левена [14]. Далее проводили дисперсионный анализ равенства средних с учётом информации о равенстве дисперсий. В качестве зависимой переменной рассматривали согласие между рентгенологами, независимыми переменными были индекс массы тела (бинарная классификация, нормальная и избыточная масса тела) и протокол исследования (Sharp CT, Soft CT, Sharp LDCT, Soft LDCT). Для определения численных значений p для различий между индивидуальными подгруппами проводили ретроспективный анализ с HSD-критерием Тьюки [15]. Для всех сравнений использовали уровень статистической значимости 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Общее число пациентов, отобранных для исследования, — 231, из них 230 включены в исследование (для одного пациента отсутствовали данные по ИМТ). В отобранной когорте 55,6% женщин. Средний возраст пациента составил 47±15 лет. Для каждого пациента получали данные КТ- и НДКТ-исследований, которые затем реконструировали с использованием лёгочного и мягкотканого kernelов.

Основные параметры описательной статистики для выборки в целом: размах (18,3; 48,3) кг/м²; медиана 27,5 кг/м², среднее 27,9±5,6 кг/м²; распределение не соответствует нормальному (p -value ≤0,01), коэффициент асимметрии равен 0,9 (существенная правосторонняя асимметрия).

Категоризация пациентов по ИМТ: пациенты без избыточного веса (ИМТ <25 кг/м²) — 31% (71 человек); пациенты с избыточным весом (ИМТ ≥25 кг/м²) — 69% (159 человек).

Наивысший показатель согласия для пациентов с нормальным ИМТ наблюдали при использовании протокола Sharp LDCT: 83,5% и 92,8% по бинарной и взвешенной

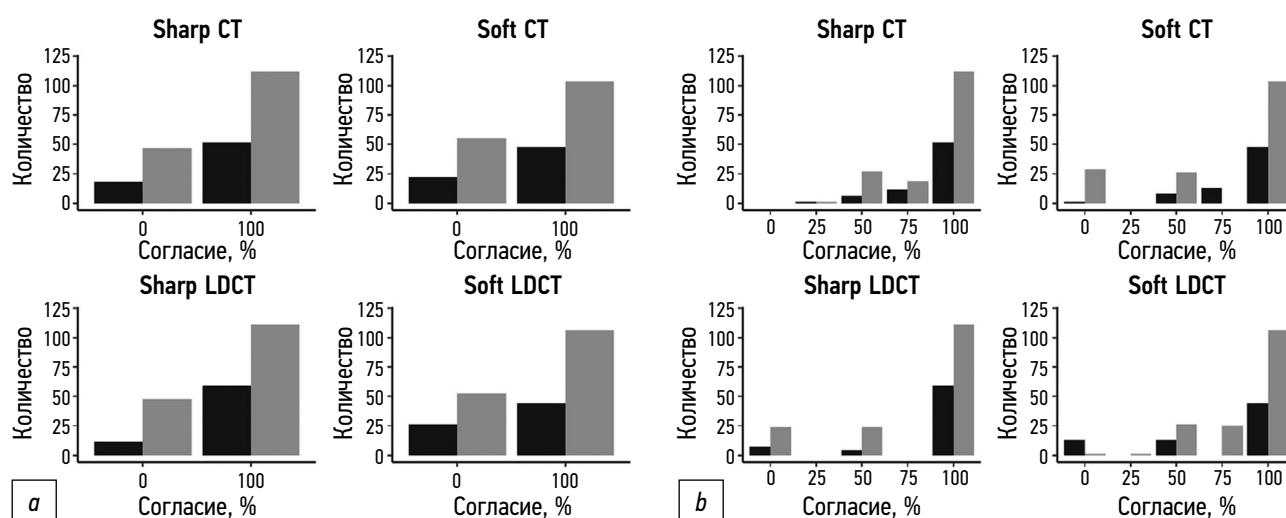


Рис. 1. Диаграмма согласия экспертов при бинарной (а) и взвешенной (б) классификации для групп по индексу массы тела (серый цвет — группа избыточного веса, чёрный — группа нормального веса).

классификации соответственно (рис. 1; таблица). Протокол Soft LDCT характеризовался наименьшим согласием для пациентов с нормальным ИМТ: 64,9% по бинарной и 86,9% по взвешенной классификации.

Для пациентов с избыточной массой тела протоколом с наивысшим согласием между экспертами был Sharp CT (71,2% и 88,4% по бинарной и взвешенной классификации соответственно). Наименьшее согласие для таких пациентов наблюдали при использовании протокола Soft CT: 64,4% по бинарной классификации и 86,4% — по взвешенной (см. рис. 1 и таблицу).

Наибольшую разницу в гомогенности интерпретаций между группами с нормальной и избыточной массой тела наблюдали при использовании протокола Sharp LDCT (разница средних 16,1% и 4,5% по бинарной и взвешенной классификации соответственно). Наименее гетерогенной интерпретация была при использовании протоколов Sharp CT и Soft LDCT, для которых разница средних не превышала 1% по любой из классификаций (см. рис. 1 и таблицу).

Дисперсионный анализ

Для анализа различий между интерпретациями рентгенологов в зависимости от ИМТ пациента, протокола сканирования и реконструкции мы проводили однофакторный дисперсионный анализ ANOVA. Результаты анализа продемонстрировали отсутствие статистически

значимых различий между средними значениями согласия для групп нормы и избыточной массы тела во всех четырёх протоколах как для бинарной классификации ($p=0,13$ для протокола и $p=0,18$ для ИМТ), так и для взвешенной ($p=0,18$ и $p=0,14$ соответственно).

Помимо сопоставления средних значений согласия, мы проводили также сравнение варибельности оценок экспертов в зависимости от ИМТ пациента и от метода визуализации. Согласно критерию Левена, различия в бинарной и взвешенной классификациях позволяют принять гипотезу о равенстве дисперсий исследуемых групп.

Разницу между индивидуальными подгруппами изучали с помощью ретроспективного анализа с HSD-критерием Тьюки (рис. 2). Для всех пар сравнения 95% доверительные интервалы включали в себя значение «0» как для бинарной (рис. 2, а), так и для взвешенной (рис. 2, б) классификации, что свидетельствует об отсутствии статистически значимой разницы в интерпретациях рентгенологов для разных групп по индексу массы тела и методу визуализации.

Для бинарной классификации минимальное значение p составило 0,22 при сопоставлении групп Sharp LDCT для нормальной массы тела и Soft CT для избыточной массы тела, а минимальное значение p в рамках одного протокола — 0,65 (Sharp LDCT). Для взвешенной классификации минимальное значение p составило 0,08,

Таблица. Численные значения согласия (%) между экспертами для бинарной (светло-серый) и взвешенной (тёмно-серый) классификации

Value	Sharp CT		Soft CT		Sharp LDCT		Soft LDCT	
	Normal	Overweight	Normal	Overweight	Normal	Overweight	Normal	Overweight
Mean	72,2	71,2	69,1	64,4	83,5	67,4	64,9	65,9
SD	45,1	45,4	46,5	48,1	37,3	47,0	48,0	47,6
Mean	89,4	88,4	88,4	86,4	92,8	88,3	86,9	86,4
SD	18,7	19,6	19,8	19,9	16,9	18,4	19,5	21,3

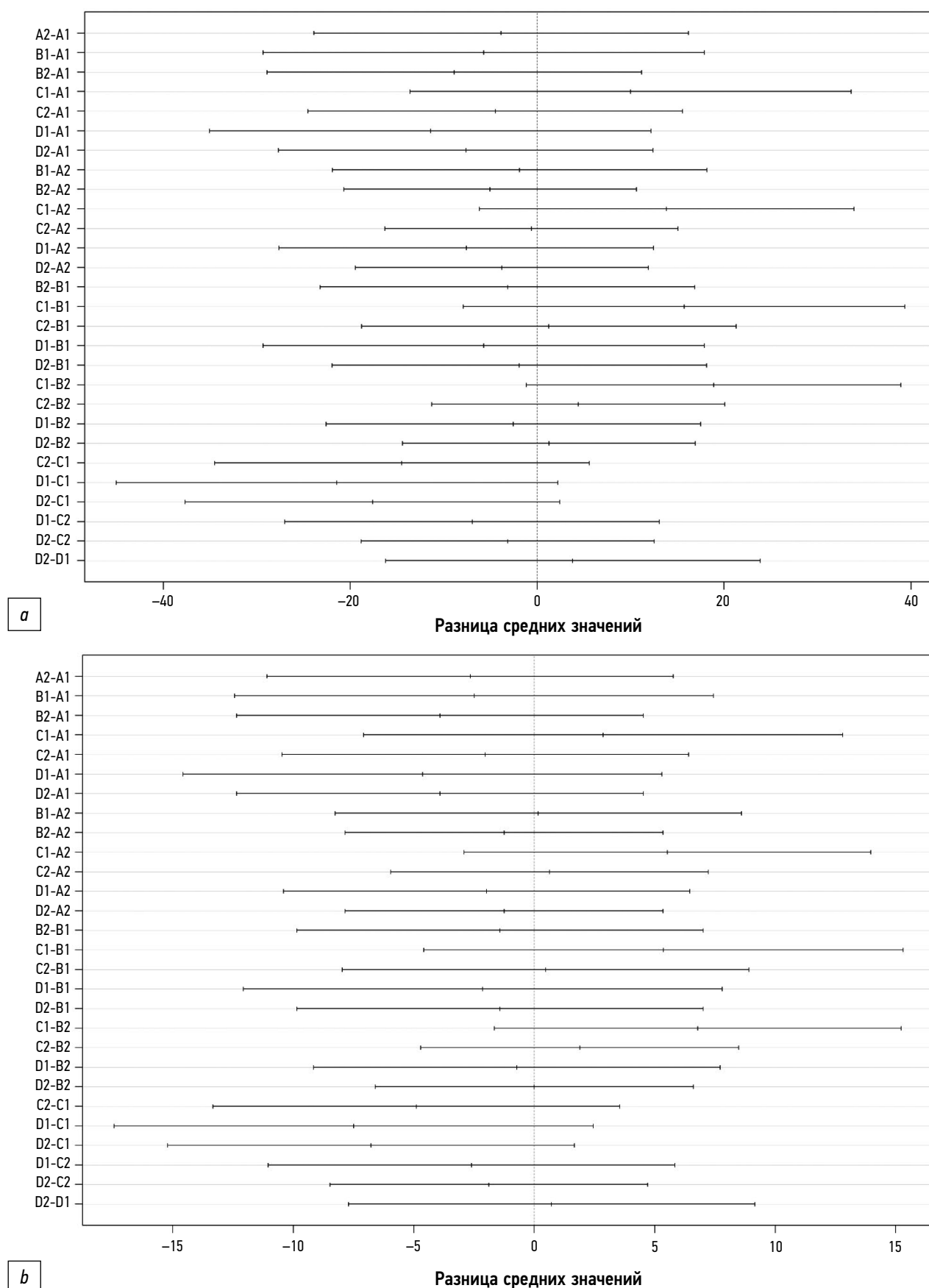


Рис. 2. Постапостериорный анализ гипотезы о сходстве средних: *a* — бинарная классификация; *b* — нормированная классификация (Протоколы Sharp CT, Soft CT, Sharp LDCT и Soft LDCT закодированы буквами А, В, С и D соответственно, группа нормы закодирована цифрой «1», группа избыточного веса — цифрой «2»).

минимальное значение p в рамках одного протокола — 0,36 для аналогичных групп.

Дополнительно проведённый ROC-анализ (receiver operating characteristic) исследуемых групп позволил определить оптимальный порог ИМТ для предсказания уровня согласия, равный 26,24 кг/м². Для данного порога был повторно проведён дисперсионный анализ, который подтвердил отсутствие статистически значимых различий для дисперсий (p -value для бинарной классификации 0,13 и 0,09; для взвешенной классификации 0,18 и 0,12 по протоколу и ИМТ соответственно) и средних (значения p аналогичны) исследуемых групп в рамках каждого протокола. Для обоих видов классификации минимальное значение p было получено для сравнения групп нормального и избыточного веса в рамках протокола Sharp LDCT и составило 0,65 для бинарной и 0,15 для взвешенной классификации.

По причине смещённости исходной выборки в область «избыточного веса» (ИМТ в диапазоне [25; 30] кг/м²) был проведён дополнительный анализ с выделением групп «избыточный вес», «ожирение 1-й степени», «ожирение 2-й степени», «ожирение 3-й степени». Результаты анализа по всем протоколам показали отсутствие статистически значимых различий для обоих типов классификации (p -value было минимально для групп «норма» и «ожирение 1-й степени» и составило 0,09 и 0,08 для бинарной и взвешенной классификаций соответственно). Для максимально отличных по ИМТ групп «норма» и «ожирение 3-й степени» p -value составило 0,17.

Дополнительно выполнен анализ серий исследований, для которых расхождение в оценках экспертов по визуальной полуколичественной шкале КТ 0–4 превысило одну категорию. Всего выявлено 26 таких серий. После пересмотра каждого случая представляется возможным разделить расхождения на две группы.

В первую группу входят 15 серий (58%), для которых оба эксперта подтвердили наличие COVID-19-ассоциированных изменений (оценка КТ1 и выше), но разошлись относительно объёма поражения лёгочной ткани. Это может быть связано с предпочитаемой плоскостью анализа изображений (аксиальная/фронтальная/сагиттальная) и направлением просмотра исследования (от верхушек лёгких к диафрагме или от диафрагмы к верхушкам лёгких), а также наличием в исследовании проявлений различных темпоральных стадий вирусной пневмонии, например, одновременно «матового стекла» и «булыжной мостовой». Поскольку коронавирусная пневмония более выражена в базальных отделах лёгких, просмотр аксиальных срезов от диафрагмы к верхушкам лёгких может исказить восприятие степени тяжести изменений экспертом в сторону повышения оценки по системе КТ 0–4. Использование сагиттальных мультисекционных или трёхмерных реконструкций позволяет «охватить» изменения одним взглядом, уменьшая риск завышения оценки степени поражения. Расхождения между

экспертами в первой группе подчёркивают значительный уровень субъективности визуальной оценки степени тяжести заболевания и необходимость изучения возможностей систем автоматического денситометрического анализа лёгочной паренхимы.

Во вторую группу входят 11 серий (42%), для которых один из экспертов не подтвердил наличия COVID-19-ассоциированных изменений (оценка КТ0). Это было связано с ложноположительными случаями (гипостатические изменения базальных отделов лёгких на фоне высокой априорной вероятности инфекции), отсутствием в классификации КТ 0–4 способа выражения вероятности коронавирусной природы изменений. Расхождения между экспертами во второй группе подчёркивают ценность совместного применения классификаций CO-RADS и КТ 0–4.

ОБСУЖДЕНИЕ

В данном исследовании было изучено согласие врачей-рентгенологов в оценке КТ и НДКТ ОГК по шкале КТ 0–4 в зависимости от массы тела пациента и керна реконструкции при COVID-19-ассоциированной пневмонии. Сравнительный анализ показал отсутствие статистически значимых различий. По причине необходимости балансировки размеров сопоставляемых выборок (по группам с различным ИМТ) пациенты были разделены на два класса: «норма» и «избыточный вес» по ИМТ, что могло повлиять на корректность интерпретации полученных результатов. Однако дополнительный анализ данных продемонстрировал инвариантность качественного результата («статистически значимых различий не обнаружено») к категории ожирения. С учётом ограничений исследования можно сделать вывод об отсутствии существенного влияния ИМТ пациента на согласие врачей при оценке поражения лёгких по шкале КТ 0–4. Таким образом, выбор протокола сканирования не зависит от ИМТ пациента.

Результаты настоящей работы предоставляют дополнительные обоснования в выборе минимально возможной дозы лучевой нагрузки для лиц с COVID-19, что обусловлено отсутствием влияния повышенного индекса массы тела на диагностическое качество изображений при использовании шкалы КТ 0–4. В свою очередь, выбор керна может опираться исключительно на личные предпочтения рентгенолога.

В 2016 г. Т. Kubo и соавт. [16] проводили сравнение диагностических возможностей НДКТ (50 мАс) и КТ (150 мАс) при рутинном исследовании ОГК. Три врача-рентгенолога независимо друг от друга проанализировали 118 серий изображений с толщиной среза 2 мм (по две серии для каждого пациента из выборки) с последующей оценкой следующих патологических находок: эмфизема, «матовые стёкла», ретикулярные изменения, микроузелки, бронхоэктазы, «сотовое лёгкое», узелки (>5 мм), аневризма аорты, кальцификация коронарных

артерий, перикардиальный и плевральный выпот, утолщение плевры, образования средостения и увеличение лимфатических узлов. Авторы сделали вывод, что протокол НДКТ может быть использован в рутинной практике врача-рентгенолога, что согласуется с полученными нами данными.

Известно, что изображения КТ-исследований, выполненных по низкодозному протоколу, имеют более низкое качество (меньшее отношение сигнал-шум) в сравнении с исследованием, выполненным по стандартному протоколу [17]. Таким образом, возникает необходимость использования дополнительных методов повышения качества изображений, особенно у пациентов с повышенной массой тела. Одним из таких методов является использование итеративных реконструкций [18].

В исследовании D.A. Filatova и соавт. [19] проводилось сравнение КТ и НДКТ ОГК при COVID-19 с использованием итеративных реконструкций. Объём выборки — 151 пациент. Выявлено отсутствие значимых потерь диагностической информации при НДКТ ОГК в сравнении со стандартным протоколом КТ. Таким образом, НДКТ ОГК можно использовать в рутинной практике для диагностики COVID-19 [19], что подтверждает полученные нами результаты. Однако в приведённом выше исследовании, в отличие от настоящего, оценку влияния ИМТ на качество анализа изображений не проводили.

Отдельно стоит отметить, что визуализация с использованием эффективных доз облучения $<0,3$ мЗв и итеративных реконструкций имеет ограничения для пациентов с интерстициальной пневмонией/эмфиземой лёгких и ИМТ >25 кг/м² [20].

Ограничения исследования

Данная работа имеет ряд ограничений. В исследовании использовали только одну модель компьютерного томографа: рекомендованные протоколы для других моделей и производителей могут отличаться от использованных нами. Для интерпретации исследований использовали только субъективную оценку рентгенологов по шкале КТ 0–4. Выводы настоящей работы основаны на анализе выборки, без группировки по степеням ожирения. Однако, как было показано, качественный исход оказался инвариантен к данному параметру.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Islam N., Ebrahimzadeh S., Salameh J.P., et al. Thoracic imaging tests for the diagnosis of COVID-19 // *Cochrane Database Syst Rev*. 2020. Vol. 3, N 3. P. CD013639. doi: 10.1002/14651858.CD013639.pub4
2. Morozov S.P., Chernina V.Y., Blokhin I.A., Gomboleviskiy V. Chest computed tomography for outcome prediction in laboratory-confirmed COVID-19: a retrospective analysis of 38,051 cases // *Digital Diagnostics*. 2020. Vol. 1, N 1. P. 27–36. doi: 10.17816/DD46791

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, с учётом вышеупомянутых ограничений исследования можно сделать вывод об отсутствии значимых влияний ИМТ на интерпретацию КТ и НДКТ ОГК при COVID-19 по визуальной полуколичественной шкале КТ 0–4.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

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

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

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: И.А. Блохин — концепция и дизайн исследования, анализ полученных данных, написание текста статьи; А.П. Гончар — написание текста статьи; М.Р. Коденко — сбор и обработка материалов, анализ полученных данных, написание текста статьи; А.В. Соловьев, А.В. Гомболеviskiy — написание текста статьи; Р.В. Решетников — концепция и дизайн исследования, написание текста статьи.

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. All authors confirm that they meet the international ICMJE criteria for authorship (all authors made substantial contributions to the concept development, conducting the research and preparation of the article, and read and approved the final version before publication). The largest contributions were as follows: I.A. Blokhin — concept and study design, data analysis, manuscript preparation; A.P. Gonchar — manuscript preparation; M.R. Kodenko — data collection and processing, data analysis, manuscript preparation; A.V. Solovjev, A.V. Gomboleviskiy — manuscript preparation; R.V. Reshetnikov — research concept and design, manuscript preparation.

3. Prasad K.N., Cole W.C., Haase G.M. Radiation protection in humans: extending the concept of as low as reasonably achievable (ALARA) from dose to biological damage // *Br J Radiol*. 2004. Vol. 77, N 914. P. 97–99. doi: 10.1259/bjr/88081058
4. Sakane H., Ishida M., Shi L., et al. Biological effects of low-dose chest CT on chromosomal DNA // *Radiol*. 2020. Vol. 295, N 2. P. 439–445. doi: 10.1148/radiol.2020190389

5. Du Y., Lv Y., Zha W., et al. Association of body mass index (BMI) with critical COVID-19 and in-hospital mortality: a dose-response meta-analysis // *Metabolism*. 2021. Vol. 117. P. 154373. doi: 10.1016/j.metabol.2020.154373
6. Ohana M., Ludes C., Schaal M., et al. Quel avenir pour la radiographie thoracique face au scanner ultra-low dose? // *Revue Pneumologie Clinique*. 2017. Vol. 73, N 1. P. 3–12. doi: 10.1016/j.pneumo.2016.09.007
7. Manowitz A., Sedlar M., Griffon M., et al. Use of BMI guidelines and individual dose tracking to minimize radiation exposure from low-dose helical chest CT scanning in a lung cancer screening program // *Academ Radiol*. 2012. Vol. 19, N 1. P. 84–88. doi: 10.1016/j.acra.2011.09.015
8. Paul N.S., Kashani H., Odedra D., et al. The influence of chest wall tissue composition in determining image noise during cardiac CT // *Am J Roentgenol*. 2011. Vol. 197, N 6. P. 1328–1334.
9. Blokhin I., Gombolevskiy V., Chernina V., et al. Inter-observer agreement between low-dose and standard-dose CT with soft and sharp convolution kernels in COVID-19 pneumonia // *J Clin Med*. 2022. Vol. 11, N 3. P. 669. doi: 10.3390/jcm11030669
10. Morozov S.P., Gombolevskiy V.A., Elizarov A.B., et al. A simplified cluster model and a tool adapted for collaborative labeling of lung cancer CT scans // *Computer Methods Programs Biomed*. 2021. Vol. 206. P. 106111. doi: 10.1016/j.cmpb.2021.106111
11. Powell-Wiley T.M., Poirier P., Burke L.E., et al. Obesity and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association // *Circulation*. 2021. Vol. 143, N 21. P. e984–e1010. doi: 10.1161/CIR.0000000000000973
12. The R Foundation. The R Project for Statistical Computing [интернет]. Режим доступа: <https://www.r-project.org/>. Дата обращения: 15.03.2022.
13. Fisher R.A. XXI. — On the dominance ratio // *Proceedings Royal Soc Edinburgh*. 1923. Vol. 42. P. 321–341. doi: 10.1017/S0370164600023993
14. Levene H. Robust tests for equality of variances // Olkin I., Ghurye S., Hoeffding W., et al. Contributions to probability and statistics: essays in honor of harold hotelling. Stanford University Press, 1961. P. 279–292.
15. Mosteller F. Data analysis and regression: a second course in statistics. Addison-Wesley Pub. Co., Boston, 1977. 588 p.
16. Kubo T., Ohno Y., Nishino M., et al.; iLEAD Study Group. Low dose chest CT protocol (50 mAs) as a routine protocol for comprehensive assessment of intrathoracic abnormality // *Eur J Radiol Open*. 2016. Vol. 3. P. 86–94. doi: 10.1016/j.ejro.2016.04.001
17. Silin A.Y., Gruzdev I.S., Morozov S.P. The influence of model iterative reconstruction on the image quality in standard and low-dose computer tomography of the chest. Experimental study // *J Clin Pract*. 2020. Vol. 11, N 4. P. 49–54. doi: 10.17816/clinpract34900
18. Zhu Z., Ming Z.X., Feng Z.Y., et al. Feasibility study of using gemstone spectral imaging (GSI) and adaptive statistical iterative reconstruction (ASIR) for reducing radiation and iodine contrast dose in abdominal CT patients with high BMI values // *PLoS One*. 2015. Vol. 10, N 6. P. e0129201. doi: 10.1371/journal.pone.0129201
19. Filatova D.A., Sinitsin V.E., Mershina E.A. Opportunities to reduce the radiation exposure during computed tomography to assess the changes in the lungs in patients with COVID-19: use of adaptive statistical iterative reconstruction // *Digital Diagnostics*. 2021. Vol. 2, N 2. P. 94–104.
20. Lee S.W., Kim Y., Shim S.S., et al. Image quality assessment of ultra-low dose chest CT using sinogram-affirmed iterative reconstruction // *Eur Radiol*. 2014. Vol. 24, N 4. P. 817–826. doi: 10.1007/s00330-013-3090-9

REFERENCES

1. Islam N., Ebrahimzadeh S., Salameh JP, et al. Thoracic imaging tests for the diagnosis of COVID-19. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;3(3):CD013639. doi: 10.1002/14651858.CD013639.pub4
2. Morozov SP, Chernina VY, Blokhin IA, Gombolevskiy V. Chest computed tomography for outcome prediction in laboratory-confirmed COVID-19: a retrospective analysis of 38,051 cases. *Digital Diagnostics*. 2020;1(1):27–36. doi: 10.17816/DD46791
3. Prasad KN, Cole WC, Haase GM. Radiation protection in humans: extending the concept of as low as reasonably achievable (Alara) from dose to biological damage. *BJR*. 2004;77(914):97–99. doi: 10.1259/bjr/88081058
4. Sakane H, Ishida M, Shi L, et al. Biological effects of low-dose chest CT on chromosomal DNA. *Radiol*. 2020;295(2):439–445. doi: 10.1148/radiol.2020190389
5. Du Y, Lv Y, Zha W, et al. Association of body mass index (BMI) with critical COVID-19 and in-hospital mortality: a dose-response meta-analysis. *Metabolism*. 2021;117:154373. doi: 10.1016/j.metabol.2020.154373
6. Ohana M, Ludes C, Schaal M, et al. Quel avenir pour la radiographie thoracique face au scanner ultra-low dose? *Revue Pneumologie Clinique*. 2017;73(1):3–12. doi: 10.1016/j.pneumo.2016.09.007
7. Manowitz A, Sedlar M, Griffon M, et al. Use of BMI guidelines and individual dose tracking to minimize radiation exposure from low-dose helical chest CT scanning in a lung cancer screening program. *Academ Radiol*. 2012;19(1):84–88. doi: 10.1016/j.acra.2011.09.015
8. Paul NS, Kashani H, Odedra D, et al. The influence of chest wall tissue composition in determining image noise during cardiac CT. *Am J Roentgenol*. 2011;197(6):1328–1334. doi: 10.2214/AJR.11.6816
9. Blokhin I, Gombolevskiy V, Chernina V, et al. Inter-observer agreement between low-dose and standard-dose CT with soft and sharp convolution kernels in COVID-19 pneumonia. *J Clin Med*. 2022;11(3):669. doi: 10.3390/jcm11030669
10. Morozov SP, Gombolevskiy VA, Elizarov AB, et al. A simplified cluster model and a tool adapted for collaborative labeling of lung cancer CT scans. *Computer Methods Programs Biomed*. 2021;206:106111. doi: 10.1016/j.cmpb.2021.106111
11. Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE, et al. Obesity and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2021;143(21):e984–e1010. doi: 10.1161/CIR.0000000000000973
12. The R Foundation. The R Project for Statistical Computing [Internet]. Available from: <https://www.r-project.org/>. Accessed: 15.03.2022.
13. Fisher RA. XXI. —On the dominance ratio. *Proceedings Royal Soc Edinburgh*. 1923;42:321–341. doi: 10.1017/S0370164600023993
14. Levene H. Robust tests for equality of variances. In: Olkin I, Ghurye S, Hoeffding W, et al. Contributions to probability and statistics: essays in honor of harold hotelling. Stanford University Press; 1961. P. 279–292.
15. Mosteller F. Data analysis and regression: a second course in statistics. Addison-Wesley Pub. Co., Boston; 1977. 588 p.

16. Kubo T, Ohno Y, Nishino M, et al. Low dose chest CT protocol (50 mas) as a routine protocol for comprehensive assessment of intrathoracic abnormality. *Eur J Radiol Open*. 2016;3:86–94. doi: 10.1016/j.ejro.2016.04.001
17. Silin AY, Gruzdev IS, Morozov SP. The influence of model iterative reconstruction on the image quality in standard and low-dose computer tomography of the chest. Experimental study. *J Clin Pract*. 2020;11(4):49–54. doi: 10.17816/clinpract34900
18. Zhu Z, Ming ZX, Feng ZY, et al. Feasibility study of using gemstone spectral imaging (GSI) and adaptive statistical iterative reconstruction (ASIR) for reducing radiation and iodine contrast dose in abdominal

- CT patients with high BMI values. *PLOS ONE*. 2015;10(6):e0129201. doi: 10.1371/journal.pone.0129201
19. Filatova DA, Sinitsin VE, Mershina EA. Opportunities to reduce the radiation exposure during computed tomography to assess the changes in the lungs in patients with COVID-19: use of adaptive statistical iterative reconstruction. *Digital Diagnostics*. 2021;2(2):94–104. doi: 10.17816/DD62477
20. Lee SW, Kim Y, Shim SS, et al. Image quality assessment of ultra-low dose chest CT using sinogram-affirmed iterative reconstruction. *Eur Radiol*. 2014;24(4):817–826. doi: 10.1007/s00330-013-3090-9

ОБ АВТОРАХ

*** Блохин Иван Андреевич;**

адрес: Россия, 127051, Москва, ул. Петровка, д. 24, стр. 1;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2681-9378>;
eLibrary SPIN: 3306-1387; e-mail: i.blokhin@npcmr.ru

Гончар Анна Павловна;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5161-6540>;
eLibrary SPIN: 3513-9531; e-mail: a.gonchar@npcmr.ru

Коденко Мария Романовна;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0166-3768>;
eLibrary SPIN: 5789-0319; e-mail: m.kodenko@npcmr.ru

Соловьев Александр Владимирович;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4485-2638>;
eLibrary SPIN: 9654-4005; e-mail: a.solovev@npcmr.ru

Гомболевский Виктор Александрович, к.м.н.;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1816-1315>;
eLibrary SPIN: 6810-3279; e-mail: g_victor@mail.ru

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

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9661-0254>;
eLibrary SPIN: 8592-0558; e-mail: reshetnikov@fbb.msu.ru

AUTHORS' INFO

*** Ivan A. Blokhin, MD;**

address: Petrovka st. 24 bld, 1, Moscow, 127051, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2681-9378>;
eLibrary SPIN: 3306-1387; e-mail: i.blokhin@npcmr.ru

Anna P. Gonchar, MD;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5161-6540>;
eLibrary SPIN: 3513-9531; e-mail: a.gonchar@npcmr.ru

Maria R. Kodenko,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0166-3768>;
eLibrary SPIN: 5789-0319; e-mail: m.kodenko@npcmr.ru

Alexander V. Solovev, MD;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4485-2638>;
eLibrary SPIN: 9654-4005; e-mail: a.solovev@npcmr.ru

Victor A. Gombolevskiy, MD, Cand. Sci. (Med.);

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1816-1315>;
eLibrary SPIN: 6810-3279; e-mail: g_victor@mail.ru

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

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9661-0254>;
eLibrary SPIN: 8592-0558; e-mail: reshetnikov@fbb.msu.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD108243>

Оценка показателей глобальной продольной деформации левого предсердия в диагностике кардиотоксичности

А.В. Юсупова¹, Э.С. Юсупов²¹ Клиническая больница Святителя Луки, Санкт-Петербург, Российская Федерация² Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л.Г. Соколова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Широкий спектр крайне эффективных химиотерапевтических препаратов обладает негативным влиянием на сердечно-сосудистую систему, нивелируя успехи онкологического лечения. В связи с этим ранняя диагностика кардиотоксичности имеет крайне важное значение, позволяя вовремя применять профилактические и лечебные мероприятия.

Определение фракции выброса левого желудочка с помощью эхокардиографии — базовый неинвазивный инструментальный метод оценки сердечной функции и главный ориентир в вопросах диагностики сердечной дисфункции на фоне химиотерапии. Однако при субклиническом поражении показатель долго может оставаться нормальным, а также иметь выраженную межоператорскую вариабельность и зависимость от объемной нагрузки. Специалисты постоянно находятся в поиске оптимальных эхокардиографических параметров, позволяющих диагностировать сердечную дисфункцию на ранних стадиях. Анализ глобальной продольной деформации левого предсердия представляется перспективным методом для данных целей. Большое количество накопленных данных позволяет говорить о том, что левое предсердие является не просто камерой-кондуитом, а отражает давление наполнения левого желудочка, являясь чувствительным маркером его систолической и диастолической дисфункции.

В обзоре представлен анализ имеющихся на настоящий момент исследований по применению методики оценки глобальной продольной деформации левого предсердия в диагностике сердечной дисфункции на фоне применения кардиотоксичных препаратов.

Ключевые слова: левое предсердие; кардиоонкология; кардиотоксичность; стрейн; эхокардиография; сердечная дисфункция; антрациклины.

Как цитировать

Юсупова А.В., Юсупов Э.С. Оценка показателей глобальной продольной деформации левого предсердия в диагностике кардиотоксичности // *Digital Diagnostics*. 2022. Т. 3, № 2. С. 119–130. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD108243>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD108243>

Left atrial longitudinal strain analysis in diagnostic of cardiotoxicity

Anastasiya V. Yusupova¹, Einar S. Yusupov²

¹ Clinical Hospital of St. Luke, Saint-Petersburg, Russian Federation

² North-Western District Scientific and Clinical Center named after L.G. Sokolov, Saint Petersburg, Russian Federation

ABSTRACT

A wide range of extremely effective chemotherapy drugs has a negative effect on the cardiovascular system, leveling oncological treatment success. Early diagnosis of cardiotoxicity is very important, allowing timely application of preventive and therapeutic measures. Left ventricular ejection fraction evaluation using echocardiography is the basic non-invasive instrumental method to assess cardiac function and the main guideline in cardiac dysfunction diagnosis during chemotherapy. However, if dysfunction is subclinical, the ejection fraction can remain normal for a long time, and also has a pronounced inter-operator variability and dependence on volumetric load. Specialists are constantly in search of optimal echocardiographic parameters that allow early-stage cardiac dysfunction diagnosis. Analysis of the global longitudinal deformation of the left atrium seems to be a promising method for these purposes. A large amount of accumulated data suggests that the left atrium is not just a conduit chamber, but a reflection of the filling pressure of the left ventricle, being a sensitive marker of its systolic and diastolic dysfunction. This review presents an analysis of currently available studies on applying the methodology for assessing global longitudinal deformation of the left atrium in cardiac dysfunction diagnosis in the use of cardiotoxic drugs.

Keywords: left atrial function; transthoracic echocardiography; cardiotoxic agent; left ventricular dysfunction; anthracycline.

To cite this article

Yusupova AV, Yusupov ES. Left atrial longitudinal strain analysis in diagnostic of cardiotoxicity. *Digital Diagnostics*. 2022;3(2):119–130.

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD108243>

Received: 26.05.2022

Accepted: 16.06.2022

Published: 27.06.2022

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD108243>

左心房整体长轴应变参数在心脏毒性诊断中的评价

Anastasiya V. Yusupova¹, Einar S. Yusupov²

¹ Clinical Hospital of St. Luke, Saint-Petersburg, Russian Federation

² North-Western District Scientific and Clinical Center named after L.G. Sokolov, Saint Petersburg, Russian Federation

简评

一系列极其有效的化疗药物对心血管系统有负面影响，从而找平了癌症治疗的成功。因此，心脏毒性的早期诊断非常重要，可以及时采取预防和治疗措施。

使用超声心动图测定左心室射血分数是评估心脏功能的基本无创仪器方法，也是化疗期间诊断心功能不全的主要指南。然而，在亚临床病变中，该指数可能在很长一段时间内保持正常，并且还具有明显的操作者间变异性和对体积负荷的依赖性。专家们一直在寻找最佳的超声心动图参数，以便在早期阶段诊断出心功能失调。左心房整体长轴应变的分析似乎是对于这些目的的有前途的方法。大量积累的数据表明，左心房不仅仅是一个导管，而是反映了左心室的充盈压力，是其收缩和舒张功能障碍的敏感标志。

本综述分析了目前关于使用心脏毒性药物诊断心脏功能障碍的左心房整体长轴应变的现有研究。

关键词：左心房；心脏肿瘤学；心脏毒性；心肌劳损；超声心动图；心功能不全；葱环类药物

To cite this article

Yusupova AV, Yusupov ES. 左心房整体长轴应变参数在心脏毒性诊断中的评价. *Digital Diagnostics*. 2022;3(2):119–130.

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD108243>

收到: 26.05.2022

接受: 16.06.2022

发布日期: 27.06.2022

ВВЕДЕНИЕ

Успехи современной онкологии за последние десятилетия значительно увеличили выживаемость онкологических пациентов. Новые химиотерапевтические препараты продолжают активно разрабатываться и внедряться в клиническую практику, улучшаются ранняя диагностика и выявляемость онкологических заболеваний. С другой стороны, краткосрочные и отдалённые эффекты химиотерапевтического лечения оказывают значительное влияние на смертность онкологических пациентов, в том числе от заболеваний сердца и сосудов [1]. По данным эпидемиологических исследований, у пациентов, успешно прошедших лечение по поводу онкологии, с течением времени риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений начинает превышать риск рецидива онкологического заболевания [2]. При анализе сердечно-сосудистой смертности среди лиц, переживших рак в детском возрасте, её уровень значительно повышается по достижении ими 60 лет, что говорит об отсроченном влиянии как самого заболевания, так и последствий его лечения [3]. Таким образом, всё чаще данная группа больных оказывается в фокусе внимания врачей общей практики и кардиологов. Это связано не только с общим старением населения, но и с тем фактом, что большая часть онкологических пациентов находится в возрастной группе 65 лет и старше [4], вследствие чего повышенную нагрузку, в том числе финансовую, несут как пациенты, так и вся система здравоохранения [5].

С течением времени в медицине появилось понимание, что данная группа больных требует мультидисциплинарного подхода. Кардиоонкология — относительно новая дисциплина, которая сфокусирована на больных, получающих различные виды лечения онкологических заболеваний, несущих потенциальные риски для сердечно-сосудистой системы. Системный подход этой активно развивающейся области медицины сосредоточен на скрининге, стратификации риска, профилактике, динамическом наблюдении и лечении пациентов, подвергающихся химиотерапевтическому и радиологическому лечению [6]. Кардиотоксичность не ограничивается только повреждением левого желудочка (ЛЖ), она может проявляться нарушениями ритма, поражением перикарда и клапанов сердца, коронарных артерий, артериальной и лёгочной гипертензией [7]. При этом некоторые химиотерапевтические препараты вызывают быстрое и раннее повреждение сердечно-сосудистой системы, побочные же эффекты других препаратов проявляются с течением времени спустя много лет [8]. Исследования демонстрируют важность раннего выявления признаков сердечной дисфункции (СДф), что в свою очередь помогает начать своевременную её коррекцию и предотвратить необратимое повреждение сердца [9]. Ведущую роль в диагностике данного состояния играет эхокардиография (ЭхоКГ).

ЭХОКАРДИОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ КАРДИОТОКСИЧНОСТИ

ЭхоКГ — базовый метод исследования в кардиоонкологии. Измерение фракции выброса (ФВ) ЛЖ с помощью двухмерной ЭхоКГ остаётся одним из основных инструментов в диагностике проявлений кардиотоксичности ввиду своей доступности и безопасности, однако имеет ряд ограничений: междуоператорскую вариабельность и влияние качества изображения на результат. Показатель ФВ является объём-зависимым, что часто становится критичным для онкологических пациентов, которые нередко находятся в состоянии гиповолемии на фоне рвоты, диареи, потери аппетита [10]. ФВ ЛЖ практически не меняется до полного исчерпания механизмов компенсации и значительного повреждения миокарда, что затрудняет диагностику ранней кардиотоксичности с помощью её изолированной оценки [11].

Использование двухмерной спекл-трекинг (speckle-tracking) ЭхоКГ с определением показателя глобальной продольной деформации — стрейна (global longitudinal strain) ЛЖ позволяет диагностировать минимальные изменения функции ЛЖ, тем самым улучшая диагностику СДф, в том числе субклиническую [12], однако показатель также зависит от преднагрузки [13]. Стрейн ЛЖ хорошо воспроизводим в серийных измерениях и может быть полезным в выявлении групп риска развития повреждения сердца, динамическом наблюдении и раннем принятии решения о начале кардиопротективной терапии [12, 14].

В настоящее время существует понятие стрейн-ориентированной стратегии в онкологической кардиопротекции [15]. Рандомизированное контролируемое мультицентровое исследование, посвящённое данной теме (Strain Surveillance of Chemotherapy for Improving Cardiovascular Outcomes, SUCCOUR) [10], проведённое в период с 2014 по 2019 г. и включавшее 331 пациента, которые получали лечение антрациклинами, показало противоречивые результаты. ФВ в группе стрейн-ориентированной и обычной кардиопротективной стратегии статистически значимо не отличалась к концу исследования, таким образом, первичная конечная точка не была достигнута. При субанализе подгрупп выявлено, что назначение кардиопротективной терапии под контролем стрейна ЛЖ снизило значимое падение ФВ ЛЖ до аномального диапазона [16]. Полученные результаты подчёркивают необходимость дальнейших исследований, чтобы определить, может ли стрейн ЛЖ лучше, чем ФВ, идентифицировать отдельные группы пациентов, которым будет полезно кардиопротективное лечение для предотвращения СДф, связанной с терапией рака [10].

В 2021 г. британскими обществами эхокардиографии (British Society of Echocardiography) и кардиоонкологии (British Cardio-Oncology Society) определены следующие ЭхоКГ-критерии кардиотоксичности: снижение ФВ ЛЖ на 10% и более от исходной или менее абсолютного

значения 50% (ФВ ЛЖ от 50 до 54% считается пограничной и требует большей информации для принятия решения о наличии или отсутствии дисфункции). Что касается показателя стрейна ЛЖ, то его снижение менее 15% считается патологическим, при этом только лишь одно его уменьшение не должно интерпретироваться изолированно: необходимо рассматривать изменения показателя в комплексе клинической картины и других данных (таких как лабораторные маркеры и результаты других визуализирующих методик) [17]. Авторы руководства подчёркивают, что, несмотря на интегральную ЭхоКГ-оценку сократительной функции, остаются «серые зоны», которые могут соответствовать как субклинической СДф, так и норме.

ДИАСТОЛИЧЕСКАЯ ФУНКЦИЯ И КАРДИОТОКСИЧНОСТЬ

Оценка диастолической функции также рекомендована у пациентов, получающих кардиотоксичное лечение, однако её прогностическая роль пока плохо определена. В общей популяции риск сердечно-сосудистых событий существенно увеличивается при наличии диастолической дисфункции, характеризующейся повышенным давлением наполнения ЛЖ [18]. В отношении группы онкологических пациентов результаты исследований противоречивы, часто ограничены малым размером выборки и большой гетерогенностью режимов химиотерапии.

По данным метаанализа M. Naguib и соавт. [19], в котором изучалась предиктивная способность диастолических параметров в выявлении кардиомиопатии, индуцированной лечением доксорубицином, доплеровские показатели — E ($p=0,003$), отношение E/A ($p<0,0001$), латеральные e' ($p<0,005$) и s' ($p=0,01$) — в значительной степени были связаны с ухудшением систолической функции у этой группы пациентов в течение длительного периода наблюдения. Однако авторы указывают, что из 17 исследований, включённых в метаанализ, только 4 соответствовали оптимальному дизайну, и в них была проведена полная серийная оценка диастолических параметров.

В проспективном исследовании J.N. Upshaw и соавт. [20] также изучались изменения диастолических параметров на фоне лечения антрациклинами с/без трастузумаба. Участники исследования ($n=362$) продемонстрировали стойкое ухудшение диастолической функции со снижением соотношения E/A , скорости латерального и септального e' и увеличением отношения E/e' ($p<0,01$) к 6-му мес лечения. Частота аномальной диастолической функции наблюдалась в 60% случаев через 1 год, в 70% через 2 года и в 80% через 3 года. Нарушения были связаны с последующим снижением ФВ ЛЖ и ухудшением продольной деформации ЛЖ. Авторы пришли к выводу, что при современной терапии рака груди наблюдается умеренное стойкое ухудшение диастолической функции, которое связано с небольшим риском последующей СДф.

По результатам метаанализа 13 исследований ($n=892$), проведённого R.I. Minic и соавт. [21], у пациентов без предшествующих заболеваний сердца, которые получали антрациклины, лечение оказало умеренное влияние на соотношение E/A ($p<0,001$) без изменения e' и E/e' . Авторы метаанализа указывают на множественные ограничения исследований, их гетерогенность, обуславливающую высокий риск погрешности и необходимость рандомизированных исследований на больших выборках с использованием новых ЭхоКГ-параметров (таких как диастолический стрейн).

Результаты вышеприведённых исследований диастолической функции у пациентов, получающих кардиотоксичное лечение, указывают на необходимость более тщательного наблюдения за онкологическими пациентами с выявлением аномального диастолического профиля, а также дальнейших исследований.

Суммируя вышеизложенное, можно сказать, что сохраняются вопросы, пробелы и «серые зоны» в ЭхоКГ-диагностике СДф, ассоциированной с приёмом кардиотоксичных препаратов, в частности ранних её проявлений, диагностика которых максимально важна для предотвращения необратимых повреждений миокарда.

ФУНКЦИЯ ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ И КАРДИОТОКСИЧНОСТЬ

Специалисты в области кардиологической визуализации находятся в постоянном поиске доступных воспроизводимых методик и показателей, которые могли бы рутинно применяться в клинической практике и последовательно серийно оцениваться с минимальной межоператорской вариабельностью, а также были бы по возможности углов- и объём-независимыми. Нельзя не отметить растущий интерес исследователей к функции левого предсердия (ЛП). Крупные исследования демонстрируют независимую прогностическую ценность размера ЛП у пациентов с сердечной недостаточностью и позволяют рассматривать его как возможный глобальный прогностический индикатор в популяции [22, 23]. С развитием инвазивных методик, 3D и спекл-трекинг ЭхоКГ пришло понимание, что ЛП — не просто камера-конduit для наполнения ЛЖ. Тесная динамическая связь между ЛЖ и ЛП делает его своеобразным зеркалом, отражающим функцию ЛЖ и модулирующим давление его наполнения посредством резервуарной, кондуктивной и кондуктивной фаз [24, 25]. Изменяя собственную функцию и механику, ЛП адаптируется в ответ на изменение комплаенса ЛЖ [26]. За последнее десятилетие стремительно растёт количество публикаций по использованию методики спекл-трекинг ЭхоКГ для оценки стрейна ЛП. Полученные данные применяются как для оценки диастолической функции, так и для оценки функции непосредственно самого предсердия [27, 28]. Метод демонстрирует хорошую корреляцию с данными компьютерной

и магнитно-резонансной томографии сердца и с инвазивными измерениями [29–31]. Несмотря на то, что деформация ЛП не полностью независима от преднагрузки, её условия, по-видимому, меньше влияют на деформацию ЛП, чем на его объём [32]. При этом разные фазы сокращения ЛП показывают свою специфику: например, резервуарная и контрактильная функция снижаются до появления симптомов сердечной недостаточности, дилатации ЛП и повышения давления наполнения ЛЖ, оценённого неинвазивно, позволяя, таким образом, диагностировать наличие диастолической дисфункции на доклинической стадии [33]. За последние 10 лет накопились данные в пользу того, что изменение параметров глобальной продольной деформации (GLS) ЛП выступают в качестве единственного маркера диастолической дисфункции ЛЖ [28, 34]. Можно сказать, что деформация ЛП, представляющая собой меру податливости ЛЖ, становится значимым показателем дисфункции ЛП и ранним маркером диастолической дисфункции, когда общие ЭхоКГ-параметры всё ещё остаются нормальными [35]. На основании метаанализа F. Pathan и соавт. [36], включившего 30 исследований (2038 здоровых добровольцев), на настоящее время определены следующие нормальные уровни показателей глобальной продольной деформации ЛП: резервуарный стрейн (ER) — 39% (95% доверительный интервал 38–41), контрактильный стрейн (ECT) — 18% (95% ДИ 16–19) и кондуктивный стрейн (ECD) — 23% (95% ДИ 21–25).

В кардиоонкологической визуализации длительное время функция ЛП оставалась в тени, так как фокус внимания был целиком смещён на ЛЖ. Косвенно его функция (объём) оценивалась при анализе диастолической функции. Методика анализа стрейна ЛП в последние годы обратила на себя пристальное внимание специалистов, занимающихся вопросами диагностики кардиотоксичности.

Самое первое исследование стрейна ЛП и кардиотоксичности провели в 2013 г. I. Monte и соавт. [37] на небольшой выборке пациентов с рассеянным склерозом ($n=20$), получавших митоксантрон. Исследование было проспективным и показало снижение глобального стрейна ЛП к концу лечения (10 мес против 0 мес: $15,2 \pm 12,5$ против $20,2 \pm 11,1$, $p < 0,05$). Дальнейшие исследования преимущественно были сосредоточены на наиболее кардиотоксичных препаратах группы антрациклинов и ингибиторах эпидермального фактора роста, однако изучались и другие группы. Например, в исследование A. Sonaglioni и соавт. [38] были включены пациенты ($n=28$), получающие бевацизумаб (ингибитор биологической активности фактора роста эндотелия сосудов) по поводу рака кишечника. ЭхоКГ-оценка проводилась перед началом лечения, затем через 3 и 6 мес с измерением позитивного и негативного стрейна ЛП (ECD и ECT). Через 6 мес показатели статистически значимо не изменились. При субанализе подгрупп, в одной из которых развилась СДф, обусловленная кардиотоксичностью, обнаружено, что в группе СДф базальные ЭхоКГ-характеристики, свидетельствующие

о повышенном давлении наполнения ЛЖ, были статистически значимо выше: более высокое соотношение E/e' ($p=0,01$) и более низкий базальный ECD ($p=0,007$). Соответственно, выявленные изменения могли быть предикторами развития СДф. Похожие данные были получены в проспективном исследовании J. Meloche и соавт. ($n=51$) [39], где на фоне терапии антрациклинами и трастузумабом 9 пациентов, достигнувших критериев кардиотоксичности, имели более низкий базальный ER ($50,0 \pm 9,6$ против $45,6 \pm 4,9\%$, $p=0,058$) и ECT ($30,1 \pm 8,0$ против $24,3 \pm 4,6\%$, $p=0,008$). У 7 из них отмечалось повышение ECT, вероятно, как компенсация сниженной функции ЛЖ. В целом в этой группе пациентов на всех фазах лечения отмечалось раннее снижение функции ЛП: ECT — к 3-му мес ($29,5 \pm 7,6$ и $27 \pm 8,5$, $p=0,008$), ER ($49,7 \pm 8,8$ и $44,4 \pm 10,4\%$, $p < 0,001$) и ECT ($20,2 \pm 4,6$ и $17,3 \pm 5,3\%$, $p < 0,001$) — к 6-му мес.

Исследования P. Emerson и соавт. ($n=51$) [40], M. Laufer-Perl и соавт. ($n=40$) [41], S. Moustafa и соавт. ($n=68$) [42], J. Moreno и соавт. ($n=52$) [43] продемонстрировали статистически значимое снижение показателей стрейна ЛП на фоне терапии антрациклинами с/без добавления трастузумаба. E. Setti и соавт. ($n=64$) [44] в своём исследовании обнаружили, что ER и объём ЛП могут предсказывать тренд ФВ в течение 6 мес наблюдения на фоне терапии трастузумабом.

Исследования S. Moustafa и соавт. ($n=56$) [45] и Y. Anqi и соавт. ($n=40$) [46], напротив, не выявили разницы в показателях функции ЛП на фоне химиотерапевтического лечения. И если в первом исследовании [45] это возможно объяснить тем, что изучаемый препарат относится к группе ингибиторов тирозинкиназ, которые не обладают прямым токсическим эффектом на сердечную мышцу, а, скорее, характеризуются васкулотоксичностью, то во втором исследовании [46] авторы указывают на то, что терапия антрациклинами была низкодозовой, хотя снижение ФВ ЛЖ ($p < 0,05$) и стрейна ЛЖ ($p < 0,05$) достигло статистической значимости. A.T. Timóteo и соавт. [47] в своём исследовании ($n=77$) тоже не нашли разницы в показателях деформации ЛП, однако параметром, показавшим наибольший тренд в своём снижении, был ECT, что перекликается с данными J. Meloche и соавт. [39] и M. Laufer-Perl и соавт. [41]. В ретроспективное исследование H. Park и соавт. ($n=72$) [48] включались пациенты, уже прошедшие лечение антрациклинами, которые впоследствии были разделены на тех, у кого развилась ($n=13$) и не развилась ($n=59$) СДф. Базальные ЭхоКГ-характеристики не отличались. По завершении химиотерапии стрейн ЛЖ ($p=0,002$) и ER ($p < 0,001$) статистически значимо снижались в обеих группах. При проведении ROC-анализа оптимальный показатель снижения ER для прогнозирования будущей СДф был равен 11,7%, при этом чувствительность и специфичность превосходили показатель стрейна ЛЖ. D. di Lisi и соавт. [49] в своём исследовании ($n=102$) впервые наряду с оценкой стрейна ЛП определяли показатель жёсткости ЛП (новый потенциальный предиктивный

индекс — отношение E/e' к ER). Ни у кого из пациентов не развились клинические признаки СДф, однако в 53% случаев была выявлена субклиническая дисфункция, в связи с чем пациенты были разделены на 2 группы (с развитием дисфункции и без неё). В обеих группах наблюдалось раннее повышение показателя жёсткости ЛП ($p < 0,0001$) и снижение ER ($p < 0,0001$). Авторы пришли к заключению, что эти показатели могут идентифицировать раннюю субклиническую СДф более точно, чем стрейн ЛЖ [49], и в этом их выводы согласуются с работой Н. Park и соавт. [48].

Следует упомянуть два кросс-секционных исследования, изучавших в том числе отдалённые последствия влияния терапии антрациклинами на функцию ЛП у выживших после рака, перенесённого в детском возрасте. Исследование V.W. Li и соавт. ($n=26$) [50] включало мужчин, которые получали лечение антрациклинами в детстве (время без химиотерапии $14,2 \pm 5,4$ лет), чьи показатели сравнивались со здоровыми людьми, сопоставимыми по возрасту. Группа онкологических пациентов имела статистически значимо более низкие показатели максимального ($p=0,009$) и минимального ($p=0,017$) объёма ЛП и ЭСТ ($p=0,011$). Авторы предположили, что ремоделирование ЛП, характеризующееся снижением его контрактильной функции, является следствием фиброза ЛП, обусловленного применением антрациклинов в детстве.

В исследовании R.W. Loag и соавт. [51] сравнивались 2 группы пациентов, сопоставимых по полу и возрасту: пациенты с онкологией, находящиеся без химиотерапии более 1 года ($n=45$), и группа здоровых лиц ($n=45$). В первой группе отмечались статистически значимо более низкие показатели ER ($p=0,04$) в сравнении с контролем. При субанализе было выделено 11 пациентов, составляющих самый нижний квартиль с наиболее низким значениями ER . Все пациенты этой группы были статистически значимо старше пациентов их трёх верхних квартилей ($p=0,001$), не имевших изменений в показателях диастолической функции и стрейна ЛП независимо от давности проведения химиотерапии и дозы антрациклинов. Таким образом, возраст являлся единственным независимым предиктивным фактором снижения функции ЛП после терапии рака ($p < 0,001$). В ретроспективном обсервационном исследовании N.R. Patel и соавт. [52] получены противоположные результаты: у 55 детей статистически значимые различия показателей стрейна ЛП до/после химиотерапии были выявлены только в группе до 12 лет ($p=0,01$). Таким образом, долгосрочные влияния проводимого лечения на функцию ЛП ещё только предстоит установить, для чего потребуются проведение длительных наблюдательных исследований.

В заключении хочется привести данные ретроспективного исследования M. Tadic и соавт. ($n=92$) [53], в котором показано снижение резервуарной и кондуитной функции ЛП ($p < 0,001$) у онкологических пациентов

до инициации химиотерапии в сравнении с сопоставимой по характеристикам группой контроля. Авторы рассуждают, что рак сам по себе может быть ассоциирован со снижением функции ЛП независимо от других характеристик, и выдвигают несколько гипотез и потенциальных механизмов такой взаимосвязи: воспаление, активация биогормональных систем, циркуляция вазоактивных пептидов и цитокинов, распространение курения среди этой группы пациентов и изменение образа жизни под влиянием болезни (в частности, снижение активности).

Обобщая вышесказанное, можно отметить, что во многих исследованиях участвуют преимущественно женщины, у которых исходные значения стрейна ЛП в популяции превышают таковые у мужчин [54]. Само измерение стрейна ЛП имеет следующие преимущества: является углом-независимым; визуализация ЛП в четырёхкамерной позиции менее подвержена помехам от долей лёгких; реже возникают артефакты изображения и реверберация [55]. Но метод имеет и свои недостатки: ЛП — тонкостенная камера, что затрудняет трассирование эндокарда, также часто исследователи «срезают» проекцию ЛП, укорачивая его продольный размер. Не стоит забывать и о зависимости показателя от частоты кадра и преднагрузки (хоть и меньшей, чем у стрейна ЛЖ и ФВ), а также необходимости наличия программного обеспечения для анализа. Однако простота метода и доказательств его прогностической и диагностической ценности делают его полезным инструментом в руках врача, занимающегося вопросами кардиоонкологии.

Предстоит установить, в каких случаях серийное измерение стрейна ЛП даст наибольшее преимущество и дополнит ЭхоКГ-картину: для диагностики ранней субклинической кардиотоксичности или отсроченных последствий химиотерапии, или же будет полезным в решении вопроса об инициации терапии и мониторинге её эффективности. Для ответов на эти вопросы потребуются проспективные контролируемые исследования на больших выборках пациентов.

С активным появлением новых химиотерапевтических препаратов кардиоонкология получает новые вызовы. Например, необратимый ингибитор тирозинкиназы ибрутиниб ассоциируется с высоким процентом случаев фибрилляции предсердий, недавнее исследование A. Singh и соавт. [56] показало хорошую прогностическую ценность стрейна ЛП у данной группы пациентов.

Ограничения исследования

Следует отметить ограничения обзора: большинство рассмотренных исследований являются ретроспективными и проведены на небольших выборках, характеризуются достаточно высокой гетерогенностью режимов химиотерапии, при этом часть пациентов получает лучевую терапию на область груди, что может вносить свой вклад в изменение ЭхоКГ-параметров.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, анализируя данные имеющихся на настоящий момент исследований, можно говорить о потенциальной полезности оценки деформации ЛП у пациентов, получающих химиотерапию с кардиотоксичным эффектом.

Потенциал ЭхоКГ-диагностики продолжает раскрываться, и можно сказать, что оценка стрейна ЛП является перспективным и полезным методом в кардиоонкологии.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении поисково-аналитической работы и подготовке публикации.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с проведенной поисково-аналитической работой и публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли

существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: А.В. Юсупова — идея обзора, обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, написание текста и редактирование статьи; Э.С. Юсупов — обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, написание текста и редактирование статьи.

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. A.V. Yusupova — review idea, literature review, collection and analysis of literary sources; E.S. Yusupov — literature review, collection and analysis of literary sources. 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

- Herrmann J., Lerman A., Sandhu N.P., et al. Evaluation and management of patients with heart disease and cancer: cardio-oncology // *Mayo Clin. Proc.* 2014. Vol. 89, № 9. P. 1287. doi: 10.1016/J.MAYOCP.2014.05.013
- Okwuosa T.M., Anzevino S., Rao R. Cardiovascular disease in cancer survivors // *Postgrad Med J.* 2017. Vol. 93, № 1096. P. 82–90. doi: 10.1136/POSTGRADMEDJ-2016-134417
- Fidler M.M., Reulen R.C., Henson K., et al. Population-based long-term cardiac-specific mortality among 34 489 five-year survivors of childhood cancer in Great Britain // *Circulation.* 2017. Vol. 135, № 10. P. 951–963. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024811
- Miller K.D., Nogueira L., Mariotto A.B., et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2019 // *CA Cancer J Clin.* 2019. Vol. 69, № 5. P. 363–385. doi: 10.3322/CAAC.21565
- Valero-Elizondo J., Chouairi F., Khera R., et al. Atherosclerotic cardiovascular disease, cancer, and financial toxicity among adults in the United States // *JACC CardioOncology.* 2021. Vol. 3, № 2. P. 236–246. doi: 10.1016/J.JACCAO.2021.02.006
- Tajiri K., Aonuma K., Sekine I. Cardio-oncology: a multidisciplinary approach for detection, prevention and management of cardiac dysfunction in cancer patients // *JJCO Japanese J Clin Oncol.* 2017. Vol. 47, № 8. P. 678–682. doi: 10.1093/jjco/hyx068
- Chang H.M., Moudgil R., Scarabelli T., et al. Cardiovascular complications of cancer therapy: best practices in diagnosis, prevention, and management: part 1 // *J Am College Cardiol.* 2017. Vol. 70, № 20. P. 2536–2551. doi: 10.1016/j.jacc.2017.09.1096
- Armstrong G.T., Ross J.D. Late Cardiotoxicity in aging adult survivors of childhood cancer // *Prog Pediatr Cardiol.* 2014. Vol. 36, № 1–2. P. 19. doi: 10.1016/J.PPEDCARD.2014.09.003
- Lati G., Heck S.L., Ree A.H., et al. Prevention of cardiac dysfunction during adjuvant breast cancer therapy (PRADA): a 2×2 factorial, randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial of candesartan and metoprolol // *Eur Heart J.* 2016. Vol. 37, № 21. P. 1671–1680. doi: 10.1093/eurheartj/ehw022
- Lopez-Mattei J.C., Hassan S. The SUCCOUR trial: a cardiovascular imager's perspective — American College of Cardiology [Electronic resource]. Режим доступа: <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2021/04/16/13/09/the-succour-trial>. Дата обращения: 15.02.2022.
- Laufer-Perl M., Gilon D., Kapusta L., et al. The role of speckle strain echocardiography in the diagnosis of early subclinical cardiac injury in cancer patients — is there more than just left ventricle global longitudinal strain? // *J Clin Med.* 2021. Vol. 10, № 1. P. 154. doi: 10.3390/JCM10010154
- Laufer-Pearl M., Arnold J.H., Mor L., et al. The association of reduced global longitudinal strain with cancer therapy-related cardiac dysfunction among patients receiving cancer therapy // *Clin Res Cardiol.* 2020. Vol. 109, № 2. P. 255–262. doi: 10.1007/S00392-019-01508-9
- Choi J.O., Shin D.H., Cho S.W., et al. Effect of preload on left ventricular longitudinal strain by 2D speckle tracking // *Echocardiography.* 2008. Vol. 25, № 8. P. 873–879. doi: 10.1111/j.1540-8175.2008.00707.x
- Santoro C., Arpino G., Esposito R., et al. 2D and 3D strain for detection of subclinical anthracycline cardiotoxicity in breast cancer patients: a balance with feasibility // *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2017. Vol. 18, № 8. P. 930–936. doi: 10.1093/ehjci/jex033
- Santoro C., Esposito R., Lembo M., et al. Strain-oriented strategy for guiding cardioprotection initiation of breast cancer patients experiencing cardiac dysfunction // *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2019. Vol. 20, № 12. P. 1345–1352. doi: 10.1093/ehjci/jez194
- Thavendiranathan P., Negishi T., Somerset E., et al. Strain-guided management of potentially cardiotoxic cancer therapy // *J Am Coll Cardiol.* 2021. Vol. 77, № 4. P. 392–401. doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.020
- Dobson R., Ghosh A.K., Ky B., et al. BSE and BCOS guideline for transthoracic echocardiographic assessment

- of adult cancer patients receiving anthracyclines and/or trastuzumab // *JACC CardioOncology*. 2021. Vol. 3, № 1. P. 1–16. doi: 10.1016/J.JACCAO.2021.01.011
18. Kuznetsova T., Thijs L., Knez J., et al. Prognostic value of left ventricular diastolic dysfunction in a general population // *J Am Hear Assoc Cardiovasc Cerebrovasc Dis*. 2014. Vol. 3, № 3. P. e000789. doi: 10.1161/JAHA.114.000789
19. Nagiub M., Nixon J.V., Kontos M.C. Ability of nonstrain diastolic parameters to predict doxorubicin-induced cardiomyopathy: a systematic review with meta-analysis // *Cardiol Rev*. 2018. Vol. 26, № 1. P. 29–34. doi: 10.1097/CRD.000000000000161
20. Upshaw J.N., Finkelman B., Hubbard R.A., et al. Comprehensive assessment of changes in left ventricular diastolic function with contemporary breast cancer therapy // *JACC Cardiovasc*. 2020. Vol. 13, № 1. P. 198–210. doi: 10.1016/J.JCMG.2019.07.018
21. Mincu R.I., Lampe L.F., Mahabadi A.A., et al. Left ventricular diastolic function following anthracycline-based chemotherapy in patients with breast cancer without previous cardiac disease — a meta-analysis // *J Clin Med*. 2021. Vol. 10, № 17. P. 3890. doi: 10.3390/JCM10173890
22. Rossi A., Temporelli P.L., Quintana M., et al. Independent relationship of left atrial size and mortality in patients with heart failure: an individual patient meta-analysis of longitudinal data (MeRGE Heart Failure) // *Eur J Heart Fail*. 2009. Vol. 11, № 10. P. 929–936. doi: 10.1093/EURJHF/HFP112
23. Benjamin B., D'Agostino R., Belanger A., et al. Left atrial size and the risk of stroke and death. The Framingham Heart Study // *Circulation*. 1995. Vol. 92, № 4. P. 835–841. doi: 10.1161/01.CIR.92.4.835
24. Thomas L., Marwick H.T., Popescu A.B., et al. Left atrial structure and function, and left ventricular diastolic dysfunction: JACC state of the art review // *J Am Coll Cardiol*. 2019. Vol. 73, № 15. P. 1961–1977. doi: 10.1016/J.JACC.2019.01.059
25. Сережина Е.К., Обрезан А.Г. Значимость эхокардиографической оценки деформации миокарда левого предсердия в ранней диагностике сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса // *Кардиология*. 2021. Т. 61, № 8. С. 68–75. doi: 10.18087/cardio.2021.8.n1418
26. Kebed K.Y., Addetia K., Lang R.M. Importance of the left atrium: more than a bystander? // *Heart Failure Clinics*. 2019. Vol. 15, № 2. P. 191–204. doi: 10.1016/j.hfc.2018.12.001
27. Litwin S.E. Left atrial strain: a single parameter for assessing the dark side of the cardiac cycle? // *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2020. Vol. 13, № 10. P. 2114–2116. doi: 10.1016/j.jcmg.2020.07.037
28. Алехин М.Н., Калинин А.О. Диастолическая функция левого желудочка: значение глобальной продольной деформации левого предсердия // *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2020. № 3. P. 91–104. doi: 10.24835/1607-0771-2020-3-91-104
29. Szilveszter B., Nagy A.I., Vattay B., et al. Left ventricular and atrial strain imaging with cardiac computed tomography: validation against echocardiography // *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2020. Vol. 14, № 4. P. 363–369. doi: 10.1016/j.jcct.2019.12.004
30. Kim J., Yum B., Palumbo M.C., et al. Left atrial strain impairment precedes geometric remodeling as a marker of post-myocardial infarction diastolic dysfunction // *JACC Cardiovasc. Imaging*. 2020. Vol. 13, № 10. P. 2099–2113. doi: 10.1016/j.jcmg.2020.05.041
31. Pathan F., Zainal Abidin H.A., Vo Q.H., et al. Left atrial strain: a multi-modality, multi-vendor comparison study // *Eur Heart J Cardiovasc*. 2021. Vol. 22, № 1. P. 102–110. doi: 10.1093/ehjci/jez303
32. Genovese D., Singh A., Volpato V., et al. Load dependency of left atrial strain in normal subjects // *J Am Soc Echocardiogr*. 2018. Vol. 31, № 11. P. 1221–1228. doi: 10.1016/j.echo.2018.07.016
33. Brecht A., Oertelt-Prigione S., Seeland U., et al. Left atrial function in preclinical diastolic dysfunction: two-dimensional speckle-tracking echocardiography — derived results from the BEFRI Trial // *J Am Soc Echocardiogr*. 2016. Vol. 29, № 8. P. 750–758. doi: 10.1016/j.echo.2016.03.013
34. Lundberg A., Johnson J., Hage C., et al. Left atrial strain improves estimation of filling pressures in heart failure: a simultaneous echocardiographic and invasive haemodynamic study // *Clin Res Cardiol*. 2019. Vol. 108. P. 703–715. doi: 10.1007/s00392-018-1399-8
35. Mandoli G.E., Sisti N., Mondillo S., et al. Left atrial strain in left ventricular diastolic dysfunction: have we finally found the missing piece of the puzzle? // *Heart Fail Rev*. 2020. Vol. 25, № 3. P. 409–417. doi: 10.1007/s10741-019-09889-9
36. Pathan F., D'Elia N., Nolan M.T., et al. Normal ranges of left atrial strain by speckle-tracking echocardiography: a systematic review and meta-analysis // *J Am Soc Echocardiogr*. 2017. Vol. 30, № 1. P. 59–70.e8. doi: 10.1016/j.echo.2016.09.007
37. Monte I., Bottari V., Buccheri S., et al. Chemotherapy-induced cardiotoxicity: subclinical cardiac dysfunction evidence using speckle tracking echocardiography // *J Cardiovasc Echogr*. 2013. Vol. 23, № 1. P. 33–38. doi: 10.4103/2211-4122.117983
38. Sonagliani A., Albin A., Fossile E., et al. Speckle-tracking echocardiography for cardioncological evaluation in bevacizumab-treated colorectal cancer patients // *Cardiovasc Toxicol*. 2020. Vol. 20, № 6. P. 581–592. doi: 10.1007/s12012-020-09583-5
39. Meloche J., Nolan M., Amir E., et al. Temporal changes in left atrial function in women with HER2+ breast cancer receiving sequential anthracyclines and trastuzumab therapy // *J Am Coll Cardiol*. 2018. Vol. 71, № 11. P. A1524. doi: 10.1016/s0735-1097(18)32065-5
40. Emerson P., Stefani L., Terluk A., et al. Left atrial strain analysis in breast cancer patients post anthracycline (AC) // *Hear Lung Circ*. 2021. Vol. 30. P. S196. doi: 10.1016/j.hlc.2021.06.225
41. Laufer-Perl M., Arias O., Dorfman S.S., et al. Left atrial strain changes in patients with breast cancer during anthracycline therapy // *Int J Cardiol*. 2021. Vol. 330. P. 238–244. doi: 10.1016/J.IJCARD.2021.02.013
42. Moustafa S., Murphy K., Nelluri B.K., et al. Temporal trends of cardiac chambers function with trastuzumab in human epidermal growth factor receptor ii-positive breast cancer patients // *Echocardiography*. 2016. Vol. 33, № 3. P. 406–415. doi: 10.1111/echo.13087
43. Moreno J., García-Sáez J.A., Clavero M., et al. Effect of breast cancer cardiotoxic drugs on left atrial myocardium mechanics. Searching for an early cardiotoxicity marker // *Int J Cardiol*. 2016. Vol. 210. P. 32–34. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.02.093
44. Setti E., Dolci G., Bergamini C., et al. P2460 prospective evaluation of atrial function by 2D speckle tracking analysis in HER-2 positive breast cancer patients during Trastuzumab therapy // *Eur Heart J*. 2019. Vol. 40, Suppl. 1. P. 2460. doi: 10.1093/eurheartj/ehz748.0792
45. Moustafa S., Ho T.H., Shah P., et al. Predictors of incipient dysfunction of all cardiac chambers after treatment of metastatic renal cell carcinoma by tyrosine kinase inhibitors // *J Clin Ultrasound*. 2016. Vol. 44, № 4. P. 221. doi: 10.1002/JCU.22333
46. Anqi Y., Yu Z., Mingjun X., et al. Use of echocardiography to monitor myocardial damage during anthracycline

chemotherapy // *Echocardiography*. 2019. Vol. 36, № 3. P. 495–502. doi: 10.1111/echo.14252

47. Timóteo A.T., Moura Branco L., Filipe F., et al. Cardiotoxicity in breast cancer treatment: what about left ventricular diastolic function and left atrial function? // *Echocardiography*. 2019. Vol. 36, № 10. P. 1806–1813. doi: 10.1111/echo.14487

48. Park H., Kim K.H., Kim H.Y., et al. Left atrial longitudinal strain as a predictor of cancer therapeutics-related cardiac dysfunction in patients with breast cancer // *BioMed Central*. 2020. Vol. 18, № 1. P. 1–8. doi: 10.1186/S12947-020-00210-5

49. Di Lisi D., Cadeddu Dessalvi C., Manno G., et al. Left atrial strain and left atrial stiffness for early detection of cardiotoxicity in cancer patients // *Eur Heart J*. 2021. Vol. 42, Suppl. 1. P. 2021. doi: 10.1093/eurheartj/ehab724.021

50. Li V.W., Lai C.T., Liu A.P., et al. Left atrial mechanics and integrated calibrated backscatter in anthracycline-treated long-term survivors of childhood cancers // *Ultrasound Med Biol*. 2017. Vol. 43, № 9. P. 1897–1905. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2017.05.017

51. Loar R.W., Colquitt J.L., Rainusso N.C., et al. Assessing the left atrium of childhood cancer survivors // *Int J Cardiovasc*. 2021. Vol. 37, № 1. P. 155–162. doi: 10.1007/s10554-020-01970-x

52. Patel N.R., Chyu C.K., Satou G.M., et al. Left atrial function in children and young adult cancer survivors treated with anthracyclines // *Echocardiography*. 2018. Vol. 35, № 10. P. 1649–1656. doi: 10.1111/echo.14100

53. Tadic M., Genger M., Cuspidi C., et al. Phasic left atrial function in cancer patients before initiation of anti-cancer therapy // *J Clin Med*. 2019. Vol. 8. P. 421. doi: 10.3390/JCM8040421

54. Liao J.N., Chao T.F., Kuo J.Y., et al. Age, sex, and blood pressure-related influences on reference values of left atrial deformation and mechanics from a large-scale asian population // *Circ Cardiovasc Imaging*. 2017. Vol. 10, № 10. P. e006077. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.116.006077

55. Cameli M., Mandoli G.E., Loiacono F., et al. Left atrial strain: a new parameter for assessment of left ventricular filling pressure // *Heart Fail Rev*. 2016. Vol. 21, № 1. P. 65–76. doi: 10.1007/S10741-015-9520-9

56. Singh A., El Hangouche N., McGee K., et al. Utilizing left atrial strain to identify patients at risk for atrial fibrillation on ibrutinib // *Echocardiography*. 2021. Vol. 38, № 1. P. 81–88. doi: 10.1111/echo.14946

REFERENCES

1. Herrmann J, Lerman A, Sandhu NP, et al. Evaluation and management of patients with heart disease and cancer: cardio-oncology. *Mayo Clin Proc*. 2014;89(9):1287. doi: 10.1016/J.MAYOCP.2014.05.013

2. Okwuosa TM, Anzevino S, Rao R. Cardiovascular disease in cancer survivors. *Postgrad Med J*. 2017;93(1096):82–90. doi: 10.1136/POSTGRADMEDJ-2016-134417

3. Fidler MM, Reulen RC, Henson K, et al. Population-based long-term cardiac-specific mortality among 34 489 five-year survivors of childhood cancer in Great Britain. *Circulation*. 2017;135(10):951–963. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024811

4. Miller KD, Nogueira L, Mariotto AB, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2019. *CA Cancer J Clin*. 2019;69(5):363–385. doi: 10.3322/CAAC.21565

5. Valero-Elizondo J, Chouairi F, Khera R, et al. Atherosclerotic cardiovascular disease, cancer, and financial toxicity among adults in the United States. *JACC CardioOncology*. 2021;3(2):236–246. doi: 10.1016/J.JACCAO.2021.02.006

6. Tajiri K, Aonuma K, Sekine I. Cardio-oncology: a multidisciplinary approach for detection, prevention and management of cardiac dysfunction in cancer patients. *JJCO Japanese J Clin Oncol*. 2017;47(8):678–682. doi: 10.1093/jjco/hyx068

7. Chang HM, Moudgil R, Scarabelli T, et al. Cardiovascular complications of cancer therapy: best practices in diagnosis, prevention, and management: part 1. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(20):2536–2551. doi: 10.1016/j.jacc.2017.09.1096

8. Armstrong GT, Ross JD. Late cardiotoxicity in aging adult survivors of childhood cancer. *Prog Pediatr Cardiol*. 2014;36(1-2):19. doi: 10.1016/J.PPEDCARD.2014.09.003

9. Lati G, Heck SL, Ree AH, et al. Prevention of cardiac dysfunction during adjuvant breast cancer therapy (PRADA): a 2×2 factorial, randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial of candesartan and metoprolol. *Eur Heart J*. 2016;37(21):1671–1680. doi: 10.1093/eurheartj/ehw022

10. Lopez-Mattei JC, Hassan S. The SUCCOUR trial: a cardiovascular imager's perspective — American College of Cardiology [Electronic resource]. Available from: <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2021/04/16/13/09/the-succour-trial>. Accessed: 15.02.2022.

11. Laufer-Perl M, Gilon D, Kapusta L, Iakobishvili Z. The role of speckle strain echocardiography in the diagnosis of early subclinical cardiac injury in cancer patients — is there more than just left ventricle global longitudinal strain? *J Clin Med*. 2021;10(1):154. doi: 10.3390/JCM10010154

12. Laufer-Pearl M, Arnold JH, Mor L, et al. The association of reduced global longitudinal strain with cancer therapy-related cardiac dysfunction among patients receiving cancer therapy. *Clin Res Cardiol*. 2020;109(2):255–262. doi: 10.1007/S00392-019-01508-9

13. Choi JO, Shin DH, Cho SW, et al. Effect of preload on left ventricular longitudinal strain by 2D speckle tracking. *Echocardiography*. 2008;25(8):873–879. doi: 10.1111/j.1540-8175.2008.00707.x

14. Santoro C, Arpino G, Esposito R, et al. 2D and 3D strain for detection of subclinical anthracycline cardiotoxicity in breast cancer patients: a balance with feasibility. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017;18(8):930–936. doi: 10.1093/ehjci/jex033

15. Santoro C, Esposito R, Lembo M, et al. Strain-oriented strategy for guiding cardioprotection initiation of breast cancer patients experiencing cardiac dysfunction. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019;20(12):1345–1352. doi: 10.1093/ehjci/jez194

16. Thavendiranathan P, Negishi T, Somerset E, et al. Strain-guided management of potentially cardiotoxic cancer therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(4):392–401. doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.020

17. Dobson R, Ghosh AK, Ky B, et al. BSE and BCOS guideline for transthoracic echocardiographic assessment of adult cancer patients receiving anthracyclines and/or trastuzumab. *JACC CardioOncology*. 2021;3(1):1–16. doi: 10.1016/J.JACCAO.2021.01.011

18. Kuznetsova T, Thijs L, Knez J, et al. Prognostic value of left ventricular diastolic dysfunction in a general population. *J Am*

- Hear Assoc Cardiovasc Cerebrovasc Dis.* 2014;3(3):e000789. doi: 10.1161/JAHA.114.000789
19. Nagiub M, Nixon JV, Kontos MC. Ability of nonstrain diastolic parameters to predict doxorubicin-induced cardiomyopathy: a systematic review with meta-analysis. *Cardiol Rev.* 2018;26(1):29–34. doi: 10.1097/CRD.000000000000161
20. Upshaw JN, Finkelman B, Hubbard RA, et al. Comprehensive assessment of changes in left ventricular diastolic function with contemporary breast cancer therapy. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2020;13(1):198–210. doi: 10.1016/J.JCMG.2019.07.018
21. Mincu RI, Lampe LF, Mahabadi AA, et al. Left ventricular diastolic function following anthracycline-based chemotherapy in patients with breast cancer without previous cardiac disease — a meta-analysis. *J Clin Med.* 2021;10(17):3890. doi: 10.3390/JCM10173890
22. Rossi A, Temporelli PL, Quintana M, et al. Independent relationship of left atrial size and mortality in patients with heart failure: an individual patient meta-analysis of longitudinal data (MeRGE Heart Failure). *Eur J Heart Fail.* 2009;11(10):929–936. doi: 10.1093/EURJHF/HFP112
23. Benjamin E, D'Agostino R, Belanger A. Left atrial size and the risk of stroke and death. The Framingham Heart Study. *Circulation.* 1995;92(4):835–841. doi: 10.1161/01.CIR.92.4.835
24. Thomas L, Marwick HT, Popescu AB, et al. Left atrial structure and function, and left ventricular diastolic dysfunction: JACC state of the art review. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(15):1961–1977. doi: 10.1016/J.JACC.2019.01.059
25. Serezhina EK, Obrezan AG. Significance of the echocardiographic evaluation of left atrial myocardial strain for early diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction. *Kardiologija.* 2021;61(8):68–75. (In Russ). doi: 10.18087/cardio.2021.8.n1418
26. Kebed KY, Addetia K, Lang RM. Importance of the left atrium: more than a bystander? *Heart Fail Clin.* 2019;15(2):191–204. doi: 10.1016/j.hfc.2018.12.001
27. Litwin SE. Left atrial strain: a single parameter for assessing the dark side of the cardiac cycle? *JACC Cardiovasc Imaging.* 2020;13(10):2114–2116. doi: 10.1016/j.jcmg.2020.07.037
28. Alekhin MN, Kalinin AO. Diastolic function of the left ventricle: the meaning of left atrium longitudinal strain. *Ultrasound Funct Diagnostics.* 2020;3(3):91–104. (In Russ). doi: 10.24835/1607-0771-2020-3-91-104
29. Szilveszter B, Nagy AI, Vattay B, et al. Left ventricular and atrial strain imaging with cardiac computed tomography: validation against echocardiography. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2020;14(4):363–369. doi: 10.1016/j.jcct.2019.12.004
30. Kim J, Yum B, Palumbo MC, et al. Left atrial strain impairment precedes geometric remodeling as a marker of post-myocardial infarction diastolic dysfunction. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2020;13(10):2099–2113. doi: 10.1016/j.jcmg.2020.05.041
31. Pathan F, Zainal Abidin HA, Vo QH, et al. Left atrial strain: a multi-modality, multi-vendor comparison study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2021;22(1):102–110. doi: 10.1093/ehjci/jez303
32. Genovese D, Singh A, Volpato V, et al. Load dependency of left atrial strain in normal subjects. *J Am Soc Echocardiogr.* 2018;31(11):1221–1228. doi: 10.1016/j.echo.2018.07.016
33. Brecht A, Oertelt-Prigione S, Seeland U, et al. Left Atrial function in preclinical diastolic dysfunction: two-dimensional speckle-tracking echocardiography — derived results from the BEFRI trial. *J Am Soc Echocardiogr.* 2016;29(8):750–758. doi: 10.1016/j.echo.2016.03.013
34. Lundberg A, Johnson J, Hage C, et al. Left atrial strain improves estimation of filling pressures in heart failure: a simultaneous echocardiographic and invasive haemodynamic study. *Clin Res Cardiol.* 2019;108:703–715. doi: 10.1007/s00392-018-1399-8
35. Mandoli GE, Sisti N, Mondillo S, et al. Left atrial strain in left ventricular diastolic dysfunction: have we finally found the missing piece of the puzzle? *Heart Fail Rev.* 2020;25(3):409–417. doi: 10.1007/s10741-019-09889-9
36. Pathan F, D'Elia N, Nolan MT, et al. Normal ranges of left atrial strain by speckle-tracking echocardiography: a systematic review and meta-analysis. *J Am Soc Echocardiogr.* 2017;30(1):59–70.e8. doi: 10.1016/j.echo.2016.09.007
37. Monte I, Bottari V, Buccheri S, et al. Chemotherapy-induced cardiotoxicity: subclinical cardiac dysfunction evidence using speckle tracking echocardiography. *J Cardiovasc Echogr.* 2013;23(1):33–38. doi: 10.4103/2211-4122.117983
38. Sonagliani A, Albini A, Fossile E, et al. Speckle-tracking echocardiography for cardioncological evaluation in bevacizumab-treated colorectal cancer patients. *Cardiovasc Toxicol.* 2020;20(6):581–592. doi: 10.1007/s12012-020-09583-5
39. Meloche J, Nolan M, Amir E, et al. Temporal changes in left atrial function in women with HER2+ breast cancer receiving sequential anthracyclines and trastuzumab therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(11):A1524. doi: 10.1016/s0735-1097(18)32065-5
40. Emerson P, Stefani L, Terluk A, et al. Left atrial strain analysis in breast cancer patients post anthracycline (AC). *Hear Lung Circ.* 2021;30:S196. doi: 10.1016/j.hlc.2021.06.225
41. Laufer-Perl M, Arias O, Dorfman SS, et al. Left atrial strain changes in patients with breast cancer during anthracycline therapy. *Int J Cardiol.* 2021;330:238–244. doi: 10.1016/J.IJCARD.2021.02.013
42. Moustafa S, Murphy K, Nelluri BK, et al. Temporal trends of cardiac chambers function with trastuzumab in human epidermal growth factor receptor ii-positive breast cancer patients. *Echocardiography.* 2016;33(3):406–415. doi: 10.1111/echo.13087
43. Moreno J, García-Sáez JA, Clavero M, et al. Effect of breast cancer cardiotoxic drugs on left atrial myocardium mechanics. Searching for an early cardiotoxicity marker. *Int J Cardiol.* 2016;210:32–34. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.02.093
44. Setti E, Dolci G, Bergamini C, et al. P2460 prospective evaluation of atrial function by 2D speckle tracking analysis in HER-2 positive breast cancer patients during Trastuzumab therapy. *Eur Heart J.* 2019;40(Suppl 1):2460. doi: 10.1093/eurheartj/ehz748.0792
45. Moustafa S, Ho TH, Shah P, et al. Predictors of incipient dysfunction of all cardiac chambers after treatment of metastatic renal cell carcinoma by tyrosine kinase inhibitors. *J Clin Ultrasound.* 2016;44(4):221. doi: 10.1002/JCU.22333
46. Anqi Y, Yu Z, Mingjun X, et al. Use of echocardiography to monitor myocardial damage during anthracycline chemotherapy. *Echocardiography.* 2019;36(3):495–502. doi: 10.1111/echo.14252
47. Timóteo AT, Moura Branco L, Filipe F, et al. Cardiotoxicity in breast cancer treatment: What about left ventricular diastolic function and left atrial function? *Echocardiography.* 2019;36(10):1806–1813. doi: 10.1111/echo.14487
48. Park H, Kim KH, Kim HY, et al. Left atrial longitudinal strain as a predictor of cancer therapeutics-related cardiac dysfunction in patients with breast cancer. *Cardiovasc Ultrasound.* 2020;18(1):1–8. doi: 10.1186/S12947-020-00210-5

49. Di Lisi D, Cadeddu Dessalvi C, Manno G, et al. Left atrial strain and left atrial stiffness for early detection of cardiotoxicity in cancer patients. *Eur Heart J*. 2021;42(Suppl 1):2021. doi: 10.1093/eurheartj/ehab724.021
50. Li VW, Lai CT, Liu AP, et al. Left atrial mechanics and integrated calibrated backscatter in anthracycline-treated long-term survivors of childhood cancers. *Ultrasound Med Biol*. 2017;43(9):1897–1905. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2017.05.017
51. Loar RW, Colquitt JL, Rainusso NC, et al. Assessing the left atrium of childhood cancer survivors. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2021;37(1):155–162. doi: 10.1007/s10554-020-01970-x
52. Patel NR, Chyu CK, Satou GM, et al. Left atrial function in children and young adult cancer survivors treated with anthracyclines. *Echocardiography*. 2018;35(10):1649–1656. doi: 10.1111/echo.14100
53. Tadic M, Genger M, Cuspidi C, et al. Phasic left atrial function in cancer patients before initiation of anti-cancer therapy. *J Clin Med*. 2019;8(4):421. doi: 10.3390/JCM8040421
54. Liao JN, Chao TF, Kuo JY, et al. Age, sex, and blood pressure-related influences on reference values of left atrial deformation and mechanics from a large-scale asian population. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2017;10(10):e006077. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.116.006077
55. Cameli M, Mandoli GE, Loiacono F, et al. Left atrial strain: a new parameter for assessment of left ventricular filling pressure. *Heart Fail Rev*. 2016;21(1):65–76. doi: 10.1007/S10741-015-9520-9
56. Singh A, El Hangouche N, McGee K, et al. Utilizing left atrial strain to identify patients at risk for atrial fibrillation on ibrutinib. *Echocardiography*. 2021;38(1):81–88. doi: 10.1111/echo.14946

ОБ АВТОРАХ

* Юсупова Анастасия Владимировна;

адрес: Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Чугунная, д. 46;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0763-0537>;
eLibrary SPIN: 1492-1947; e-mail: yusupova@lucacclinic.ru

Юсупов Эйнар Салихович, к.м.н.;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4716-0314>;
eLibrary SPIN: 6632-4484; e-mail: usupov_as@mail.ru

AUTHORS' INFO

* Anastasiya V. Yusupova; MD;

address: 46 Chugunnaya street, Saint-Petersburg, 194044, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0763-0537>;
eLibrary SPIN: 1492-1947; e-mail: yusupova@lucacclinic.ru

Einar S. Yusupov, MD, Cand. Sci. (Med.);

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4716-0314>;
eLibrary SPIN: 6632-4484; e-mail: usupov_as@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD100779>

Стриминговые технологии: из игровой индустрии в телеультразвуковые исследования

К.М. Арзамасов¹, Т.М. Бобровская¹, В.А. Дрогвоз²¹ Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий, Москва, Российская Федерация² Научно-производственное объединение «РусБИТех», Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Стремительное развитие игровой индустрии привело к появлению многих технических средств и технологий с уникальными характеристиками. Одной из таких технологий, имеющих высокий потенциал к применению в медицинской диагностике, является стриминг (потокное онлайн-вещание). Подключив ультразвуковой сканер к системе видеозахвата, возможно существенно расширить функционал диагностического устройства.

Цель — изучить возможность применения достижений информационных технологий игровой индустрии в телемедицине на примере телеультразвуковых исследований.

Материалы и методы. В данном исследовании проводили запись ультразвукового видеоизображения при помощи системы видеозахвата, разработанной для геймеров. Видеоизображение получалось в ходе телеультразвукового исследования брахицефальных артерий в следующих режимах: серошкальный В-режим, цветное дуплексное картирование и импульсно-доплеровский режим. В режиме реального времени проводили трансляцию исследования на видеостриминговый сервис.

Результаты. Получены оптимальные показатели видеоизображения, а также определены минимально допустимые настройки видеостриминга для адекватной дистанционной оценки врачом-экспертом по ультразвуковому исследованию. Рекомендуется использовать на автоматизированном рабочем месте видеозахвата следующие настройки: видео 1280×720, 24 кадра в секунду, кодировщик H.264, битрейт не менее 350 Кбит/с.

Заключение. Использование технических и программных средств, разработанных для стриминга видеоигр, возможно для обеспечения телеультразвуковых исследований.

Ключевые слова: телемедицина; телеУЗИ; УЗИ; видеозахват; стриминг.

Как цитировать

Арзамасов К.М., Бобровская Т.М., Дрогвоз В.А. Стриминговые технологии: из игровой индустрии в телеультразвуковые исследования // *Digital Diagnostics*. 2022. Т. 3, № 2. С. 131–140. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD100779>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD100779>

Streaming technology: from games to tele-ultrasound

Kirill M. Arzamasov¹, Tatiana M. Bobrovskaya¹, Viktor A. Drogovoz²

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

² Scientific and Production Association "RusBITech", Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

BACKGROUND: Due to the gaming industry's rapid development, a large number of technical tools and technologies with unique characteristics have emerged. One of these technologies, which can be potentially used in medical diagnostics, is streaming (online streaming). By connecting an ultrasound scanner to a video capture system, it is possible to significantly expand the diagnostic device's functionality.

AIM: To investigate the possibility of applying the gaming industry's information technology in telemedicine, like tele-ultrasound.

MATERIALS AND METHODS: In this study, an ultrasound video image was captured using a video capture system developed for gamers. The video was obtained during brachycephalic arteries ultrasound in the following modes: greyscale B-mode, color duplex, and pulse Doppler mode. The examination was broadcast to a video streaming service in real time.

RESULTS: An expert sonologist obtained optimal video image parameters and determined the minimum required video streaming settings for an adequate remote evaluation. The following video capture workstation settings are recommended: video, 1280×720; 24 fps; H.264 encoder; bitrate, at least 350 Kbps.

CONCLUSIONS: Using technical and software tools developed for video game streaming to provide tele-ultrasound is possible.

Keywords: telemedicine; tele-ultrasound; ultrasound; video capture; streaming.

To cite this article

Arzamasov KM, Bobrovskaya TM, Drogovoz VA. Streaming technology: from games to tele-ultrasound. *Digital Diagnostics*. 2022;3(2):131–140.

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD100779>

Received: 15.02.2022

Accepted: 06.04.2022

Published: 05.06.2022

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD100779>

直播技术：从游戏行业到远程超声检查

Kirill M. Arzamasov¹, Tatiana M. Bobrovskaya¹, Viktor A. Drogovoz²

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

² Scientific and Production Association "RusBITech", Moscow, Russian Federation

简评

论证。游戏产业的快速发展导致了具有独特特点的技术和技术工具的出现。其中一项在医学诊断中具有很大应用潜力的技术是流式传输（网络直播）。通过将超声波扫描仪连接到视频捕获系统，可以显著扩展诊断设备的功能。

目的是以远程超声检查为例，研究将游戏产业信息技术成果应用于远程医疗的可能性。

材料与方法。在这项研究中，使用专为游戏玩家设计的视频捕获系统记录了超声视频图像。视频图像是在对头臂动脉进行远程超声检查期间以下列模式获得的：灰度B型超声、彩超和脉冲多普勒模式。这项研究在一个视频流服务中实时播放。

结果。获得了视频图像的最佳指标，并确定了最小容许视频流设置，以便由超声专家进行充分的远程评估。建议在视频捕获自动化工位上使用以下设置：视频1280×720，每秒24帧，H. 264编码器，码率不低于 350Kbps。

结论。为游戏流传输开发的硬件和软件可以用于远程超声检查。

关键词：远程医疗；远程超声检查；超声检查；视频捕获；流式传输。

To cite this article

Arzamasov KM, Bobrovskaya TM, Drogovoz VA. 直播技术：从游戏行业到远程超声检查. *Digital Diagnostics*. 2022;3(2):131–140.

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD100779>

收到: 15.02.2022

接受: 06.04.2022

发布日期: 05.06.2022

ОБОСНОВАНИЕ

В настоящее время существует отдельное направление — телеультразвуковые исследования (телеУЗИ) — метод проведения ультразвукового исследования (УЗИ) с применением телемедицинских технологий. В ходе данного исследования УЗ-изображение в цифровом виде передаётся удалённо расположенному эксперту для консультирования. В настоящее время широкое развитие получили УЗ-системы со встроенным функционалом для осуществления дистанционного консультирования, однако проблема обновления парка ультразвуковой диагностической аппаратуры остаётся актуальной и по сей день [1, 2].

Для получения телемедицинской консультации по результатам УЗИ можно воспользоваться обычным смартфоном, переслав изображение или киноленту, записанную на встроенную камеру [3–5]. Однако этот способ не всегда удобен и сопряжён с большим риском, так как такое сообщение будет содержать персональные данные.

Большая часть УЗ-сканеров 10–20-летней давности имеют видеовыход для подключения внешнего монитора и/или видеопринтера. Используя разработки для игровой индустрии (специальные устройства для захвата аудио и видео во время игры [6]), а также программное обеспечение, позволяющее вести трансляции игрового процесса в режиме реального времени, можно расширить функционал устаревшего диагностического оборудования.

Цель исследования — изучить возможность применения достижений информационных технологий игровой индустрии в медицине на примере телеУЗИ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования был один из авторов, которому проводили УЗИ сосудов шеи в 2019 г. В ходе исследования использовались следующие режимы сканирования: В-режим, режим цветового доплеровского картирования кровотока (ЦДК), режим импульсно-волнового доплера, а также их сочетание (В-режим + ЦДК; В-режим + импульсный доплер). В исследовании использовали УЗ-сканер Sequoia 512 Acuson. Регистрация изображения с УЗ-сканера производилась при помощи системы видеозахвата Ezcap 295 HD (<http://www.ezcap.com>).

Для дистанционной передачи исследования использовалось программное обеспечение фирмы Open Broadcaster Software (<http://www.obsproject.com>) — OBS Studio (версия 24.0.3) — бесплатная программа с открытым исходным кодом для записи видео и потокового вещания. В качестве видеостримингового сервиса был выбран Twitch (<http://twitch.tv>). В качестве автоматизированного рабочего места (АРМ) видеозахвата использовались компьютер на базе процессора AMD Ryzen 5 3400G, 16 Гб оперативной памяти (оперативное запоминающее устройство, ОЗУ), графическая карта NVIDIA GeForce RTX 2070, 64 bit

OS Windows 10 Pro, LAN 100 Mbs, монитор BenQ: IPS 21.5" 1920×1080. Техническим решением для удалённого врача-эксперта был ноутбук на базе AMD E-450 APU, 8 Гб ОЗУ, графическая карта Radeon HD7470 Graphics, 64 bit OS Windows 7, WiFi 72 Mbs, экран 15.6" 1366×768. В качестве мобильного технического решения применялся смартфон Redmi Note4, 3 Гб ОЗУ, экран: IPS 5.5", 1920×1080, 401 ppi, подключение к интернету по 4G. Для отслеживания УЗ-исследования использовался видеорегистратор Prestige 338, 1920×1080 точек, 25 к/с в режиме веб-камеры.

Оценка качества изображения была проведена тремя экспертами — врачами функциональной (ультразвуковой) диагностики с опытом работы более 10 лет. Качество исследования считалось достаточным при возможности эксперта корректно оценить дифференцировку комплекса интима-медиа на слои.

Для статистической обработки результатов использовался программный продукт Microsoft Excel. Измеряемые параметры указывали в виде среднего $\pm$ SD. Корреляцию показателей оценивали по величине коэффициента корреляции Спирмена, так как данные были распределены непараметрически.

Структурная схема телеУЗИ с использованием стриминговых технологий представлена на рисунке.

Оценка экспертами проводилась по бинарной шкале: положительная оценка выставлялась при условии высказывания всеми тремя экспертами положительного мнения о субъективном соответствии качества видео на сервере и на экране клиента. Отрицательная оценка выставлялась, если хотя бы один эксперт высказывал мнение о несоответствии качества видеоизображения оригиналу. Для оценки качества каждому эксперту на экран сервера выводилось изображение с одновременной его трансляцией на экран клиента. Оценка качества изображения проводилась экспертами независимо друг от друга.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Подключение осуществлялось по следующей схеме: видеовыход с УЗ-сканера поступал на вход платы видеозахвата Ezcap 295 HD, которая по USB была подключена к АРМ видеозахвата с установленным OBS Studio. В качестве видеовыхода УЗ-сканера использовался видеовыход S-Video, предназначенный для подключения видеоманитфона. На устройстве видеозахвата использовался соответствующий видеовыход. Аппаратным способом были выставлены максимальные настройки: разрешение FULL-HD (1920×1080), частота кадров не могла быть изменена и соответствовала заводским установкам — 30 к/с. На АРМ видеозахвата после установки драйвера устройства видеозахвата Ezcap 295 HD автоматически определился и добавился в качестве источника видеосигнала в OBS Studio. Было протестировано качество картинки на АРМ видеозахвата в сравнении

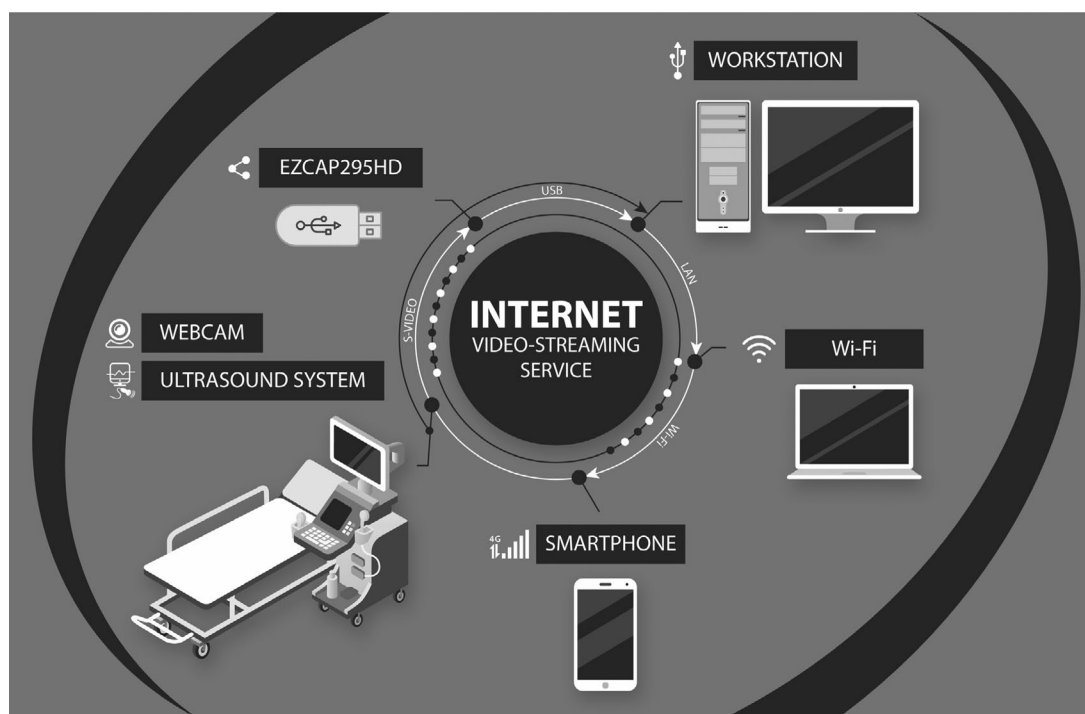


Рис. Структурная схема телеУЗИ.

Примечание. Ultrasound System (ультразвуковая система), к которой посредством S-Video (стандарт вывода видеоизображения) подключается Ezcap 295 HD (устройство видеозахвата), который в свою очередь подключён через USB к Workstation (рабочей станции). WEBCAM — веб-камера также через USB подключена к Workstation (рабочей станции). Трансляция видео/аудио осуществляется посредством Video-Streaming Service (видеостримингового сервиса). В качестве клиентов выступают ноутбук, подключённый к сети Internet посредством Wi-Fi, и 4G-смартфон.

с оригинальным на мониторе УЗ-сканера. Изображение было оценено тремя экспертами, которые единогласно сошлись во мнении, что качество изображения на экране АРМ видеозахвата соответствует оригиналу на экране монитора УЗ-сканера.

Для полноценной работы технологии телеУЗИ требуется два видеопотока (от УЗ-аппарата и от веб-камеры, направленной на исследуемую анатомическую зону пациента), которые объединяются на АРМ видеозахвата и передаются на удалённый сервер. Для тестирования этой возможности была подключена веб-камера с исходным размером изображения 1920×1080. Изображение с веб-камеры было уменьшено методом бикубической интерполяции до 640×360 и накладывалось поверх изображения с УЗ-сканера в углу, вне рабочего поля, чтобы избежать помех.

Устройство видеозахвата имело фиксированное разрешение, в котором происходила оцифровка аналогового сигнала. Разрешение 1080p является избыточным для видеовыхода, применяемого УЗ-сканером, поэтому с целью экономии трафика при трансляции видео размер изображения был уменьшен до 1280×720 методом бикубической интерполяции. Визуально УЗ-изображения до и после интерполяции на мониторе АРМ видеозахвата, по мнению экспертов, не отличались.

На следующем этапе были произведены настройка OBS Studio для трансляции видеопотока на видеостриминговый

сервис Twitch и собственно трансляция. Качество изображения оценивали на подключённых к видеостриминговому веб-сервису удалённых устройствах — ноутбуке и смартфоне. Для кодировки видео на АРМ видеозахвата использовался аппаратный многопоточный кодировщик Nvidia NVENC; качество видео выставлено на максимальное. При таких настройках загрузка CPU (central processing unit — *центральный блок обработки*) не превышала 15%, на GPU (graphics processing unit — *графический процессор*) — 30%. Единственный параметр, который подбирался, это битрейт (англ. bitrate — *количество бит, используемых для передачи/обработки данных в единицу времени*) видео. Для стабильности качества видео был выбран постоянный битрейт.

В настоящем исследовании мы поставили задачу поиска минимального значения битрейта видео для достоверной оценки изображения удалённо расположенным экспертом. Было принято решение начать тестирование передачи видео с битрейта 3000 Кбит/с с последующим снижением до минимального уровня, на котором качество УЗ-изображения, по мнению врача-эксперта, будет субъективно значительно отличаться от оригинального изображения. Для каждой величины битрейта проводили по три измерения с обязательной остановкой и повторным запуском вещания между ними. Транслируемая запись содержала кинопетли в серошальном 2D-режиме (В-режиме), кинопетли в дуплексном

режиме (В-режим + ЦДК или В-режим + импульсный доплеровский режим), стоп-кадры, в том числе с проводимыми измерениями.

Оценка экспертами проводилась по бинарной шкале: положительная оценка выставлялась при условии высказывания всеми тремя экспертами положительного мнения о субъективном соответствии качества видео на сервере и на экране клиента. Отрицательная оценка выставлялась, если хотя бы один эксперт высказывал мнение о несоответствии качества видеоизображения оригиналу. При проведении оценки качества каждому эксперту показывалось изображение на экране сервера с одновременной трансляцией на экран клиента. Оценка качества изображения проводилась экспертами независимо друг от друга. Результаты тестирования системы телеУЗИ с различными настройками битрейта приведены в таблице.

С минимальным битрейтом 200 Кбит/с изображение получилось слишком размазанное, что, по единогласному мнению всех экспертов, не позволяло адекватно оценивать УЗ-структуры. Для битрейта 300 Кбит/с оптимальное качество изображения получалось только на стоп-кадре, во время самого исследования мнения экспертов разделились: на экране ноутбука УЗ-изображение выглядело размазанным, на экране смартфона — более чётким. При битрейте 350 Кбит/с и более качество УЗ-изображения было удовлетворительным на всех платформах и во всех режимах.

Оценивали также временную задержку между видео на экране сервера и на экране клиента. В зависимости от битрейта временная задержка находилась в пределах 3,94–4,92 с и сокращалась с уменьшением битрейта (коэффициент корреляции 0,82).

ОБСУЖДЕНИЕ

На сегодняшний день телемедицинские исследования и консультации могут использоваться в регионах, где имеется большой дефицит медицинских кадров, особенно узких специалистов, а также в учреждениях, где оборудование представлено несовременными моделями, как, например, в настоящем исследовании. Стоит также отметить доступность мобильной связи в нашей стране, поэтому использование смартфона актуально и позволяет осуществлять оперативное подключение к телеконференции, в том числе может применяться в экстренных случаях для дистанционного консультирования.

Нам удалось провести УЗИ с дистанционным анализом врачами-экспертами, используя Ezcar 295 HD, позиционируемое производителем как устройство видеозахвата для видеоигр. Данное устройство продемонстрировало высокое качество видеоизображения, необходимое для качественной работы эксперта по УЗ-диагностике.

OBS Studio от Open Broadcaster Software был выбран нами как один из популярных стриминговых программных продуктов для геймеров, свободно распространяемый и с открытым исходным кодом. Данный программный продукт без труда обнаружил и подключил Ezcar 295 HD. Для проверки стриминга был выбран сервис Twitch, который позиционируется как сервис для стриминга видеоигр. В настоящем исследовании он использовался только для тестирования возможности работы предложенной системы. Результаты такого исследования указывают лишь на возможность использования ПО OBS Studio для описанных выше задач. OBS Studio позволяет проводить стриминг видео на любую платформу потокового видео (согласно информации на сайте).

Таблица. Результаты тестирования системы изображений по технологии телеУЗИ дистанционными врачами-экспертами

APM видеозахвата	Дистанционная оценка ультразвукового изображения врачом-экспертом				
	Тип клиента	Тип подключения	Скорость входящего потока $\pm$ SD, Кбайт/с	Задержка $\pm$ SD, с	Оценка качества врачами-экспертами
3000	Ноутбук	WiFi	456,80 $\pm$ 76,28	4,92 $\pm$ 0,24	+
	Смартфон	4G			+
2000	Ноутбук	WiFi	311,75 $\pm$ 9,14	4,45 $\pm$ 0,28	+
	Смартфон	4G			+
1000	Ноутбук	WiFi	153,92 $\pm$ 19,56	4,64 $\pm$ 0,49	+
	Смартфон	4G			+
500	Ноутбук	WiFi	110,00 $\pm$ 2,24	4,24 $\pm$ 0,54	+
	Смартфон	4G			+
350	Ноутбук	WiFi	89,00 $\pm$ 4,85	3,94 $\pm$ 0,36	+
	Смартфон	4G			+
300	Ноутбук	WiFi	83,67 $\pm$ 1,15	4,03 $\pm$ 0,31	-
	Смартфон	4G			+
200	Ноутбук	WiFi	70,00 $\pm$ 0,9	4,11 $\pm$ 0,38	-
	Смартфон	4G			-

В дальнейшем для реализации телеУЗИ мы рекомендуем делать выбор в пользу платформ потокового видео, поддерживающих закрытые, защищённые от подключения и просмотра посторонних трансляции материалов. Выбор таких платформ не был задачей данного исследования. Тем не менее вопрос информационной безопасности очень важен при проведении дистанционных исследований в целом и телеУЗИ в частности. При реализации технологии телеУЗИ передаются два вида конфиденциальной информации — медицинская и персональные данные, безопасность которых должна быть обеспечена в соответствии с действующими нормами и требованиями законодательства РФ. Медицинская информация, передаваемая между клиентом и сервером, составляет врачебную тайну и не может быть доступна в каком бы то ни было виде третьим лицам. Мы предполагаем, что передачу обезличенной медицинской информации (изображения с УЗ-сканера) и сопроводительной медицинской документации (включая персональные данные) необходимо разделить на два потока, используя разные алгоритмы защиты и шифрования, что повысит безопасность проводимых исследований. В дальнейшем можно рассмотреть передачу деперсонализированных кадров УЗИ с присвоенным идентификатором пользователя (user identifier, UID), а состыковку UID с ФИО и другими персональными данными осуществлять в базе МИС (медицинская информационная система), а также при помощи программно-аппаратных шлюзов безопасности (например, Vipnet Coordinator).

В настоящем исследовании мы исходили из информации о том, что для передачи видео в формате H.264 при разрешении 1280×720 оптимально использовать битрейт 3000 Кбит/с [7]. Тем не менее результаты тестирования показали, что при снижении битрейта вплоть до 350 Кбит/с субъективно качество изображения существенно не менялось. Данный факт объясняется тем, что большая часть транслируемого с УЗ-сканера изображения является статическим. При детальном анализе изображения с УЗ-сканера было выявлено, что зона интереса на оригинальном изображении не превышает 880×822, после применения бикубической интерполяции зона интереса не превышает 586×548, что требует уже в 3 раза меньший битрейт. Обращаем также внимание, что УЗ-изображение не цветное, что требует меньшего количества бит для кодирования. Режим ЦДК при использовании имеет ограниченную область окрашивания, а также ограниченную цветовую карту, что также позволяет эффективно работать на низком битрейте.

В ходе исследования выбраны оптимальные, на наш взгляд, параметры настройки видеостриминга: входное изображение с УЗ-сканера 1920×1080 и 30 к/с, с веб-камеры — 1920×1080 и 24 к/с; выходные данные видео 1280×720, 24 к/с, кодировщик H.264 (Nvidia NVENC), минимальный битрейт 350 Кбит/с.

Обобщая всё вышеизложенное, можно утверждать, что при рекомендуемых настройках возможна устойчивая

передача качественного видеоизображения с УЗ-сканера на любое клиентское устройство, в том числе смартфон, с подключением к сети Интернет посредством сотовой связи. Это позволяет использовать рассматриваемую технологию для передачи результатов УЗИ с использованием технологий космической связи VSAT. Задержка в видеотрансляции менее 5 с не может негативно сказаться на качестве телеУЗИ.

В литературе встречаются работы, посвящённые применению таких массовых коммуникативных платформ, как Voip, демонстрирующих высокую эффективность при использовании в телеУЗИ [8]. Так, в исследовании A.S. Liteplo и соавт. [3] сравнивали Skype и iChat — самые популярные платформы Voip. В том исследовании выбор был сделан в пользу iChat. Позднее была показана возможность эффективного применения Skype [4, 9]. Была показана также эффективность применения для телеУЗИ технологии FaceTime, разработанной компанией Apple [10].

Использование описанных выше технологий требует установки специального программного обеспечения и существенно усложняет подключение клиентов, если число их более одного. В нашем исследовании показана возможность применения технологии стриминга видеоУЗИ с возможностью просмотра на любом устройстве с выходом в интернет без установки специализированного программного обеспечения на стороне клиента. Предлагаемая технология позволяет просматривать транслируемое исследование неограниченному количеству пользователей, что может быть актуально для дистанционного обучения медицинского персонала, а также проведения консультаций и консилиумов с участием специалистов и экспертов для различных медицинских организаций, в том числе из отдалённых регионов. Мы также можем предположить, что увеличение качества изображения на УЗ-сканере приведёт к улучшению качества изображения, получаемого на экране ноутбука или смартфона. По этой причине осуществлялся видеозахват с максимально возможным для устройства видеозахвата разрешением 1080p. Технически применение УЗ-аппарата с цифровым видеоинтерфейсом (HDMI, DVI-D, DP) и высоким разрешением (Full HD и выше) возможно в связке с рассматриваемым устройством видеозахвата.

Кроме того, настоящее исследование отличается от аналогичных тем, что в нём использовались программные и технические решения, разработанные для игровой индустрии, и по этой причине выпадающие из поля зрения других исследователей. Тем не менее нам удалось показать возможность успешного применения этих решений для медицинских задач.

Современные УЗ-сканеры поддерживают функцию передачи исследования в цифровом формате, а отдельные модели позволяют проводить телеУЗИ без применения дополнительных устройств, тем не менее остаётся большое количество устройств, лишённых этих возможностей,

а также отличающихся более низким качеством УЗ-изображения. Применение описанной нами методики может быть актуально для медицинских организаций, использующих бюджетное или устаревшее оборудование. Рекомендуемое AAPM (American Association of Physicists in Medicine — *Американская ассоциация физиков в медицине*) и SIIM (Society for Imaging Informatics in Medicine — *Общество информатики изображений в медицине*) разрешение мониторов для отображения УЗИ составляет 3 Мр (2048×1536) [11]. При использовании устройств видеозахвата, поддерживающих такое разрешение, возможно применение описанной методики с УЗ-сканерами более высокого класса.

Ограничения исследования

В настоящем исследовании проводилось тестирование только на одном УЗ-сканере, тем не менее мы можем сделать предположение, что данное техническое решение подойдёт и для других УЗ-сканеров, имеющих аналогичный или иной поддерживаемый устройством видеозахвата выход.

Проверена работа только одного устройства видеозахвата. Мы предполагаем, что при использовании устройства видеозахвата с техническими характеристиками не хуже Ezcap 295 HD возможно получение аналогичного результата.

Оценка качества УЗ-изображений в настоящем исследовании проводилась только по субъективным критериям. Данное ограничение нами было принято с учётом того, что все УЗИ априори являются субъективными, так как на всех этапах, начиная от выведения УЗ-изображения и заканчивая оценкой УЗ-картины, присутствует человеческий фактор.

Наконец, в данном исследовании не проведено тестирование иных платформ потокового видео.

На сегодняшний день разработано большое количество разнообразных кодеков (устройство или программа для преобразования данных/сигнала), но в данной работе мы использовали H.264. Шумоподавление, которое характерно для кодеков H.264+, H.265, H.265+, может негативно сказаться на качестве УЗ-изображения, поэтому требует дополнительного изучения с целью оценки вносимых изменений в качество передаваемого УЗ-сигнала.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Технологии, используемые для стриминга видеопотока, могут быть использованы в телемедицине, например, при реализации телеУЗИ в полевых условиях или в мобильных госпиталях при наличии переносного УЗ-аппарата с видеовыходом. Положительной стороной применения данных технологий является их доступность и высокое качество транслируемого видеоизображения при минимальной пропускной способности каналов связи. Данная УЗ-технология также может быть использована

в процессе дистанционного обучения или с целью проведения дистанционной консультации.

С учётом того, что предполагается передача медицинских данных для полноценной работы в клинической практике, необходимо также решить вопрос с защищённостью каналов связи от несанкционированного доступа к передаваемой медицинской информации.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

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

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

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: К.М. Арзамасов — разработка дизайна исследования, доброволец при проведении исследования; К.М. Арзамасов, Т.М. Бобровская — анализ данных; К.М. Арзамасов, Т.М. Бобровская, В.А. Дроговоз — интерпретация данных; К.М. Арзамасов, В.А. Дроговоз — написание рукописи.

Благодарности. Авторы выражают признательность заведующему отделением функциональной диагностики НКЦ ОАО «РЖД» С.В. Иванову за оказанную помощь в организации и проведении исследования на базе НКЦ ОАО «РЖД», а также врачу отделения функциональной диагностики НКЦ ОАО «РЖД» Е.В. Андреевой за помощь в проведении исследования. Авторы выражают благодарность графическому дизайнеру Т.А. Савосиной за создание иллюстрации к статье, а также М.В. Власовой за перевод.

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. 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. К.М. Арзамасов — research design development, volunteer during research; К.М. Арзамасов, Т.М. Bobrovskaya — data analysis; К.М. Арзамасов, Т.М. Bobrovskaya, V.A. Drogozov — data interpretation; К.М. Арзамасов, V.A. Drogozov — writing a manuscript.

Acknowledgments. The authors express their gratitude Head of the Department of Functional Diagnostics of the SCC of JSC "Russian Railways" to S.V. Ivanov for his assistance in organizing and conducting the study on the basis of the SCC of JSC "Russian Railways", and also to the doctor of the Department of functional diagnostics of the SCC of JSC "Russian Railways" E.V. Andreeva for assistance in conducting the study. The authors express their gratitude to graphic designer T.A. Savosina for creating an illustration for the article, as well as M.V. Vlasova for the translation.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Щепин В.О. Оснащенность и деятельность подразделений ультразвуковой диагностики медицинских организаций Российской Федерации // Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н.А. Семашко. 2014. № 3. С. 20–26.
2. Стерликов С.А., Леонов С.А., Сон И.М., и др. Обеспеченность диагностическим оборудованием медицинских организаций, оказывающих помощь в амбулаторных условиях // Менеджер здравоохранения. 2016. № 3. С. 44–55.
3. Liteplo A.S., Noble V.E., Attwood B.H. Real-time video streaming of sonographic clips using domestic internet networks and free videoconferencing software // J Ultrasound Med. 2011. Vol. 30, N 11. P. 1459–1466. doi: 10.7863/jum.2011.30.11.1459
4. Jensen S.H., Duvald I., Aagaard R., et al. Remote real-time ultrasound supervision via commercially available and low-cost tele-ultrasound: a mixed methods study of the practical feasibility and users' acceptability in an emergency department // J Digit Imaging. 2019. Vol. 32, N 5. P. 841–848. doi: 10.1007/s10278-018-0157-9
5. Kim C., Cha H., Kang B.S., et al. A feasibility study of smartphone-based telesonography for evaluating cardiac dynamic function and diagnosing acute appendicitis with control of the image quality of the transmitted videos // J Digit Imaging. 2016. Vol. 29, N 3. P. 347–356. doi: 10.1007/s10278-015-9849-6
6. Lomb B., Güneysu T. Decrypting HDCP-protected video streams using reconfigurable hardware // Proc 2011 Int Conf Reconfigurable Comput FPGAs. ReConFig. 2011. P. 249–254. doi: 10.1109/RECONFIG.2011.24
7. Aaron A., Li Z., Manohara M., et al. Per-title encode optimization. The Netflix Techblog, 2015. Режим доступа: <https://netflix-techblog.com/per-title-encode-optimization-7e99442b62a2>. Дата обращения: 15.02.2022.
8. Carbone M., Ferrari V., Marconi M., et al. A tele-ultrasonographic platform to collect specialist second opinion in less specialized hospitals // Updates Surg. 2018. Vol. 70, N 3. P. 407–413. doi: 10.1007/s13304-018-0582-9
9. McBeth P., Crawford I., Tiruta C., et al. Help is in your pocket: the potential accuracy of smartphone- and laptop-based remotely guided resuscitative telesonography // Telemed e-Health. 2013. Vol. 19, N 12. P. 924–930. doi: 10.1089/tmj.2013.0034
10. Miyashita T., Iketani Y., Nagamine Y., Goto T. FaceTime for teaching ultrasound-guided anesthetic procedures in remote place // J Clin Monit Comput. 2014. Vol. 28, N 2. P. 211–215. doi: 10.1007/s10877-013-9514-x
11. College of radiology, American. ACR-AAPM-SIIM technical standard for electronic practice of medical IMAGING. 2017. Режим доступа: <https://cdn.ymaws.com/siim.org/resource/resmgr/guidelines/elec-practice-medimag-2017.pdf>. Дата обращения: 15.02.2022.

REFERENCES

1. Shchepin V.O. Equipment and activity of ultrasound diagnostics units of medical organizations of the Russian Federation. *Bulletin of the N.A. Semashko National Research Institute Public Health*. 2014;(3):20–26. (In Russ).
2. Sterlikov S.A., Leonov S.A., Son I.M., et al. Provision of diagnostic equipment for medical organizations providing outpatient care. *Health Care Manager*. 2016;(3):44–55. (In Russ).
3. Liteplo A.S., Noble V.E., Attwood B.H. Real-time video streaming of sonographic clips using domestic internet networks and free videoconferencing software. *J Ultrasound Med*. 2011;30(11):1459–1466. doi: 10.7863/jum.2011.30.11.1459
4. Jensen S.H., Duvald I., Aagaard R., et al. Remote real-time ultrasound supervision via commercially available and low-cost tele-ultrasound: a mixed methods study of the practical feasibility and users' acceptability in an emergency department. *J Digit Imaging*. 2019;32(5):841–848. doi: 10.1007/s10278-018-0157-9
5. Kim C., Cha H., Kang B.S., et al. A feasibility study of smartphone-based telesonography for evaluating cardiac dynamic function and diagnosing acute appendicitis with control of the image quality of the transmitted videos. *J Digit Imaging*. 2016;29(3):347–356. doi: 10.1007/s10278-015-9849-6
6. Lomb B., Güneysu T. Decrypting HDCP-protected video streams using reconfigurable hardware. *Proc 2011 Int Conf Reconfigurable Comput FPGAs. ReConFig*. 2011. P. 249–254. doi: 10.1109/RECONFIG.2011.24
7. Aaron A., Li Z., Manohara M., et al. Per-title encode optimization. The Netflix Techblog, 2015. Available from: <https://netflix-techblog.com/per-title-encode-optimization-7e99442b62a2>. Accessed: 15.02.2022.
8. Carbone M., Ferrari V., Marconi M., et al. A tele-ultrasonographic platform to collect specialist second opinion in less specialized hospitals. *Updates Surg*. 2018;70(3):407–413. doi: 10.1007/s13304-018-0582-9
9. McBeth P., Crawford I., Tiruta C., et al. Help is in your pocket: the potential accuracy of smartphone- and laptop-based remotely guided resuscitative telesonography. *Telemed e-Health*. 2013;19(12):924–930. doi: 10.1089/tmj.2013.0034
10. Miyashita T., Iketani Y., Nagamine Y., Goto T. FaceTime for teaching ultrasound-guided anesthetic procedures in remote place. *J Clin Monit Comput*. 2014;28(2):211–215. doi: 10.1007/s10877-013-9514-x
11. College of radiology, American. ACR-AAPM-SIIM technical standard for electronic practice of medical IMAGING. 2017. Available from: <https://cdn.ymaws.com/siim.org/resource/resmgr/guidelines/elec-practice-medimag-2017.pdf>. Accessed: 15.02.2022.

ОБ АВТОРАХ

*** Арзамасов Кирилл Михайлович**, к.м.н.;

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

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7786-0349>;

eLibrary SPIN: 3160-8062; e-mail: k.arzamasov@npcmr.ru

Бобровская Татьяна Михайловна;

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2746-7554>;

eLibrary SPIN: 3400-8575; e-mail: t.bobrovskaya@npcmr.ru

Дроговоз Виктор Анатольевич, к.т.н.;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9582-7147>;

eLibrary SPIN: 1804-2636; e-mail: Vdrog@mail.ru

AUTHORS' INFO

*** Kirill M. Arzamasov**, MD, Cand. Sci. (Med.);

address: Petrovka st. 24 bld, 1, Moscow, 127051, Russia;

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7786-0349>;

eLibrary SPIN: 3160-8062; e-mail: k.arzamasov@npcmr.ru

Tatiana M. Bobrovskaya;

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2746-7554>;

eLibrary SPIN: 3400-8575; e-mail: t.bobrovskaya@npcmr.ru

Viktor A. Drogovoz, Cand. Sci. (Technical);

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9582-7147>;

eLibrary SPIN: 1804-2636; e-mail: Vdrog@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD104865>

Килевидная деформация грудной клетки по «верхнему» типу (синдром Куррарино–Сильвермана): клинический случай

D. Mannatrizio¹, G. Fascia¹, G. Guglielmi^{1, 2}¹ Department of Clinical and Experimental Medicine, Foggia University School of Medicine, Фоджа, Италия² Radiology Unit, Barletta University Hospital, Барлетта, Италия

АННОТАЦИЯ

Преждевременное слияние некоторых центров оссификации грудины и сращение манубриостерального сочленения приводят к редкой форме деформации грудной клетки, называемую синдромом Куррарино–Сильвермана. У пациентов наблюдается аномально короткая грудина со смещением вперёд в области манубриостерального сочленения. Наиболее часто сочетается с сердечно-лёгочными заболеваниями и деформациями позвоночника. Подобную аномалию также ассоциируют с синдромами Нунан и Тернера.

В статье представлен случай 66-летней пациентки, обратившейся в клинику для прохождения повторной компьютерной томографии после операции и химиотерапии по поводу рака молочной железы, с жалобами на частые ежегодные эпизоды одышки, кашля, бронхита, более выраженные в детстве. Результаты компьютерной томографии показали отсутствие метастатических поражений и других сопутствующих заболеваний, за исключением редкой формы деформации передней грудной стенки, так называемой килевидной деформации верхней части грудной клетки (*pectus carinatum* — *верхний киль*) по хондроманубриальному типу. Угол в дорсальном направлении составлял 130°, длина грудины 9 см без вдавления в нижней трети.

Ключевые слова: килевидная деформация грудной клетки; компьютерная томография; грудина; деформация костей.

Как цитировать

Mannatrizio D., Fascia G., Guglielmi G. Килевидная деформация грудной клетки по «верхнему» типу (синдром Куррарино–Сильвермана): клинический случай // *Digital Diagnostics*. 2022. Т. 3, № 2. С. 141–148. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD104865>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD104865>

“Superior Pectus Carinatum” (Currarino–Silverman Syndrome) in a 66-year-old woman: a case report

Domenico Mannatrizio¹, Giacomo Fascia¹, Giuseppe Guglielmi^{1, 2}

¹ Department of Clinical and Experimental Medicine, Foggia University School of Medicine, Foggia, Italy

² Radiology Unit, Barletta University Hospital, Barletta, Italy

ABSTRACT

The premature fusion of some of the sternal ossification centers and the obliteration of the manubrio-sternal joint caused a rare deformity called Currarino–Silverman syndrome. Patients present an abnormally short sternum with a forward angulation at the manubrio-sternal junction. Cardiopulmonary diseases and spinal deformities are the most frequent related disorders. It was also described as a component of Turner’s and Noonan’s syndromes.

Herein, we present the case of a 66-year-old woman who presented to our clinic for follow-up computed tomography after surgery and chemotherapy for breast cancer with frequent episodes of dyspnea, wheezing, bronchitis, and mild dyspnea annually, which was more frequent during childhood. Computed tomography showed the absence of metastatic lesions and other accompanying diseases, except for a rare deformity of the anterior chest wall, the so-called, a “superior” pectus carinatum, a chondromanubrial deformity with a dorsal-open angle of 130°, and a sternum body length of 9 cm, which is not depressed in the lower third.

Keywords: pectus carinatum; computed tomography; sternum; bone deformity.

To cite this article

Mannatrizio D, Fascia G, Guglielmi G. “Superior Pectus Carinatum” (Currarino–Silverman Syndrome) in a 66-year-old woman: a case report. *Digital Diagnostics*. 2022;3(2):141–148. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD104865>

Received: 14.03.2022

Accepted: 06.06.2022

Published: 30.06.2022

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD104865>

一例66岁女性“上部鸡胸” (Currarino-Silverman综合征) 病例

Domenico Mannatrizio¹, Giacomo Fascia¹, Giuseppe Guglielmi^{1,2}

¹ Department of Clinical and Experimental Medicine, Foggia University School of Medicine, Foggia, Italy

² Radiology Unit, Barletta University Hospital, Barletta, Italy

摘要

Currarino-Silverman综合征是一种罕见的畸形，由一些胸骨骨化中心过早融合和胸骨柄-胸骨关节闭塞导致。患者胸骨异常短小，胸骨柄-胸骨连接处成角向前突出。最常见的相关疾病有心肺疾病和脊柱畸形。还被描述为特纳综合征和努南综合征的组成部分。在此，我们介绍了1例66岁女性患者，其在因乳腺癌接受手术和化疗后到我们诊所进行计算机断层成像（CT）随访，其每年频繁出现呼吸困难、喘息、支气管炎和轻度呼吸困难，这些症状在儿童期更为频繁。CT显示无转移病灶和其他伴随疾病，仅发现罕见的前胸壁畸形，即“上部”鸡胸，其软骨柄畸形，背侧张开角130°，胸骨体长9cm，下三分之一处未凹陷。

关键词：鸡胸；CT；胸骨；骨畸形。

To cite this article

Mannatrizio D, Fascia G, Guglielmi G. 一例66岁女性“上部鸡胸”（Currarino-Silverman综合征）病例. *Digital Diagnostics*. 2022;3(2):141-148. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD104865>

收到: 14.03.2022

接受: 06.06.2022

发布日期: 30.06.2022

ВВЕДЕНИЕ

Наиболее распространёнными врождёнными видами деформаций грудной стенки являются воронковидная (*pectus excavatum*) и килевидная (*pectus carinatum*) деформации. Эти аномалии возникают в детском возрасте и проявляются в первые годы жизни. Килевидная деформация встречается реже, чем воронковидная, примерно у 5–15% всех пациентов с деформациями грудной стенки, или у 1:1000–1:10 000 всех новорождённых, в основном мальчиков (4:1) [1, 2]. При этом килевидная деформация в лёгкой форме встречается чаще, чем в тяжёлой [3]. Хондроманубриальный тип килевидной деформации впервые описали G. Currarino и F. Silverman в 1958 г. [4].

Этиология килевидной деформации 2-го типа до сих пор неясна, однако, согласно наиболее правдоподобной гипотезе, к деформации грудины приводит чрезмерный рост рёберных хрящей под воздействием генетических факторов, в результате чего возникают подобные нарушения без тяжёлых патологий [5].

Патогномоничный признак синдрома Куррарино–Сильвермана — короткая массивная грудинка с заметным выпячиванием наружу и двусторонней деформацией II–V рёберных хрящей, образующих острый межрёберный угол [5]. Мечевидный отросток обычно направлен вперёд, хотя может и отсутствовать. В очень редких случаях при «верхнем» или хондроманубриальном типе килевидной деформации грудинка имеет нормальные размеры без вдавления в нижнюю треть.

При микроскопическом исследовании наблюдаются дегенеративные изменения в гиалиновых хрящах, атипичные фибриллы, уменьшенное количество хондроцитов и тонкая надкостница [6].

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Пациентка, 66 лет, поступила в клинику для проведения повторной компьютерной томографии после операции и химиотерапии по поводу рака молочной железы. Жалобы на приступы кашля, бронхит и умеренную одышку (3–4 эпизода ежегодно), причём в детстве эти симптомы были более выраженными.

Результаты компьютерной томографии грудной клетки и брюшной полости с контрастным усилением показали отсутствие метастатических поражений и каких-либо других заболеваний дыхательных путей, однако выявили килевидную деформацию грудной клетки по хондроманубриальному типу. Угол в дорсальном направлении составлял 130°, длина грудины — 9 см без вдавления в нижнюю треть. Отмечен также дорсальный кифоз (рис. 1–4).

При сборе анамнеза деформация грудной стенки визуально не была заметна, поскольку грудь пациентки закрывал свитер с объёмным воротником. Больная сообщила о наличии у неё врождённой патологии неясной этиологии, которая впервые была обнаружена в возрасте

3 лет и прогрессировала до 13 лет, сопровождаясь одышкой и хрипами, усиливающимися при физической нагрузке и рецидивирующих респираторных инфекциях. Кроме того, внешний вид грудной клетки оказывал негативное психологическое воздействие на пациентку в детстве (смущение среди одноклассников, замкнутость, избегание всех видов спорта, где требовалось обнажение верхней части туловища). Всё детство пациентка скрывала свою проблему со здоровьем.

ОБСУЖДЕНИЕ

Синдром Куррарино–Сильвермана — крайне редкая врождённая форма деформации грудной клетки, известная также как «голубиная грудь», «хондроманубриальная деформация», «килевидная деформация 2-го типа», «выгнутая грудинка». Согласно G. Currarino и F. Silverman [4], эта врождённая аномалия характеризуется выраженным искривлением и уменьшением длины грудины в результате полного отсутствия её сегментации или преждевременного синостоза. Среди предположений о происхождении заболевания превалирует гипотеза о врождённой down-регуляции генов [7–11]. Так, примерно 25% пациентов имеют генетическую предрасположенность к деформации грудной стенки [1].

Нарушение дифференцировки мезенхимальных клеток переднего сегмента и аномальная миграция мезенхимальных сердечных клеток-предшественников в эндотелиальную сердечную трубку в период кардиогенеза могут вызывать дефекты межпредсердной перегородки, грудины и дуги аорты [7]. Синдром Куррарино–Сильвермана часто сочетается с врождёнными пороками сердца и аномалиями развития позвоночника (кифоз, сколиоз, кифосколиоз) и ассоциируется с синдромами Нунан и Тернера [8].

Синдром Куррарино–Сильвермана часто путают с воронковидной деформацией, поскольку у 1/3 пациентов наблюдается сопутствующее лёгкое или умеренное вдавление нижней трети грудины [9]. В действительности воронковидную деформацию можно ошибочно принять за синдром Куррарино–Сильвермана, так как оба вида деформаций проявляются практически одинаково, однако требуют совершенно разных хирургических подходов. Отличительная особенность воронковидной деформации — вдавление грудины на уровне угла Льюиса, постепенно прогрессирующее по направлению к мечевидному отростку, деформированные и удлинённые хрящи рёбер [10]. Чтобы вдавление грудины считалось истинным, угол Льюиса должен составлять не менее 110° [5]. Таким образом, путаница с классификацией деформаций остаётся актуальной проблемой на сегодняшний день.

Единая классификация — основа успешного хирургического лечения и оценки его краткосрочных и долгосрочных результатов.

Acastello в 2006 г. предложил классифицировать деформации грудной стенки на 5 типов в зависимости



Рис. 1. Компьютерная томография всего тела, сагитальный срез: дугообразная грудина, деформация по хондроманубриальному типу, угол в дорсальном направлении 130°.



Рис. 2. Компьютерная томография всего тела, сагитальный срез: длина грудины 9 см, дорсальный кифоз.

от места наибольшей деформации (хрящевая, костная, хондро-костальная, грудинная, ключично-лопаточная). В этой классификации автор рассматривает синдром Куррарино–Сильвермана как нарушение развития хрящевой ткани и относит ко 2-му («верхнему») типу килевидной деформации. Впоследствии, М. Torre и соавт. разделили килевидную деформацию на два типа:

- тип 1 — «нижний», или «хондрогладиоларный»: наиболее частый, при котором в нижней или средней части грудины отмечается выпячивание с одновременной латеральной вогнутостью рёбер в лёгкой или более выраженной форме;

- тип 2 — «верхний», или «хондроманубриальный»: менее распространённый, который, в свою очередь, подразделяется ещё на два типа в зависимости от внешнего вида деформации. Первый характеризуется наличием килевидной деформации по «верхнему» типу в сочетании с воронкообразной деформацией по «нижнему» типу, при котором грудина в боковой перспективе имеет S-образную форму. Согласно классификации Acas-tello, этот вид деформации относится к хрящевым (2-й тип), тогда как М. Torre и соавт. относят подобные нарушения к аномалиям развития грудины в связи с местом возникновения деформации.



Рис. 3. Обзорная рентгенография, вид сбоку: килевидная деформация грудной клетки 2-го типа.



Рис. 4. Компьютерная томография грудной клетки: нормальная длина грудины без вдавления в нижней трети.

Второй тип — это «верхний» тип килевидной деформации без типичных признаков синдрома Куррарино–Сильвермана, когда грудина имеет нормальную длину и не вдавлена в нижней трети. Данная аномалия, вероятно, связана с нарушениями развития хрящевой ткани, схожими с килевидной деформацией по «нижнему» типу. M. Torge и соавт. предложили для этого вида деформации использовать термин «килевидная деформация по верхнему типу» и относить его к 1-й категории (к хрящевым) деформации грудной стенки, встречающейся крайне редко.

У большинства пациентов заболевание протекает бессимптомно, поэтому хирургическое вмешательство требуется не всегда. К тому же мнение специалистов об оптимальном возрасте для проведения операции разнится. Наиболее распространённые сопутствующие заболевания лёгких и бронхов (16%) — астма и хронический бронхит [11]. Почти у всех пациентов в большей или меньшей степени присутствует кифоз. Могут отмечаться боль или болезненность в месте протрузии, снижение выносливости или учащённое сердцебиение. Ограничения в работе и спорте, неуспеваемость в школе при отсутствии респираторных и сердечных заболеваний обусловлены, скорее, психологическими факторами. Сообщается также о сильной корреляции синдрома Куррарино–Сильвермана с патологией сердечно-сосудистой системы (дефект межжелудочковой или межпредсердной перегородки, открытый аортальный проток, тетрада Фалло, транспозиция магистральных артерий, коарктация аорты).

Лучшие методы предоперационной визуализации для оценки пациентов с синдромом Куррарино–Сильвермана — компьютерная томография грудной клетки с трёхмерной реконструкцией или магнитно-резонансная томография, в частности у детей с изменённой плотностью тканей и опасениями по поводу лучевой нагрузки. Эти методы позволяют провести дифференциальную диагностику с другими деформациями, определить точные углы наклона рёберных хрящей к груди и определиться с дальнейшим лечением.

В отличие от воронковидной, для коррекции килевидной деформации разработано несколько наименее инвазивных методик, включая операцию по методу Абрамсона и её модификации, а также нехирургические варианты, такие как наблюдение, ортопедическая фиксация и динамическая компрессия [2, 12]. Однако вследствие крайней редкости и сложности заболевания, а также вариабельной анатомии деформированной грудины единых рекомендаций по выбору оптимальной методики лечения в настоящее время нет. Консервативные методы лечения, такие как вакуумный колокол и компрессионные ортезы, зачастую не имеют положительных результатов в связи с уникальной картиной заболевания.

Лучшим вариантом хирургического лечения остаётся относительно агрессивная процедура по методу

Равитча с многоуровневой клиновидной остеотомией, позволяющая достичь удовлетворительного эффекта [12, 13]. Учитывая редкость заболевания, операция должна проводиться многопрофильной командой, специализирующейся на торакальной реконструктивной хирургии, с опытом лечения деформаций грудной клетки. Предпочтительный возраст для коррекции — период позднего полового созревания или зрелый возраст, поскольку резекция хрящевой ткани выполняется только после завершения роста рёбер [1, 14, 15]. Важно также не забывать, что операция в юном возрасте или слишком обширная резекция хрящей могут привести к развитию дистрофии грудной клетки. Так, по данным некоторых исследований, предпочтительный возраст для проведения операции — 5–7 лет или ранний подростковый период [5, 16]. Некоторые пациенты, отказавшиеся от операции, обращаются к бодибилдингу, что позволяет нарастить мышцы в области деформации и тем самым минимизировать внешние проявления протрузии. В любом случае такой подход может повысить самооценку и уверенность в себе, даже если не устранит сам дефект. Для пациентов женского пола одной из возможностей сделать протрузию менее заметной и улучшить внешний вид груди является маммопластика [17–22].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на то, что синдром Куррарино–Сильвермана — редкое заболевание, оно легко диагностируется на основании типичной рентгенологической картины. Клиницисты должны знать и уметь распознавать картину заболевания, чтобы точно его диагностировать и, соответственно, избежать дальнейших обследований и агрессивного лечения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении поисково-аналитической работы.

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

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

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациента на публикацию медицинских данных.

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. 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 within the manuscript.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Shamberger R.C., Welch K.J. Surgical correction of pectus carinatum // *J Pediatr Surg*. 1987. Vol. 22, N 1. P. 48–53. doi: 10.1016/s0022-3468(87)80014-3
2. Muntean A., Stoica I., Saxena A.K. Pigeon chest: comparative analysis of surgical techniques in minimal access repair of pectus carinatum (MARPC) // *World J Pediatr*. 2018. Vol. 14, N 1. P. 18–25. doi: 10.1007/s12519-018-0121-2
3. Emil S. Current options for the treatment of pectus carinatum: when to brace and when to operate? // *Eur J*. 2018. Vol. 28, N 4. P. 347–354. doi: 10.1055/s-0038-1667297
4. Currarino G., Silverman F. Premature obliteration of the sternal sutures and pigeon-breast deformity // *Radiology*. 1958. Vol. 70, N 4. P. 532–540. doi: 10.1148/70.4.532
5. Fokin A., Steuerwald N., Ahrens W., Allen K. Anatomical, histologic, and genetic characteristics of congenital chest wall deformities // *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2009. Vol. 21, N 1. P. 44–57. doi: 10.1053/j.semtcvs.2009.03.001
6. Fokin A. Pouter pigeon breast // *Chest Surg Clin N Am*. 2000. Vol. 10, N 2. P. 377–391.
7. Gabrielsen T., Ladyman G. Early closure of the sternal sutures and congenital heart disease // *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med*. 1963. Vol. 89. P. 975–983.
8. Chidambaram B., Mehta A.V. Currarino-Silverman syndrome (pectus carinatum type 2 deformity) and mitral valve disease // *Chest*. 1992. Vol. 102, N 3. P. 780–782. doi: 10.1378/chest.102.3.780
9. Regier D.S., Oetgen M., Tanpaiboon P. Mucopolysaccharidosis type IVA. 2013 Jul 11 [updated 2021 Jun 17]. In: Adam M.P., Ardinger H.H., Pagon R.A., et al., ed. *GeneReviews* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2022.
10. Martinez-Ferro M., Bellia-Munzon G., Schewitz I.A., To-selli L. Pectus carinatum: when less is more // *Afr J Thorac Crit Care Med*. 2019. Vol. 25, N 3. P. 10.7196/AJTCCM.2019.v25i3.019. doi: 10.7196/AJTCCM.2019.v25i3.019
11. Lester C. Pigeon breast (pectus carinatum) and other protrusion deformities of the chest of developmental origin // *Ann Surg*. 1953. Vol. 137, N 4. P. 482–489. doi: 10.1097/00000658-195304000-00008
12. Welch K.J., Vos A. Surgical correction of pectus carinatum (pigeon breast) // *J Pediatr Surg*. 1973. Vol. 8, N 5. P. 659–667. doi: 10.1016/0022-3468(73)90404-1
13. Coelho M.S., Santos A., Pizarro L., et al. "Pectus excavatum / pectus carinatum": tratamento cirúrgico // *J Pneumol*. 1983. Vol. 10, Suppl. P. 47.
14. Ramadan S., Wilde J., Tabard-Fougère A., et al. Cardiopulmonary function in adolescent patients with pectus excavatum or carinatum // *BMJ Open Respir Res*. 2021. Vol. 8, N 1. P. e001020. doi: 10.1136/bmjresp-2021-001020
15. Buziashvili D., Gopman J.M., Weissler H., et al. An evidence-based approach to management of pectus excavatum and carinatum // *Ann Plast Surg*. 2019. Vol. 82, N 3. P. 352–358. doi: 10.1097/SAP.0000000000001654
16. Szafer D., Taylor J.S., Pei A., et al. A simplified method for three-dimensional optical imaging and measurement of patients with chest wall deformities // *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2019. Vol. 29, N 2. P. 267–271. doi: 10.1089/lap.2018.0191
17. Geraedts T.C., Daemen J.H., Vissers Y.L., et al. Minimally invasive repair of pectus carinatum by the Abramson method: a systematic review // *J Pediatr Surg*. 2021. Vol. 5. P. S0022-3468(21)00829-0. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2021.11.028
18. Brichon P.Y., Wihlm J.M. Correction of a severe pouter pigeon breast by triple sternal osteotomy with a novel titanium rib bridge fixation // *Ann Thorac Surg*. 2010. Vol. 90, N 6. P. e97–99. doi: 10.1016/j.athoracsurg.2010.08.068
19. Tarhan T., Meurer A., Tarhan O. Combined extra-/intra-thoracic correction of pectus carinatum and other asymmetric chest wall deformities: a novel technique // *Oper Orthop Traumatol*. 2018. Vol. 30, N 6. P. 469–478. doi: 10.1007/s00064-018-0567-3
20. McHam B., Winkler L. Pectus Carinatum. 2021. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022.
21. Rea G., Sezen C.B. Chest wall deformities. 2021 Aug 11. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022.
22. Ramadan S., Wilde J., Tabard-Fougère A., et al. Cardiopulmonary function in adolescent patients with pectus excavatum or carinatum // *BMJ*. 2021. Vol. 8, N 1. P. e001020. doi: 10.1136/bmjresp-2021-001020

REFERENCES

1. Shamberger RC, Welch KJ. Surgical correction of pectus carinatum. *J Pediatr Surg*. 1987;22(1):48–53. doi: 10.1016/s0022-3468(87)80014-3
2. Muntean A, Stoica I, Saxena AK. Pigeon chest: comparative analysis of surgical techniques in minimal access repair of pectus carinatum (MARPC). *World J Pediatr*. 2018;14(1):18–25. doi: 10.1007/s12519-018-0121-2
3. Emil S. Current options for the treatment of pectus carinatum: when to brace and when to operate? *Eur J*. 2018;28(4):347–354. doi: 10.1055/s-0038-1667297
4. Currarino G, Silverman F. Premature obliteration of the sternal sutures and pigeon-breast deformity. *Radiology*. 1958;70(4):532–540. doi: 10.1148/70.4.532
5. Fokin A, Steuerwald NM, Ahrens WA, Allen KE. Anatomical, histologic, and genetic characteristics of congenital chest wall deformities. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2009;21(1):44–57. doi: 10.1053/j.semtcvs.2009.03.001
6. Fokin A. Pouter pigeon breast. *Chest Surg Clin N Am*. 2000;10(2):377–391.

7. Gabrielsen T, Ladyman G. Early closure of the sternal sutures and congenital heart disease. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med*. 1963;89:975–983.
8. Chidambaram B, Mehta AV. Currarino-Silverman syndrome (pectus carinatum type 2 deformity) and mitral valve disease. *Chest*. 1992;102(3):780–782. doi: 10.1378/chest.102.3.780
9. Regier DS, Oetgen M, Tanpaiboon P. Mucopolysaccharidosis type IVA. 2013 Jul 11 [updated 2021 Jun 17]. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., ed. GeneReviews [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2022.
10. Martinez-Ferro M, Bellia-Munzon G, Schewitz IA, Toselli L. Pectus carinatum: when less is more. *Afr J Thorac Crit Care Med*. 2019;25(3):10.7196/AJTCCM.2019.v25i3.019. doi: 10.7196/AJTCCM.2019.v25i3.019
11. Lester C. Pigeon breast (pectus carinatum) and other protrusion deformities of the chest of developmental origin. *Ann Surg*. 137(4):482–489. doi: 10.1097/0000658-195304000-00008
12. Welch KJ, Vos A. Surgical correction of pectus carinatum (pigeon breast). *J Pediatr Surg*. 1973; 8(5):659–667. doi: 10.1016/0022-3468(73)90404-1
13. Coelho MS, Santos A, Pizarro L, et al. "Pectus excavatum/pectus carinatum": tratamento cirúrgico. *J Pneumol*. 1983;10(Suppl):47.
14. Ramadan S, Wilde J, Tabard-Fougère A, et al. Cardiopulmonary function in adolescent patients with pectus excavatum or carinatum. *BMJ Open Respir Res*. 2021;8(1):e001020. doi: 10.1136/bmjresp-2021-001020
15. Buziashvili D, Gopman JM, Weissler H, et al. An evidence-based approach to management of pectus excavatum and carinatum. *Ann Plast Surg*. 2019;82(3):352–358. doi: 10.1097/SAP.0000000000001654
16. Szafer D, Taylor JS, Pei A, et al. A simplified method for three-dimensional optical imaging and measurement of patients with chest wall deformities. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2019;29(2):267–271. doi: 10.1089/lap.2018.0191
17. Geraedts TC, Daemen JH, Vissers YL, et al. Minimally invasive repair of pectus carinatum by the Abramson method: a systematic review. *J Pediatr Surg*. 2021;5:S0022-3468(21)00829-0. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2021.11.028
18. Brichon PY, Wihlm JM. Correction of a severe pouter pigeon breast by triple sternal osteotomy with a novel titanium rib bridge fixation. *Ann Thorac Surg*. 2010;90(6):e97–99. doi: 10.1016/j.athoracsur.2010.08.068
19. Tarhan T, Meurer A, Tarhan O. Combined extra-/intrathoracic correction of pectus carinatum and other asymmetric chest wall deformities: A novel technique. *Oper Orthop Traumatol*. 2018;30(6):469–478. doi: 10.1007/s00064-018-0567-3
20. McHam B, Winkler L. Pectus Carinatum. 2021 Aug 9. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
21. Rea G, Sezen CB. Chest wall deformities. 2021 Aug 11. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
22. Ramadan S, Wilde J, Tabard-Fougère A, et al. Cardiopulmonary function in adolescent patients with pectus excavatum or carinatum. *BMJ*. 2021;8(1):e001020. doi: 10.1136/bmjresp-2021-001020

ОБ АВТОРАХ

* **Guglielmi Giuseppe**, MD, Professor;
адрес: Viale L. Pinto 1, 71121, Фоджа, Италия;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4325-8330>;
e-mail: giuseppe.guglielmi@unifg.it

Mannatrizio Domenico, MD;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3365-7132>;
e-mail: dr.mannatrizio@gmail.com

Fascia Giacomo, MD;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5244-5093>;
e-mail: giacomo.fascia@unifg.it

AUTHORS' INFO

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

Domenico Mannatrizio, MD;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3365-7132>;
e-mail: dr.mannatrizio@gmail.com

Giacomo Fascia, MD;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5244-5093>;
e-mail: giacomo.fascia@unifg.it

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD106050>

Уролимфатические фистулы, выявленные по данным компьютерной томографии на фоне почечной колики

П.Б. Гележе^{1, 2}, К.М. Горячева³¹ Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий, Москва, Российская Федерация² Европейский медицинский центр, Москва, Российская Федерация³ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

В работе представлены два клинических наблюдения уролимфатических фистул, диагностированных методом компьютерной томографии. В обоих случаях пациенты поступили в клинику с симптоматикой почечной колики. Уролимфатические фистулы являются редким состоянием, обусловленным формированием связи между мочевыделительной и лимфатической системами. Как правило, состояние вызвано обструкцией лимфатических сосудов на фоне паразитарной инвазии. Иными причинами могут быть лучевая терапия, травма забрюшинного пространства, прорастание опухолей. В эру до антибиотиков были распространены инфекционные процессы, такие как ксантогранулематозный пиелонефрит и туберкулёз почек.

Представляем клинические случаи уролимфатических фистул, сформированных на фоне уролитиаза.

В представленных клинических случаях моча напрямую поступала в лимфатические сосуды через уролимфатический свищ, обнаруженный на компьютерных томограммах с контрастным усилением. Уролимфатические фистулы, вызванные нарушением оттока мочи из-за блока мочевыводящих путей, выявляются редко по причине того, что диагностическим методом выбора при почечной колике является ультразвуковое исследование брюшной полости. В подавляющем большинстве случаев уролимфатические фистулы лечатся консервативно и не требуют оперативного вмешательства. Как правило, сформированные соустья перестают существовать при успешном лечении состояния, которое вызвало свищ.

Ключевые слова: уролимфатическая фистула; уретеролитиаз; почечная колика; компьютерная томография.

Как цитировать

Гележе П.Б., Горячева К.М. Уролимфатические фистулы, выявленные по данным компьютерной томографии на фоне почечной колики // *Digital Diagnostics*. 2022. Т. 3, № 2. С. 149–155. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD106050>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD106050>

Computer tomography of uro-lymphatic fistulas associated with renal colic

Pavel B. Gelezhe^{1, 2}, Kristina M. Goryacheva³

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

² European Medical Center, Moscow, Russian Federation

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

ABSTRACT

This article presents two clinical observations of uro-lymphatic fistulas diagnosed by computed tomography. In both cases, the patients were admitted with symptoms of renal colic. Uro-lymphatic fistulas are a rare condition caused by the formation of a connection between the urinary and lymphatic systems, which is caused by, as a rule, lymphatic vessel obstruction due to parasitic infestation. Other causes may be radiation therapy, retroperitoneal trauma, and tumor sprouting. In the era before antibiotics, infectious processes such as xanthogranulomatous pyelonephritis and renal tuberculosis were common. Cases of uro-lymphatic fistulas formed against urolithiasis background are presented below. In the clinical cases presented, urine directly entered the lymphatic vessels through a uro-lymphatic fistula detected on contrast-enhanced computed tomography. Uro-lymphatic fistulas caused by impaired urine outflow due to blocked urinary tract are rarely detected since abdominal ultrasound is the diagnostic method of choice in renal colic. In the vast majority of cases, uro-lymphatic fistulas are treated conservatively and do not require surgical intervention. As a rule, the formed fistulas cease to exist when its root cause is successfully treated.

Keywords: uro-lymphatic fistula; ureterolithiasis; renal colic; computed tomography.

To cite this article

Gelezhe PB, Goryacheva KM. Computer tomography of uro-lymphatic fistulas associated with renal colic. *Digital Diagnostics*. 2022;3(2):149–155.

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD106050>

Received: 07.04.2022

Accepted: 26.05.2022

Published: 05.06.2022

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD106050>

以肾绞痛为背景的计算机断层扫描显示的泌尿淋巴瘘管

Pavel B. Gelezhe^{1,2}, Kristina M. Goryacheva³

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

² European Medical Center, Moscow, Russian Federation

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

简评

本文介绍了计算机断层扫描诊断的泌尿淋巴瘘的两个临床观察结果。在这两个病例中，患者都因肾绞痛症状入院。泌尿淋巴瘘是一种罕见的疾病，是由于泌尿系统和淋巴系统之间形成了连接。这种情况通常是由淋巴管在寄生虫害的背景下阻塞引起的。其他原因可能包括放射治疗、腹膜后间隙创伤、肿瘤萌发。在出现抗生素之前，黄色肉芽肿性肾盂肾炎和肾结核等感染过程很常见。

我们介绍了在尿石病背景下形成的泌尿淋巴瘘的临床病例。

在所提出的临床病例中，尿液通过泌尿淋巴瘘直接进入淋巴管，这是在对比增强计算机断层扫描中检测到的。由于尿路堵塞导致尿液异常流出而引起的泌尿淋巴瘘，很少被发现，这是因为超声检查是肾绞痛的首选诊断方法。在绝大多数情况下，泌尿淋巴瘘是保守治疗的，不需要手术干预。通常情况下，当引起瘘管的疾病被成功治疗后，已形成的吻合将不再出现。

关键词：尿淋巴瘘；输尿管结石；肾绞痛；CT扫描。

To cite this article

Gelezhe PB, Goryacheva KM. 以肾绞痛为背景的计算机断层扫描显示的泌尿淋巴瘘管. *Digital Diagnostics*. 2022;3(2):149–155.

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD106050>

收到: 07.04.2022

接受: 26.05.2022

发布日期: 05.06.2022

АКТУАЛЬНОСТЬ

Уролимфатические фистулы — редкое заболевание, при котором происходит сообщение между мочевыделительной системой и лимфатическими сосудами. В большинстве случаев эти фистулы клинически сопровождаются хилурией [1]. Заболевание, как правило, вызывается паразитарными инфекциями почек или лимфатической системы, включая филяриоз, эхинококкоз, цистицеркоз, аскаридоз, малярию и туберкулёз почек [2, 3]. Однако формирование уролимфатической фистулы на фоне почечной колики встречается очень редко: в мировой литературе представлены единичные случаи [3].

Представляем два клинических случая уролимфатических фистул, ассоциированных с почечной коликой.

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ

Клинический случай 1

Мужчина, 65 лет. Накануне обращения в клинику около 3 ч утра пациент проснулся от ощущения тупой ноющей боли в левой подвздошной области (3–4 балла по визуальной аналоговой шкале). В покое и при движении интенсивность боли не изменялась. Самостоятельно проводил спазмолитическую терапию без эффекта. Обратился в клинику с целью купирования состояния.

При клиническом осмотре состояние ближе к удовлетворительному, стабильное. Дыхательных

и гемодинамических нарушений нет. Частота дыхания 18/мин, пульс 74/мин. Живот не вздут, мягкий, чувствительный в левой подвздошной области. Перитонеальных знаков нет. Перистальтика выслушивается. Газы отходят. Дизурии нет. Симптом поколачивания положительный слева. Общий анализ мочи без особенностей, в общем анализе крови обращает на себя внимание лейкоцитоз со сдвигом формулы влево.

Врачом приёмного покоя высказано предположение о наличии почечной колики слева. С целью верификации диагноза, а также исключения дивертикулита сигмовидной кишки показано выполнить компьютерную томографию (КТ) брюшной полости и почек с внутривенным контрастированием.

По данным КТ, в отсроченную фазу сканирования, на 15-й мин, определяется небольшой затёк контрастного вещества перипельвикально (уринома). Кроме того, в выделительную фазу прослеживается ретроградное контрастирование лимфатических сосудов по ходу левой почечной вены — признаки уролимфатической фистулы. Определяются конкремент устья левого мочеточника, уретеропиелокаликотазия слева, уринома перипельвикально слева, конкремент правой почки (рис. 1).

Ввиду выявленного конкремента устья левого мочеточника, сопровождаемого нарушением уродинамики верхних мочевых путей слева, высоким риском гнойно-септических осложнений, принято решение о проведении контактной литотрипсии слева.

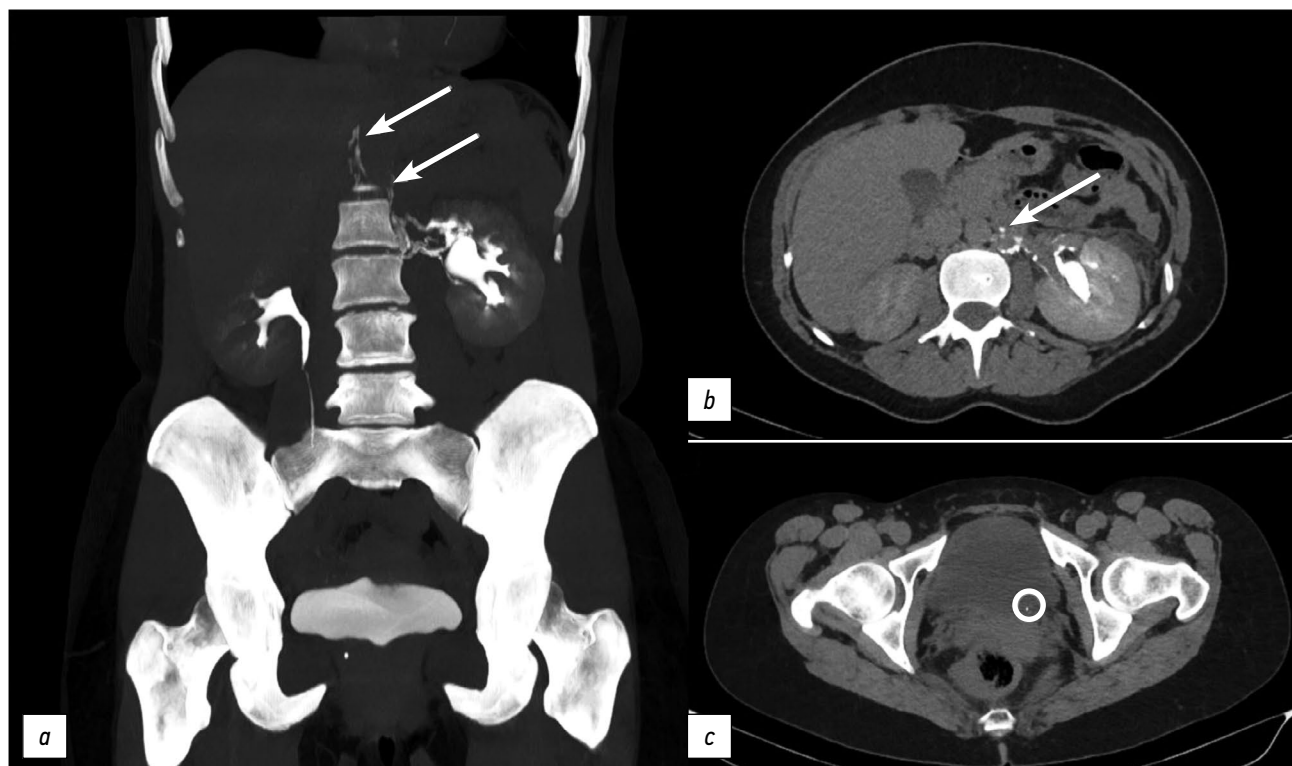


Рис. 1. Компьютерная томография органов брюшной полости с внутривенным контрастным усилением, выделительная фаза: *a*, *b* — оранжевыми стрелками показано распространение контрастного препарата по ходу лимфатических сосудов; *c* — в зелёном круге прослеживается конкремент устья левого мочеточника.

Из протокола операции. Уретероскоп № 7 свободно проведён по уретре в мочевой пузырь. Устья мочеточников щелевидной формы, расположены в типичных местах. Из устья левого мочеточника в мочевой пузырь пролабирует крупный конкремент чёрного цвета. В устье левого мочеточника проведена струна-проводник в качестве страховочной. При этом конкремент смещён в мочеточник. Уретероскоп заведён в левый мочеточник, выполнена лазерная литотрипсия. Фрагменты камня удалены наружу. По ранее установленной струне в верхние мочевые пути слева проведён катетер-стент № 6, проксимальный завиток которого свёрнут в лоханке, дистальный в мочевом пузыре.

На следующий день пациент выписан домой для дальнейшего лечения и наблюдения в амбулаторных условиях.

Клинический случай 2

Женщина, 38 лет. Жалобы на постепенно нарастающие боли в поясничной области (до 3 баллов по визуальной аналоговой шкале) в течение предыдущего дня. По данным клинического осмотра общее состояние относительно удовлетворительное. Живот мягкий, безболезненный, перитонеальных симптомов нет. Симптом поколачивания положительный слева. Общий анализ крови без особенностей. Врачом приёмного покоя заподозрена почечная колика слева. С целью верификации диагноза рекомендовано выполнить КТ брюшной полости и малого таза с внутривенным контрастированием.

По данным КТ, в отсроченную фазу сканирования отмечается затекание контрастного вещества в лимфатические протоки левой почки вплоть до грудного лимфатического протока (уролимфатическая фистула). Выявлены конкремент устья левого мочеточника с уретеропиелокаликозэкстазией, признаками обструкции мочевыводящих путей; конкремент средней группы чашечек слева (рис. 2).

Пациент от госпитализации отказался, направлен в стороннее учреждение для дальнейшего лечения.

ОБСУЖДЕНИЕ

Фистулы мочевыводящей системы могут сообщаться с кишечником, кожей, кровеносными и лимфатическими сосудами, грудной полостью (плеврой, бронхами) [3]. Фистулы мочевыводящей системы можно разделить на те, которые сообщаются с почечной собирательной системой через паренхиму почки, и те, которые связаны с почечной лоханкой напрямую. Относительно обильный лимфатический дренаж вокруг почечной лоханки, в конечном итоге, сообщается с забрюшинной лимфатической системой через перипельвикальную систему [4, 5].

В развитых странах свищи, вовлекающие почку, чаще всего возникают в результате ятрогенной травмы, включая чрескожную нефростомию или установку нефролитотомического проводника, экстракорпоральную

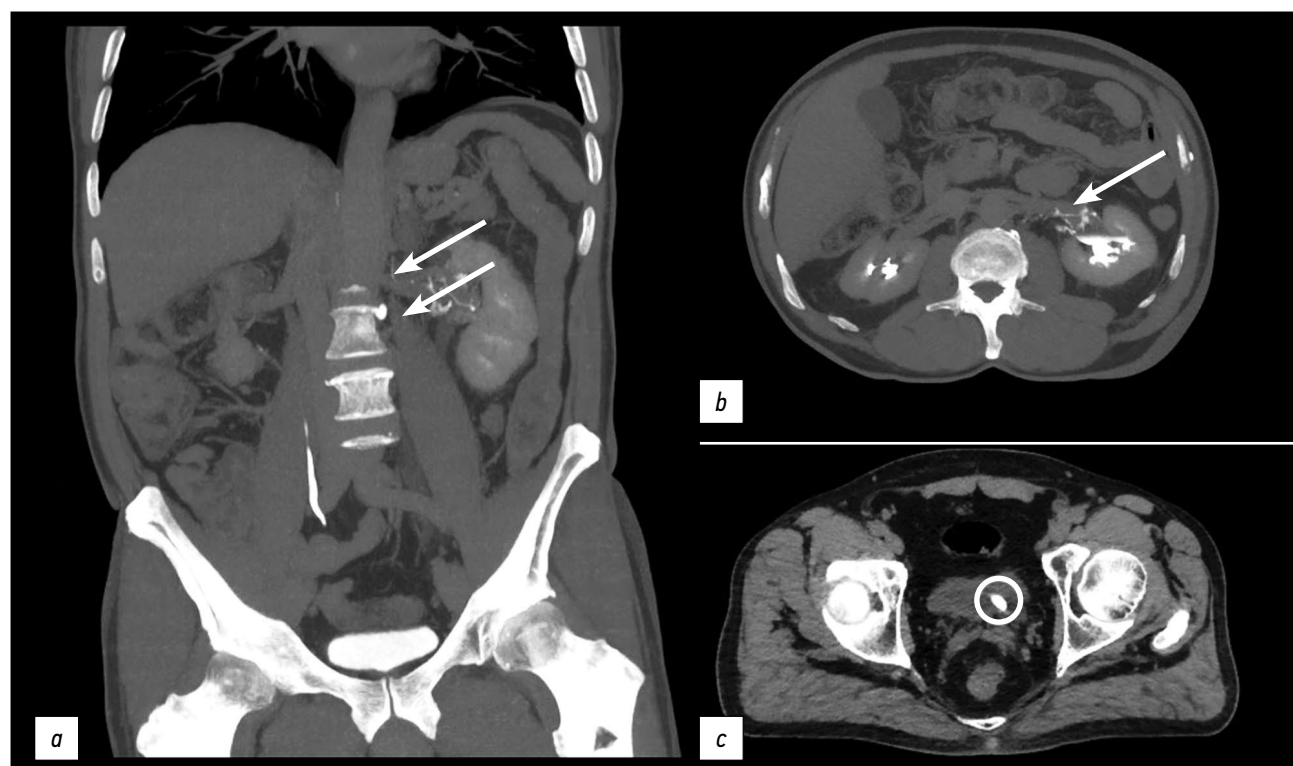


Рис. 2. Компьютерная томография органов брюшной полости с внутривенным контрастным усилением, выделительная фаза: *a, b* — оранжевыми стрелками показано распространение контрастного препарата по ходу лимфатических сосудов; *c* — в зелёном круге прослеживается конкремент устья левого мочеточника.

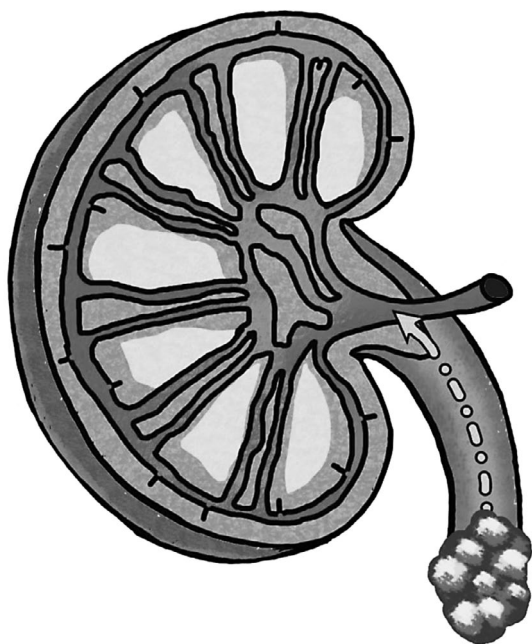


Рис. 3. Схематически показан механизм формирования уролимфатического свища на фоне нарушения оттока мочи за счёт конкремента мочеточника (жёлтая стрелка).

ударно-волновую литотрипсию и абдоминальную хирургию. Другие причины включают лучевую терапию, проникающую травму и неопластическую инвазию. Хронические инфекции, которые обычно ассоциируются с камнеобразованием (ксантогранулематозный пиелонефрит), и туберкулёз стали менее распространёнными причинами в век современных антибиотиков [3].

В представленных клинических случаях моча напрямую поступала в лимфатические сосуды через уролимфатический свищ, обнаруженный на КТ с контрастным усилением. Уролимфатическая фистула возникла на фоне обструкции мочевыводящей системы (рис. 3). Поскольку большинство уролимфатических фистул вызваны обструкцией лимфатических сосудов, описанные случаи достаточно уникальны. Зачастую на фоне уролимфатических фистул возникает хилурия, так как лимфатическая жидкость попадает в мочевую систему [1]. В представленных случаях у пациентов не было хилурии, что может быть связано с направленным потоком мочи из мочевой системы в лимфатические сосуды на фоне повышения давления в мочевыводящей системе [6].

Уролимфатические фистулы, связанные с мочекаменной болезнью, выявляются редко, так как наиболее часто при почечной колике применяется обзорная рентгенография брюшной полости или ультразвуковое исследование [3, 7]. В случаях, когда сообщение между мочевыделительной и лимфатической системой формируется на фоне обструкции мочеточника, методом выбора является КТ с выделительной фазой контрастирования. При прочих причинах окклюзии лимфатической системы возможно выполнение лимфангиографии [8].

Уролимфатические фистулы в большинстве случаев лечатся консервативно [8, 9]. Как правило, фистулы перестают функционировать на фоне лечения состояния, спровоцировавшего формирование свища.

Описанные случаи имеют некоторые ограничения. В частности, описанные фистулы теоретически могли существовать до текущего приступа почечной колики. Пациенту из первого клинического случая не выполнялось КТ-исследование мочевыводящей системы после лечения, поэтому неизвестно, сохранилась ли фистула после литотрипсии и стентирования мочеточника.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, уролимфатические фистулы в представленных клинических наблюдениях выявлены вследствие приступов почечной колики и подтверждены результатами КТ с контрастным усилением. Несмотря на непосредственное проникновение мочи в лимфатические сосуды, значимых клинических изменений не наблюдалось.

Необходимы дальнейшие исследования для определения клинических последствий этого нарушения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении поисково-аналитической работы.

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

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: П.Б. Гележе — подбор и анализ литературных данных, написание текста статьи, подготовка иллюстраций; К.М. Горячева — подготовка иллюстраций.

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. 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. P.B. Gelezhe — selection and analysis of literary data, writing the text of the article, illustrations creating; K.M. Goryacheva — illustrations creating.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Stainer V., Jones P., Juliebo S.O., et al. Chyluria: what does the clinician need to know? // *Ther Adv Urol*. 2020. N 12. P. 1756287220940899. doi: 10.1177/1756287220940899
2. Roffi F., Eiss D., Petit F., et al. [Pyelolymphatic fistula in a patient with lymphatic filariasis: a case report. (In French)] // *J Radiol*. 2007. Vol. 88, N 12. P. 1896–1898. doi: 10.1016/s0221-0363(07)78369-5
3. Yu N.C., Raman S.S., Patel M., et al. Fistulas of the genitourinary tract: a radiologic review // *Radiographics*. 2004. Vol. 24, N 5. P. 1331–1352. doi: 10.1148/rg.245035219
4. McIntosh G.H., Morris B. The lymphatics of the kidney and the formation of renal lymph // *J Physiology*. 1971. Vol. 214, N 3. P. 365–376. doi: 10.1113/jphysiol.1971.sp009438
5. Skandalakis J.E., Skandalakis L.J., Skandalakis P.N. Anatomy of the Lymphatics // *Surg Oncol Clin N Am*. 2007. Vol. 16, N 1. P. 1–16. doi: 10.1016/j.soc.2006.10.006
6. Diamond E., Schapira H.E. Chyluria — a review of the literature // *Urology*. 1985. Vol. 26, N 5. P. 427–431. doi: 10.1016/0090-4295(85)90147-5
7. Rajaonarison N., Ahmad A., Cucchi J.M., et al. Reversible uro-lymphatic fistula // *Clin Imaging*. 2012. Vol. 36, N 1. P. 72–74. doi: 10.1016/j.clinimag.2011.04.012
8. Graziani G., Cucchiari D., Verdesca S., et al. Chyluria associated with nephrotic-range proteinuria: pathophysiology, clinical picture and therapeutic options // *Nephron Clinical Practice*. 2011. Vol. 119, N 3. P. 248–253. doi: 10.1159/000329154
9. Kim R.J., Joudi F.N. Chyluria after partial nephrectomy: case report and review of the literature // *Sci World J*. 2009. N 9. P. 1–4. doi: 10.1100/tsw.2009.5

REFERENCES

1. Stainer V, Jones P, Juliebo SO, et al. Chyluria: what does the clinician need to know? *Ther Adv Urol*. 2020;(12):1756287220940899. doi: 10.1177/1756287220940899
2. Roffi F, Eiss D, Petit F, et al. Pyelolymphatic fistula in a patient with lymphatic filariasis: a case report. (In French). *J Radiol*. 2007;88(12):1896–1898. doi: 10.1016/s0221-0363(07)78369-5
3. Yu NC, Raman SS, Patel M, et al. Fistulas of the genitourinary tract: a radiologic review. *Radiographics*. 2004;24(5):1331–1352. doi: 10.1148/rg.245035219
4. McIntosh GH, Morris B. The lymphatics of the kidney and the formation of renal lymph. *J Physiology*. 1971;214(3):365–376. doi: 10.1113/jphysiol.1971.sp009438
5. Skandalakis JE, Skandalakis LJ, Skandalakis PN. Anatomy of the Lymphatics. *Surg Oncol Clin N Am*. 2007;16(1):1–16. doi: 10.1016/j.soc.2006.10.006
6. Diamond E, Schapira HE. Chyluria — a review of the literature. *Urology*. 1985;26(5):427–431. doi: 10.1016/0090-4295(85)90147-5
7. Rajaonarison N, Ahmad A, Cucchi JM, et al. Reversible uro-lymphatic fistula. *Clin Imaging*. 2012;36(1):72–74. doi: 10.1016/j.clinimag.2011.04.012
8. Graziani G, Cucchiari D, Verdesca S, et al. Chyluria associated with nephrotic-range proteinuria: pathophysiology, clinical picture and therapeutic options. *Nephron Clinical Practice*. 2011;119(3):248–253. doi: 10.1159/000329154
9. Kim RJ, Joudi FN. Chyluria after partial nephrectomy: case report and review of the literature. *Sci World J*. 2009;(9):1–4. doi: 10.1100/tsw.2009.5

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

Горячева Кристина Михайловна;

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1221-9694>;
eLibrary SPIN: 2722-6891; e-mail: cristina.imago27@yandex.ru

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

Kristina M. Goryacheva;

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1221-9694>;
eLibrary SPIN: 2722-6891; e-mail: cristina.imago27@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD107983>

Об особенностях этической экспертизы в исследованиях с применением технологий и систем искусственного интеллекта на базе Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы» (ГБУЗ НПКЦ ДиТ ДЗМ)

О.И. Пчелинцева, О.В. Омелянская

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

АННОТАЦИЯ

Вопросы этики медицинских испытаний поднимались многократно. Этическое сопровождение исследований с участием человека в качестве субъекта исследований законодательно закреплено и требует особого внимания.

Особое место этические вопросы занимают при проведении клинических исследований лекарственных средств, где невозможно заранее и точно спрогнозировать эффективность и безопасность нового препарата на живой организм. В настоящее время при проведении экспертизы клинических исследований внимание уделяется качеству жизни пациентов, вопросам соблюдения прав пациентов, а также соблюдению правил надлежащей клинической практики и действующего законодательства. Благодаря техническому развитию увеличивается количество исследований не только лекарственных средств, но и медицинских изделий, использующих в том числе специализированные медицинские технологии и программное обеспечение.

Автоматизация, развитие, совершенствование, структуризация задействованных процессов обуславливают применение всё более технических устройств, использующих в своей работе не только программы, но и системы. Особое место в развитии медицинской науки занимает программное обеспечение с использованием систем искусственного интеллекта.

Искусственный интеллект, который ещё лет 50–80 назад был областью научной фантастики, сейчас прочно вошёл в нашу обычную жизнь. Внедряя возможности искусственного интеллекта в медицинское программное обеспечение, применяя его в составе медицинского оборудования, разрабатывая медицинские изделия с системами искусственного интеллекта, получаем продукт, требующий тщательного изучения и дальнейшего развития, которое включает в себя комплекс работ по проведению научных исследований, регистрации и поддержанию подобных систем и комплексов. Все работы регулируются законодательством в сфере обращения медицинских изделий и требуют глубокого системного и научного подхода, в том числе с привлечением этики для контроля соблюдения прав и безопасности не только участников исследования, но и их медицинских данных.

Этический комитет является независимым органом, контролирующим соблюдение прав и требований законодательства, проводящим этическую и научную экспертизу документации исследований. Этические вопросы при планировании любых исследований с участием человека или его данных должны подробно обсуждаться и рассматриваться. Следует обращаться в этические комитеты не только на этапе одобрения материалов исследования, но и при планировании дизайна, разработке документации исследования и материалов для пациентов, а также регулярно на всех этапах проведения исследования.

Ключевые слова: искусственный интеллект; клинические исследования; этика; надлежащая исследовательская практика.

Как цитировать

Пчелинцева О.И., Омелянская О.В. Об особенностях этической экспертизы в исследованиях с применением технологий и систем искусственного интеллекта на базе Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы» (ГБУЗ НПКЦ ДиТ ДЗМ) // *Digital Diagnostics*. 2022. Т. 3, № 2. С. 156–161. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD107983>

Рукопись получена: 17.05.2022

Рукопись одобрена: 06.06.2022

Опубликована: 15.06.2022

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD107983>

Features of conducting ethical review of research on artificial intelligence systems on the basis of the research and practical clinical center for diagnostics and telemedicine technologies of the Moscow Health Care Department, Moscow, Russian Federation

Olga I. Pchelintseva, Olga V. Omelyanskaya

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

ABSTRACT

The ethics of medical tests have been raised many times. Ethical support of research involving a human subject is legally fixed and requires special attention.

Ethical issues occupy a special place when conducting clinical trials of medicines, where it is impossible to predict in advance and accurately the effectiveness and safety of a new drug on the human body. Currently, during clinical trial examination, attention is paid to patients' quality of life, and issues of compliance with patients' rights, as well as compliance with the rules of good clinical practice and current legislation. Thanks to technological development, the number medical studies and devices using, among other things, specialized medical technologies and software is increasing.

Automation, development, improvement, and structuring of the processes involved cause an increase in the use of technical devices that use not only programs but also systems in their work. Artificial intelligence system software have a special place in medical science development.

Artificial intelligence, which was the field of science fiction 50–80 years ago, is now firmly embedded in our everyday life. By introducing artificial intelligence's capabilities into medical software, using it as part of medical equipment, and developing medical devices with artificial intelligence systems, we get a product that requires careful study and further development, which includes a complex of works on conducting scientific research, and registration and maintenance of such systems and complexes. All work is regulated by legislation in the field of circulation of medical devices and requires a deep systematic and scientific approach, including involving ethics to monitor compliance with the rights and safety of study participants and their medical data.

The Ethics Committee is an independent body that monitors compliance with the rights and requirements of legislation and conducts ethical and scientific examination of research documentation. Ethical issues when planning any research involving a person or his/her data should be discussed and considered in detail. The ethics committees should be contacted not only at the stage of approving research materials, but also when planning the design and developing research documentation and materials for patients, as well as regularly at all stages of the study.

Keywords: artificial intelligence; clinical trials; ethics; good research practice.

To cite this article

Pchelintseva OI, Omelyanskaya OV. Features of conducting ethical review of research on artificial intelligence systems on the basis of the research and practical clinical center for diagnostics and telemedicine technologies of the Moscow Health Care Department, Moscow, Russian Federation. *Digital Diagnostics*. 2022;3(2):156–161. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD107983>

Received: 17.05.2022

Accepted: 06.06.2022

Published: 15.06.2022

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD107983>

关于基于莫斯科市国家预算医疗保健机构“莫斯科市卫生管理局诊断和远程医疗技术科学与实践临床中心”应用人工智能技术和系统的研究中的伦理鉴定的特征

Olga I. Pchelintseva, Olga V. Omelyanskaya

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

简评

关于医学试验的伦理问题已被多次提出。对涉及人作为研究对象的研究的伦理支持是立法规定的，且需要特别注意。

伦理问题在药物的临床试验中特别重要，因为不可能事先准确地预测一种新药对活体的疗效和安全性。目前，临床试验鉴定的重点在于患者的生活质量、患者的权利问题，以及对适当临床实践规则和现行法律的遵守。技术的发展不仅导致了对药品研究的增加，也导致了对医疗设备研究的增加，包括使用专门的医疗技术和软件。

相关流程的自动化、开发、改进和结构化导致了越来越多的技术设备的应用，这些设备在工作中使用系统，而不仅仅是软件。在医学科学的发展中，应用人工智能系统的软件占据了一个特殊的位置。

人工智能在50-80年前还是科幻小说的范畴，现在已经牢牢地融入了我们的日常生活。通过将人工智能的能力引入医疗软件，将其作为医疗设备的一部分，开发带有人工智能系统的医疗产品，我们得到了一个需要仔细研究和进一步开发的产品，其中包括对此类系统和综合体的科学研究、注册和维护等一系列工作。所有这些工作都受医疗器械流通领域的立法监管，需要深入的系统和科学态度，其中包括伦理，以监测不仅是研究参与者的权利和安全，也包括其医疗数据。

伦理委员会是一个独立的机构，负责监督对法律权利和要求的遵守情况，对研究文件进行伦理和科学鉴定。在计划任何涉及个人或其数据的研究时，应详细讨论和考虑伦理问题。伦理委员会不仅应在研究材料的批准阶段联系，而且在研究设计的规划、研究文件和患者材料的制定以及研究的所有阶段都要定期与伦理委员会接触。

关键词：人工智能；临床研究；伦理；适当的研究实践。

To cite this article

Pchelintseva OI, Omelyanskaya OV. 关于基于莫斯科市国家预算医疗保健机构“莫斯科市卫生管理局诊断和远程医疗技术科学与实践临床中心”应用人工智能技术和系统的研究中的伦理鉴定的特征. *Digital Diagnostics*. 2022;3(2):156-161.

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD107983>

收到: 17.05.2022

接受: 06.06.2022

发布日期: 15.06.2022

НАУЧНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ: ЦЕЛИ, ЭТАПЫ, РЕГИСТРАЦИОННОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ

Научные исследования, проводимые с участием человека или его медицинских данных, должны проходить обязательную этическую экспертизу. Целями этической экспертизы являются соблюдение прав пациентов-участников исследований, защита конфиденциальности, гарантии соблюдения всех требований законодательства.

Не только лекарственные препараты проходят стадии исследований *in vitro* и *in vivo*. Медицинские изделия всё чаще проходят циклы исследований с участием человека или его данных.

Законодательно предусмотрены определённые этапы исследований (токсикологические испытания, технические испытания и пр.), которые необходимо выполнить для целей регистрации изделия. Но что же с программным обеспечением?

Программное обеспечение также проходит определённый набор исследований, по результатам которых регулятор (Росздравнадзор) одобряет и выдаёт регистрационное удостоверение на обращение изделия либо отказывает в его выдаче. Одним из блоков досье, подаваемых регулятору, является отчёт о проведённом клиническом исследовании. Клинические исследования медицинских изделий проходят в основном в специализированных медицинских учреждениях и проводятся с участием пациентов в качестве субъектов исследования. Как мы помним, участие человека в качестве субъекта исследования требует наличия документации планируемого исследования, которую рассматривает Совет по этике (на основании одобрения выдаётся разрешение на проведение исследования).

РОЛЬ И ЗНАЧИМОСТЬ ЭТИЧЕСКИХ КОМИТЕТОВ НА ПРИМЕРЕ РАБОТЫ НЕЗАВИСИМОГО ЭТИЧЕСКОГО КОМИТЕТА МОСКОВСКОГО РЕГИОНАЛЬНОГО ОТДЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА РЕНТГЕНОЛОГОВ И РАДИОЛОГОВ

После получения разрешения на проведение исследования все материалы рассматриваются локальными (независимыми) этическими комитетами (НЭК) исследовательских центров. Исследования проводятся в основном в проспективном дизайне, и роль этических комитетов, их значимость при проведении исследований не ставятся под сомнение. НЭК на основании материалов исследования может не одобрить проведение исследования, а в случае, к примеру, угрозы безопасности пациентов на основании промежуточных отчётов по безопасности

НЭК вправе приостановить проведение исследования на базе учреждения.

Отдельным же блоком стоят исследования с использованием технологий систем искусственного интеллекта. Для большинства испытаний с применением технологии искусственного интеллекта допустимо проведение исследований в ретроспективном дизайне на имеющейся базе данных.

Вопросы этики при проведении исследований с использованием технологий искусственного интеллекта чётко не регламентированы, но о планируемых исследованиях в ретроспективном дизайне этические комитеты, как правило, осведомлены. При таком подходе нет нарушений, но имеются, на наш взгляд, риски, которые лучше минимизировать. В частности, работая с базой данных пациентов, необходимо предусмотреть риски, связанные с утечкой информации, возможностью идентификации пациентов и получения достаточного объёма качественных данных для последующего анализа.

Не все этические комитеты в нашей стране работают с исследованиями с привлечением систем искусственного интеллекта. В то же время на базе ведущего учреждения по работе с системами искусственного интеллекта — ГБУЗ НПКЦ ДиТ ДЗМ — в 2019 году был создан независимый этический комитет Московского регионального отделения Российского общества рентгенологов и радиологов (НЭК МРО РОРР), первоочередной задачей которого стало внедрение надлежащих практик в области исследований при проведении испытаний систем искусственного интеллекта.

За время своей деятельности членами комитета НЭК МРО РОРР были рассмотрены 45 научных исследований, из которых 60% не получили одобрения с первого раза вследствие обнаруженных ошибок в дизайне. Работая с каждым заявителем в индивидуальном порядке, последовательно и методично стандартизируя документацию и подходы, нам удалось всего за 3 года снизить количество отказов в одобрении до 10%.

Каждый эксперт-член НЭК прошёл обучение по надлежащей клинической практике и имеет более чем 5-летний опыт проведения исследований. Мы проводим оценку дизайна исследований, в том числе ретроспективных исследований, особое внимание уделяем вопросам безопасности данных, их использованию и возможным рискам, процессу получения данных, их хранению и обработке.

Возможности широкого применения систем искусственного интеллекта, стремительное развитие науки обосновывают внедрение более глубоких подходов этического анализа и оценки потенциальных рисков на этапе планирования таких исследований. В ГБУЗ НПКЦ ДиТ ДЗМ все исследования вне зависимости от дизайна рассматриваются независимым этическим комитетом первично (на этапе планирования), а также не реже 1 раза в год подаются сведения о ходе исследования.

Контролируется выполнение исследования Главным исследователем, кандидатуру которого также рассматривает НЭК.

Этический комитет, помимо рассмотрения исследований, занимается рецензированием научных работ, выполняемых сотрудниками учреждения. Каждая научная статья, рассмотренная НЭК, имеет на выходе рецензию, а также перечень рекомендаций, который позволяет избегать авторам неточностей в работах перед подачей материала в редакцию. Таким образом, НЭК является дополнительным научным контролирующим органом для авторов работ, содействующим в повышении качества их публикаций для высокорейтинговых журналов.

Ведущие мировые научные издания не рассматривают авторские рукописи без одобрения этического комитета. Современная наука уделяет особое внимание соблюдению прав пациентов, безопасности данных, конфиденциальности и легитимности представляемых к публикации материалов. Ответственность за корректность данных лежит не только на исследователях, авторах научных работ, но и на этических комитетах, которые одобрили исследование и занимались рецензированием рукописей.

Эксперты НЭК МРО POPP плотно работают со всеми документами, предоставляемыми заявителями. К нам обращаются сотрудники центра за рецензированием и одобрением научных исследований. Мы внимательно анализируем пакет документов, который включает как минимум план исследования, информированное согласие пациента, резюме главного исследователя; работаем с каждым документом и совместно с заявителем корректируем план работы с целью избежать возможных ошибок при её проведении и интерпретации результатов.

Наиболее частые замечания к представляемым документам — это неопределённый порядок рандомизации пациентов либо отсутствие рандомизации в контролируемых исследованиях, статистически недостаточная выборка, некорректные критерии отбора пациентов. Особое внимание эксперты уделяют анализу информированного согласия для пациента-участника исследования, от специфики составления которого напрямую зависит скорость набора пациентов в исследование.

К нам обращаются аспиранты и соискатели учёных степеней. Мы проводим комплексный анализ планируемого диссертационного исследования. Рассматриваем аннотацию работы, научную составляющую, новизну и практическую значимость исследования. Особое внимание уделяем плану исследования, в котором отражаются задачи и методы исследования; анализируем получаемые у пациента данные, способы их хранения и передачи, соблюдение конфиденциальности, а также прав пациентов при проведении научных работ.

При рассмотрении документации исследований с применением систем искусственного интеллекта эксперты тщательно анализируют источники набора эталонных данных, алгоритмы обработки, способы хранения и передачи медицинской информации, рассматривают потенциально возможные риски для пациента и исследования при частичной или полной утрате данных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эксперты этического комитета помимо комплексного анализа документов заявителей проводят консультации и дают рекомендации по улучшению работ для составления последующих публикаций с результатами проведённых научных исследований в высокорейтинговых научных изданиях.

Главный принцип работы независимого этического комитета — соблюдение правил надлежащих практик на всех этапах исследований.

Независимый этический комитет оказывает этическое сопровождение научных, клинических исследований лекарственных средств и медицинских изделий.

Мы открыты для соискателей, аспирантов, научных сотрудников и сторонних заявителей.

Всегда рады взаимному сотрудничеству в сфере проведения качественных клинических и научных исследований.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении поисково-аналитической работы и подготовке публикации.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с проведённой поисково-аналитической работой и публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: О.И. Пчелинцева — обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, подготовка и написание текста статьи; О.В. Омелянская — обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, редактирование статьи.

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. 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.

O.I. Pchelintseva — literature review, analysis of literary sources, writing of the text of the article

O.V. Omelyanskaya — literature review, analysis of literary sources, correcting the article

ОБ АВТОРАХ

*** Пчелинцева Ольга Игоревна, к.б.н.,**

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

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6442-1360>;

eLibrary SPIN: 2528-5803; e-mail: ethics@npcmr.ru

Омелянская Ольга Васильевна;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0245-4431>;

eLibrary SPIN: 8948-6152; e-mail: o.omelyanskaya@npcmr.ru

AUTHORS' INFO

*** Olga I. Pchelintseva, Cand. Sci. (Biol.);**

address: Petrovka st. 24 bld 1, Moscow, 127051, Russia;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6442-1360>;

eLibrary SPIN: 2528-5803; e-mail: ethics@npcmr.ru

Olga V. Omelyanskaya;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0245-4431>;

eLibrary SPIN: 8948-6152; e-mail: o.omelyanskaya@npcmr.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author