



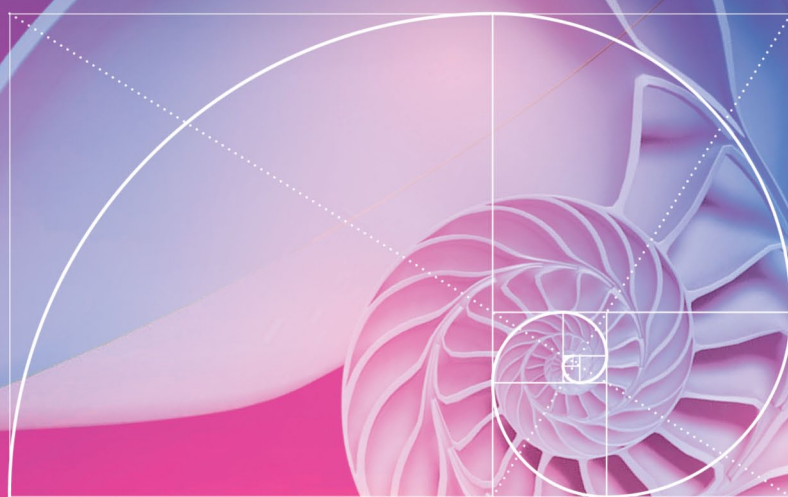
ЦЕНТР ДИАГНОСТИКИ
И ТЕЛЕМЕДИЦИНЫ

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

DIGITAL DIAGNOSTICS

Рецензируемый научный медицинский журнал

5 Том | Volume 3 Выпуск | Issue



2024



ЭКО • ВЕКТОР
jdigitaldiagnostics.com

УЧРЕДИТЕЛИ

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

Свидетельство о регистрации СМИ ПИ
ПН № ФС 77 - 79539 от 09.11.2020

ИЗДАТЕЛЬ

ООО «Эко-Вектор»
Адрес: 191181, Санкт-Петербург, Аптекарский пере-
улок, д. 3, литера А, помещение 1Н
E-mail: info@eco-vector.com
WEB: https://eco-vector.com

РЕКЛАМА

Отдел рекламы
Тел.: +7 (968) 545 78 20
E-mail: adv2@eco-vector.com

РЕДАКЦИЯ

Зав. редакцией
Елена Андреевна Филиппова
E-mail: ddjournal@eco-vector.com
Тел: +7 (965) 012 70 72
Адрес: 125040, г. Москва, ул. Расковой, д. 16/26, стр. 1

ПОДПИСКА

Подписка на печатную версию через интернет:
www.journals.eco-vector.com/
www.akc.ru
www.pressa-fr.ru

OPEN ACCESS

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

ИНДЕКСАЦИЯ

- SCOPUS
- РИНЦ
- Google Scholar
- Ulrich's International Periodicals Directory
- WorldCat
- BAK:
 - 3.1.25. Лучевая диагностика (медицинские науки)
 - 3.1.20. Кардиология (медицинские науки)
 - 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (медицинские науки)
 - 1.2.1. Искусственный интеллект и машинное обучение (физико-математические науки)

Оригинал-макет

подготовлен в издательстве «Эко-Вектор».

Литературный редактор: А.А. Ридзль

Корректор: А.А. Ридзль

Верстка: Ф.А. Игнащенко

Обложка: Е.Д. Бугаенко

Сдано в набор 15.10.2024. Подписано в печать 02.12.2024.

Выход в свет 20.12.2024. Формат 60 × 88%.

Печать офсетная. Печ. л. 35,5. Усл. печ. л. 33.

Уч.-изд. л. 19,4. Тираж 5000 экз. Цена свободная.

Отпечатано в ООО «Типография Фурсова».

196105, Санкт-Петербург, ул. Благодатная, 69.

Тел.: +7 (812) 646-33-77

16+

© ООО «Эко-Вектор», 2024

ISSN 2712-8490 (Print)

ISSN 2712-8962 (Online)

Digital Diagnostics

Том 5 | Выпуск 3 | 2024

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Главный редактор

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

ORCID: 0000-0002-5649-2193

Заместитель главного редактора

Васильев Юрий Александрович, 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

Ответственный секретарь

Виноградова Ирина Александровна, к.т.н. (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0001-6465-4132

Редакционная коллегия

Berlin L., профессор (Иллинойс, США)

ORCID: 0000-0002-0717-0307

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

ORCID: 0000-0001-9906-6453

Важенина Д.А., д.м.н., доцент (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0002-6236-709X

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

ORCID: 0000-0001-9930-5549

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

ORCID: 0000-0003-1816-1315

Доможирова А.С., д.м.н., доцент (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0003-0806-3164

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

Лебедев Г.С., д.т.н., профессор (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0002-4289-2102

Li H., MD, профессор (Пекин, КНР)

ORCID: 0000-0002-9102-4176

Матвеев И.А., д.т.н. (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0003-2005-9467

Мацкеплишвили С.Т., д.м.н., профессор (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0002-5670-167X

Митьков В.В., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург, Россия)

ORCID: 0000-0003-1959-9618

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

Омельяновский В.В., д.м.н., профессор (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0003-1581-0703

Сенько О.В., докт.ф.-м.н. (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0002-5586-3503

Омельянская О.В., (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0002-0245-4431

Петрайкин А.В., д.м.н., доцент (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0003-1694-4682

Oudkerk M., профессор (Гронинген, Нидерланды)

ORCID: 0000-0003-2800-4110

Ros P.R., MD, 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

Храмов А.Е., докт.ф.-м.н., профессор

(Санкт-Петербург, Россия)

ORCID: 0000-0003-2787-2530

Аншелев 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 И.И., д.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

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

ORCID: 0000-0002-4088-8118

Никифоров В.С., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург, Россия)

ORCID: 0000-0001-7862-0937

Щекочихин Д.Ю., к.м.н., доцент (Москва, Россия)

ORCID: 0000-0002-8209-2791

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, 191181, Saint Petersburg, Russian Federation
E-mail: info@eco-vector.com
WEB: <https://eco-vector.com>

ADVERTISE

Adv. department

Phone: +7 (968) 545 78 20
E-mail: adv2@eco-vector.com

EDITORIAL OFFICE

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

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

TYPESET

completed in Eco-Vector
Copyeditor: *A.A. Ridel*
Proofreader: *A.A. Ridel*
Layout editor: *Ph. Ignashchenko*
Cover: *E. Bugaenko*

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

Digital Diagnostics

Volume 5 | Issue 3 | 2024

QUARTERLY PEER-REVIEWED MEDICAL JOURNAL

EDITOR-IN-CHIEF

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

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF

Yuriy 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

RESPONSIBLE SECRETARY

Irina A. Vinogradova, Cand. Sci. (Eng.) (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0001-6465-4132

EDITORIAL BOARD

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, MD, PhD (London, United Kingdom)
ORCID: 0000-0001-9930-5549
D.A. Vazhenina, MD, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-6236-709X
V.A. Gombolevskiy, MD, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0003-1816-1315
A.S. Domozhirova, MD, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0003-0806-3164
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)
G.S. Lebedev, Dr. Sci. (Eng.), Professor (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-4289-2102
L. Mannelli, MD (New York, United States)
ORCID: 0000-0002-9102-4176
I.A. Matveev, Dr. Sci. (Tech.) (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0003-2005-9467
S.T. Matskeplishvili, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-5670-167X
V.V. Mit'kov, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Saint Petersburg, Russia)
ORCID: 0000-0003-1959-9618
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
Oleg V. Sen'ko, Dr. Sci. (Phys.-Math.), (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-5586-3503
A.V. Petryaykin, MD, Dr.Sci (Med.), Assistant Professor (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0003-1694-4682

V.V. Omel'yanovskiy, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0003-1581-0703
O.V. Omelyanskaya, (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-0245-4431
M. Oudkerk, Professor (Groningen, Netherlands)
ORCID: 0000-0003-2800-4110
P.R. Ros, MD, 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. Rumyantsev, MD, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-7721-634X
A.E. Khranov, Dr. Sci. (Phys.-Math.), Professor (Saint Petersburg, Russia)
ORCID: 0000-0003-2787-2530
A.A. Ansheles, MD, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-2675-3276
G.P. Arutyunov, MD, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-6645-2515
A.S. Belevskiy, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0001-6050-724X
E.Y. Vasilieva, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0003-4111-0874
A.B. Gekht, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-1170-6127
O.S. Kobyakova, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0003-0098-1403
E.I. Kremneva, MD, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0001-9396-6063
S.S. Petrikov, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0003-3292-8789
D.N. Protsenko, MD, Cand. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-5166-3280
I.E. Khatkov, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-4088-8118
V.S. Nikiforov, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Saint Petersburg, Russia)
ORCID: 0000-0001-7862-0937
D.Yu. Shchekochikhin, MD, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-8209-2791



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

В.А. Струтынский, В.Е. Сеницын, О.Е. Платонова

Возможности совмещённой позитронно-эмиссионной и компьютерной томографии в сравнительной оценке эффекта различных вариантов таргетной терапии у больных немелкоклеточным раком лёгкого с наличием мутации в гене *EGFR* 394

Ю.А. Васильев, А.В. Владимирский, К.М. Арзамасов, И.М. Шулькин, Е.В. Астапенко, Л.Д. Пестренин

Ограничения при применении сервисов искусственного интеллекта для анализа рентгенограмм органов грудной клетки 407

Я.А. Дайнеко, Т.П. Березовская, О.А. Мирзеабасов, С.О. Старков, С.А. Мясина, А.А. Невольских, С.А. Иванов, А.Д. Каприн

Прогнозирование эффективности неoadъювантной химиолучевой терапии у больных раком прямой кишки на основе текстурного анализа Т2-взвешенного магнитно-резонансного изображения опухоли, полученного при первичном стадировании 421

Е.И. Кремнева, Л.А. Добрынина, К.В. Шамтиева, В.В. Трубицына, З.Ш. Гаджиева, А.Г. Макарова, М.М. Цыпуштанова, М.В. Кротенкова

Поверхностная морфометрия коры полушарий большого мозга при когнитивных нарушениях разной степени тяжести у пациентов с возраст-зависимой церебральной микроангиопатией 436

А.В. Лысенко, А.И. Яременко, В.М. Иванов, А.Ю. Смирнов, А.И. Любимов, С. S. M. Izzard, А.А. Прокофьева

Применение навигационной системы на основе технологии дополненной реальности в челюстно-лицевой хирургии 450

О.Ю. Дарий, Л.А. Юрпольская, И.Е. Рычина, А.В. Дорофеев, Е.З. Голухова

Диагностические возможности компьютерной томографии сердца в предоперационной диагностике гипертрофической кардиомиопатии 467

H. Sathishkumar, A. Faizal, A. Majith, V. Raj, A. Venkataramani

Рентгенологическая оценка изменений в сосудах лёгких и желудочно-кишечного тракта у пациентов с COVID-19, направленных в специализированный медицинский центр в г. Ченнаи (Индия): проспективное одномоментное исследование 480

З.А. Лантух, Д.Д. Кожихина, К.В. Толкачёв, М.П. Шатёнок, И.В. Солдатов, Ю.В. Дружинина, Ю.А. Васильев, С.А. Рыжов, А.В. Водоватов

Влияние качества рентгенологических исследований на коллективную эффективную дозу пациентов в условиях телемедицины 491

З.Р. Артюкова, А.В. Петряйкин, Н.Д. Кудрявцев, Ф.А. Петряйкин, Д.С. Семёнов, Д.Е. Шарова, Ж.Е. Белая, А.В. Владимирский, Ю.А. Васильев

Опыт применения сервисов искусственного интеллекта для диагностики компрессионных переломов тел позвонков по данным компьютерной томографии: от тестирования до апробации 505

А.И. Талева, Н.В. Звягина, О.Е. Карякина, Н.В. Попов, Т.В. Зотикова

Показатели окуломоторной деятельности и церебральной гемодинамики у студентов с разным типом вегетативной реактивности в процессе выполнения когнитивных задач 519

СИСТЕМАТИЧЕСКИЕ ОБЗОРЫ

О.В. Крючкова, Е.В. Щепкина, Н.А. Рубцова, Б.Я. Алексеев, А.И. Кузнецов, С.В. Епифанова, Е.В. Заря, А.Э. Талышинский

Диагностическая точность искусственного интеллекта для скрининга рака предстательной железы при бипараметрической магнитно-резонансной томографии: систематический обзор 534

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

F. Masino, L. Eusebi, M. Montatore, G. Muscatella, R. Gifuni, V. Ferrara, M. Marcellini, G. Guglielmi

Основы двухэнергетической компьютерной томографии и новые способы её применения при раке мочевого пузыря 551

О.С. Регентова, Р.А. Пархоменко, Н.И. Сергеев, В.К. Боженко, П.В. Полушкин, В.А. Солодкий

Перспективы применения радиомикки при опухолях головного мозга 567

К.С. Дёмин, И.В. Гермашев

Использование методов машинного обучения при диагностике рака молочной железы 578

F. Masino, M. Montatore, L. Eusebi, R. Gifuni, G. Muscatella, M. Balbino, G. Sortino, L. Pitoni, G. Guglielmi

Рентгенологическая оценка дивертикула чашечки почки, проявляющегося гематурией 592

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

И.С. Гумин, С.А. Гуляев, М.М. Берегов, В.Г. Лелюк

Клинический случай лёгкого неврологического дефицита при обширном поражении субдоминантного полушария мозга после инсульта с анализом магнитно-резонансной трактографии, функциональной магнитно-резонансной томографии, электроэнцефалографии 601

M. Montatore, M. Balbino, G. Fascia, R. Tupputi, F. Masino, G. Muscatella, R. Gifuni, G. Guglielmi

Диагноз ишемии яичек у пациента молодого возраста с жалобами на боль в мошонке слева: потенциально смертельное осложнение эпидидимита 613

Т.Б. Даутов, Б.Б. Калиев, Р.Я. Тукинов, Д.С. Альменова, Ж.Ж. Кожаметова, Н.Ж. Жолшыбек, Л.А. Бастарбекова, В.С. Игнатьев

Псевдоаневризма лёгочной артерии у молодого человека с лёгочной гипертензией по данным компьютерной томографической ангиографии 623

M. Montatore, F. Masino, G. Muscatella, R. Gifuni, R. Tupputi, F. Quinto, G. Guglielmi

Случай спонтанного разрыва печени и роль визуализации: от компьютерной томографии до интервенционного лечения 632

Е.Н. Суровцев, А.В. Капишиников

Диагностические ошибки при магнитно-резонансной томографии первичных внепочечных опухолей: серия клинических случаев 642

M. Balbino, M. Montatore, F. Masino, F.A. Carpanano, G. Guglielmi

Особенности вторичной ангиосаркомы молочной железы: клинический случай 656

CONTENTS

ORIGINAL STUDY ARTICLES

<i>Vladislav A. Strutynsky, Valentin E. Sinitsyn, Oksana E. Platonova</i> Capabilities of positron emission tomography/computed tomography in a comparative assessment of the effect of various targeted therapy options in patients with <i>EGFR</i> -mutated non-small-cell lung cancer.	394
<i>Yuriy A. Vasilev, Anton V. Vladzmyrskyy, Kirill M. Arzamasov, Igor M. Shulkin, Elena V. Astapenko, Lev D. Pestrenin</i> Limitations of using artificial intelligence services to analyze chest X-ray imaging	407
<i>Yana A. Dayneko, Tatiana P. Berezovskaya, Oleg A. Mirzeabasov, Sergey O. Starkov, Sofiya A. Myalina, Aleksey A. Nevolskikh, Sergey A. Ivanov, Andrey D. Kaprin</i> Prediction of the efficacy of neoadjuvant chemoradiotherapy in patients with rectal cancer based on a texture analysis of T2-weighted magnetic resonance tumor image obtained at primary staging	421
<i>Elena I. Kremneva, Larisa A. Dobrynina, Kamila V. Shamtieva, Victoria V. Trubitsyna, Zukhra Sh. Gadzhieva, Angelina G. Makarova, Maria M. Tsyputstanova, Marina V. Krotenkova</i> Surface-based morphometry of the cerebral cortex in cognitive impairments of varying severity in patients with age-related cerebral small vessel disease	436
<i>Anna V. Lysenko, Andrey I. Yaremenko, Vladimir M. Ivanov, Anton Yu. Smirnov, Aleksandr I. Lyubimov, Charles S.M. Izzard, Alina A. Prokofeva</i> Application of augmented reality navigation in oral surgery	450
<i>Olga Yu. Dariy, Liudmila A. Yurpolskaya, Inna E. Rychina, Aleksey V. Dorofeev, Elena Z. Golukhova</i> Diagnostic capabilities of cardiac computed tomography in the preoperative diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy	467
<i>Hariharan Sathishkumar, Afwaan Faizal, Abdul Majith, Vishnu Raj, Agathyanathan Venkataramani</i> Radiological assessment of pulmonary vascular changes and gastrointestinal changes in patients with covid-19 referred to a tertiary health care center in Chennai, India: a prospective cross-sectional study	480
<i>Zoya A. Lantukh, Daria D. Kozhikhina, Kirill V. Tolkachev, Mariya P. Shatenok, Ilya V. Soldatov, Yulia V. Druzhinina, Yuriy A. Vasilev, Sergey A. Ryzhov, Aleksandr V. Vadovatov</i> Effect of X-ray scan quality on the collective effective dose in patients in telemedicine	491
<i>Zlata R. Artyukova, Alexey V. Petraikin, Nikita D. Kudryavtsev, Fedor A. Petryaykin, Dmitry S. Semenov, Daria E. Sharova, Zhanna E. Belaya, Anton V. Vladzmyrskyy, Yuriy A. Vasilev</i> Experience with artificial intelligence algorithms for the diagnosis of vertebral compression fractures based on computed tomography: from testing to practical evaluation	505
<i>Anna I. Taleeva, Natalya V. Zvyagina, Olga E. Karyakina, Nikolay V. Popov, Tatyana V. Zotikova</i> Parameters of oculomotor activity and cerebral hemodynamics in students with different types of autonomic reactivity while performing cognitive tasks	519

SYSTEMATIC REVIEWS AND META-ANALYSES

<i>Oksana V. Kryuchkova, Elena V. Schepkina, Natalia A. Rubtsova, Boris Ya. Alekseev, Anton I. Kuznetsov, Svetlana V. Epifanova, Elena V. Zarya, Ali E. Talyschinskii</i> Diagnostic accuracy of artificial intelligence for the screening of prostate cancer in biparametric magnetic resonance imaging: a systematic review.	534
--	-----

REVIEWS

<i>Federica Masino, Laura Eusebi, Manuela Montatore, Gianmichele Muscatella, Rossella Gifuni, Vincenzo Ferrara, Massimo Marcellini, Giuseppe Guglielmi</i> Fundamentals of dual-energy computed tomography and its emerging applications in bladder cancer	551
<i>Olga S. Regentova, Roman A. Parkhomenko, Nikolay I. Sergeyev, Vladimir K. Bozhenko, Pavel V. Polushkin, Vladimir A. Solodkiy</i> Prospects for the application of radiomics to brain tumors	567
<i>Kirill S. Dyomin, Ilya V. Germashev</i> Machine learning techniques for breast cancer diagnosis	578
<i>Federica Masino, Manuela Montatore, Laura Eusebi, Rossella Gifuni, Gianmichele Muscatella, Marina Balbino, Giuseppe Sortino, Lucia Pitoni, Giuseppe Guglielmi</i> Radiological evaluation of a calyceal diverticulum presenting with hematuria	592

CASE REPORTS

<i>Ivan S. Gumin, Sergey A. Gulyaev, Mikhail M. Beregov, Vladimir G. Lelyuk</i> A case report of a mild neurologic deficit with extensive poststroke damage to the subdominant brain hemisphere: analysis of data obtained from magnetic resonance tractography, functional magnetic resonance imaging, and electroencephalography	601
<i>Manuela Montatore, Marina Balbino, Giacomo Fascia, Ruggiero Tupputi, Federica Masino, Gianmichele Muscatella, Rossella Gifuni, Giuseppe Guglielmi</i> A young patient complaining of left scrotal pain diagnosed with testicular ischemia: a potentially fatal consequence of epididymitis	613
<i>Tairkhan B. Dautov, Bauyrzhan B. Kaliyev, Ruslan Ya. Tukinov, Dinara S. Almenova, Zhanar Zh. Kozhakhmetova, Nurmakhan Zh. Zholshybek, Lyazzat A. Bastarbekova, Valeryi S. Ignatyev</i> Pulmonary artery pseudoaneurysm in a young man with pulmonary hypertension on computed tomography angiography	623
<i>Manuela Montatore, Federica Masino, Gianmichele Muscatella, Rossella Gifuni, Ruggiero Tupputi, Fabio Quinto, Giuseppe Guglielmi</i> A case of spontaneous liver rupture and the role of imaging: from computed tomography to interventional treatment	632
<i>Evgeniy N. Suravcev, Aleksandr V. Kapishnikov</i> Diagnostic errors in assessing magnetic resonance imaging semiotics of primary extracerebral tumors: a case series	642
<i>Marina Balbino, Manuela Montatore, Federica Masino, Francesca A. Carpagnano, Giuseppe Guglielmi</i> Navigating secondary breast angiosarcoma: a case report	656

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD624504>

Возможности совмещённой позитронно-эмиссионной и компьютерной томографии в сравнительной оценке эффекта различных вариантов таргетной терапии у больных немелкоклеточным раком лёгкого с наличием мутации в гене *EGFR*

В.А. Струтынский^{1,2}, В.Е. Сеницын¹, О.Е. Платонова²¹ Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия;² АО «Медицина», Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. В отечественной медицинской литературе отсутствуют публикации, посвящённые изучению возможностей метода позитронной эмиссионной томографии, совмещённой с компьютерной томографией, в сравнительной оценке эффекта различных вариантов таргетной терапии с использованием ингибиторов тирозинкиназы у пациентов с немелкоклеточным раком лёгкого и мутацией в гене *EGFR*.

Цель — изучить возможности совмещённой позитронно-эмиссионной и компьютерной томографии с использованием критериев RECIST 1.1 и изменений метаболических показателей SUVmax и SUVmean в сравнительной оценке ответа опухоли на таргетную монотерапию и комбинированное лечение ингибиторами тирозинкиназы у пациентов с немелкоклеточным раком лёгкого и мутацией в гене *EGFR*.

Материалы и методы. Проанализированы протоколы исследований совмещённой позитронно-эмиссионной и компьютерной томографии с 18F-фтордезоксиглюкозой (18F-ФДГ) 105 пациентов с немелкоклеточным раком лёгкого, в том числе 75 — с активирующей мутацией в гене *EGFR*, выполненных в период с 2019 г. по 2022 г. Лучевая нагрузка подбиралась индивидуально и составляла от 45 до 90 мЗв. Объёмная активность радиофармпрепарата 18F-ФДГ — 260–500 МБк. Оценивали изменение суммы наибольших диаметров целевых очагов и метаболических показателей SUVmax и SUVmean до лечения и через 1,5–2,0 месяца от начала терапии. У 17 пациентов с немелкоклеточным раком лёгкого длительность наблюдения за изменениями позитронной эмиссионной томографии, совмещённой с компьютерной томографией, составила не менее 12 месяцев.

Результаты. По данным совмещённой позитронно-эмиссионной и компьютерной томографии и изменениям метаболических показателей SUVmax и SUVmean у пациентов с немелкоклеточным раком лёгкого и мутацией в гене *EGFR* 2-й и 3-й групп, получавших комбинированную терапию ингибиторами тирозинкиназы в сочетании с бевацизумабом или химиотерапией, прогрессирование заболевания выявлялось достоверно реже ($p=0,043$ и $p=0,029$), чем у пациентов 1-й группы и группы контроля (4,2% против 20,0–21,8%). Имелась также недостоверная тенденция ($p=0,092$) к более высокой частоте выявления частичного ответа на лечение (58,3% против 40,0%). Аналогичные изменения суммы наибольших диаметров целевых очагов на раннем этапе лечения оказались статистически незначимыми ($p=0,187$). Показано, что при длительном наблюдении за частью пациентов с немелкоклеточным раком лёгкого не менее чем в 50% случаев изменения суммы наибольших диаметров повторяют соответствующие изменения SUVmax и SUVmean, выявленные при 1-м контрольном исследовании.

Заключение. По данным позитронной эмиссионной томографии, совмещённой с компьютерной томографией, и изменениям метаболических показателей SUVmax и SUVmean показано, что ранний ответ опухоли на комбинированное лечение ингибиторами тирозинкиназы в сочетании с бевацизумабом или химиотерапией по сравнению с ответом на таргетную монотерапию ингибиторами тирозинкиназы или химиотерапевтическое лечение больных контрольной группы характеризуется достоверно более низкой частотой метаболического прогрессирования заболевания, хотя аналогичная тенденция суммы наибольших диаметров целевых очагов по критериям RECIST 1.1 была статистически незначимой. Изменение метаболических показателей SUVmax и SUVmean на раннем этапе лечения не менее чем в 50% случаев опережает аналогичные изменения суммы наибольших диаметров целевых очагов, что может быть использовано для своевременного выделения группы больных с высоким риском дальнейшего прогрессирования, определяемым по критериям RECIST 1.1.

Ключевые слова: немелкоклеточный рак лёгкого; позитронная эмиссионная томография, совмещённая с компьютерной томографией; таргетная терапия; ингибиторы тирозинкиназы.

Как цитировать:

Струтынский В.А., Сеницын В.Е., Платонова О.Е. Возможности совмещённой позитронно-эмиссионной и компьютерной томографии в сравнительной оценке эффекта различных вариантов таргетной терапии у больных немелкоклеточным раком лёгкого с наличием мутации в гене *EGFR* // Digital Diagnostics. 2024. Т. 5, № 3. С. 394–406. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD624504>

Рукопись получена: 13.12.2023

Рукопись одобрена: 03.04.2024

Опубликована online: 16.09.2024

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD624504>

Capabilities of positron emission tomography/computed tomography in a comparative assessment of the effect of various targeted therapy options in patients with *EGFR*-mutated non-small-cell lung cancer

Vladislav A. Strutynsky^{1,2}, Valentin E. Sinitsyn¹, Oksana E. Platonova²

¹ Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia;

² JSC "Medicine", Moscow, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: No publications in the Russian medical literature have examined the potential of positron emission tomography combined with computed tomography through a comparative evaluation of the effect of various targeted therapies involving tyrosine kinase inhibitors in patients with non-small cell lung cancer and mutations in the *EGFR* gene.

AIM: To explore the capabilities of positron emission tomography combined with computed tomography based on the RECIST 1.1 criteria and changes in SUV_{max} and SUV_{mean} metabolic parameters for the comparative assessment of the tumor response to targeted monotherapy and combination therapy with tyrosine kinase inhibitors in patients with *EGFR*-mutant non-small cell lung cancer.

MATERIALS AND METHODS: The 2019–2022 examination records of positron emission tomography combined with computed tomography with ^{18}F -fluorodeoxyglucose (^{18}F -FDG) in 105 patients with non-small cell lung cancer were analyzed, including 75 patients with *EGFR*-activating mutation. The radiation exposure was adjusted individually and ranged from 45 to 90 mSv. The volume activity of the ^{18}F -FDG radiopharmaceutical was 260–500 MBq. The change in the total largest diameters of the target lesions and SUV_{max} and SUV_{mean} metabolic parameters were assessed before treatment initiation and 1.5–2.0 months after it. The follow-up duration for the changes in positron emission tomography combined with computed tomography findings in 17 patients with non-small cell lung cancer was at least 12 months.

RESULTS: According to positron emission tomography combined with computed tomography images and SUV_{max} and SUV_{mean} changes, disease progression was significantly less common ($p = 0.043$ and $p = 0.029$) in patients with *EGFR*-mutant non-small cell lung cancer from Groups 2 and 3 who received combination therapy with tyrosine kinase inhibitors and bevacizumab or chemotherapy than in Group 1 and control group (4.2% vs. 20.0%–21.8%). An insignificant trend ($p = 0.092$) to a higher partial response to therapy (58.3% vs. 40.0%) was noted. Similar changes in the total largest diameters of the target lesions at the early stage of therapy appeared to be not significant ($p = 0.187$). Within the long-term follow-up of some patients with non-small cell lung cancer, in at least 50% of cases, changes in the total largest lesion diameters are consistent with the relevant SUV_{max} and SUV_{mean} alterations found in the first control study.

CONCLUSIONS: Based on the positron emission tomography combined with computed tomography data and alterations in SUV_{max} and SUV_{mean} metabolic parameters, the early tumor response to combined therapy with tyrosine kinase inhibitors and bevacizumab or chemotherapy compared with targeted monotherapy with tyrosine kinase inhibitors or chemotherapy of the control group was characterized by a significantly lower rate of metabolic disease progression, although a similar tendency of the change in the total largest diameters of target lesions according to RECIST 1.1. was not significant. Changes in SUV_{max} and SUV_{mean} metabolic parameters at the early stage of therapy are at least 50% faster than similar changes in the total largest diameters of the target lesions, which can be used for the timely identification of patients with a high risk of further progression as determined by RECIST 1.1.

Keywords: non-small-cell lung cancer; positron emission tomography / computed tomography; targeted therapy; tyrosine kinase inhibitors.

To cite this article:

Strutynsky VA, Sinitsyn VE, Platonova OE. Capabilities of positron emission tomography/computed tomography in a comparative assessment of the effect of various targeted therapy options in patients with *EGFR*-mutated non-small-cell lung cancer. *Digital Diagnostics*. 2024;5(3):394–406. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD624504>

Submitted: 13.12.2023

Accepted: 03.04.2024

Published online: 16.09.2024

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD624504>

正电子发射断层扫描和计算机断层扫描相结合对EGFR基因突变的非小细胞肺癌患者的各种靶向治疗方案效果的比较评估

Vladislav A. Strutynsky^{1,2}, Valentin E. Sinitsyn¹, Oksana E. Platonova²¹ Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia;² JSC "Medicine", Moscow, Russia

摘要

论证。在俄罗斯的医学文献中,还没有专门研究正电子发射断层扫描与计算机断层扫描相结合,对非小细胞肺癌和EGFR基因患者使用酪氨酸激酶抑制剂进行各种靶向治疗方案的效果进行比较评估。

目的 — 研究使用RECIST1.1标准和代谢指数SUV_{max}和 SUV_{mean}的变化比较评估非小细胞肺癌和EGFR基因突变患者对酪氨酸激酶抑制剂靶向单药治疗和联合治疗肿瘤反应的可能性。

材料和方法。分析了2019年至2022年期间105名非小细胞肺癌患者的18F-氟脱氧葡萄糖 (18F-FDG) 正电子发射和计算机断层扫描相结合的研究方案,其中包括75名EGFR基因活化突变的患者。辐射负荷因人而异,范围为45至90mSv。18F-FDG放射性药物的容积活性为260–500MBq。评估了治疗前和治疗开始后1.5–2.0个月内最大靶灶直径总和以及代谢指数SUV_{max}和 SUV_{mean}的变化。在17名非小细胞肺癌患者中,正电子发射断层扫描和计算机断层扫描相结合变化的观察持续时间至少为12个月。

结果。根据接受酪氨酸激酶抑制剂贝伐单抗或贝化疗结合综合治疗的第2组和第3组EGFR基因突变非小细胞肺癌患者的正电子发射和计算机断层扫描相结合的数据和代谢指数SUV_{max}和SUV_{mean}的变化,发现疾病进展的频率 ($P=0.043$ 和 $P=0.029$) 明显低于第1组患者和对照组 (4.2% vs 20.0–21.8%)。部分治疗反应 ($P=0.092$) 检测率较高的趋势 (58.3% vs 40.0%) 也不明显。治疗早期最大靶灶直径之和的类似变化在统计学上并不显著 ($p=0.187$)。研究表明,在对部分非小细胞肺癌患者的长期观察中,至少有50%的病例中,最大直径总和的变化重复了第一次对照研究中发现的SUV_{max}和SUV_{mean}的相应变化。

结论。根据正电子发射和计算机断层扫描相结合的数据和代谢指数SUV_{max}和SUV_{mean}的变化表明,对照组患者酪氨酸激酶抑制剂贝伐单抗或化疗的单药靶向结合的综合治疗早期反应,与酪氨酸激酶抑制剂靶向单药治疗或化疗的反应相比,尽管根据RECIST1.1标准靶灶最大直径的变化趋势无统计意义,但疾病代谢进展的频率明显降低。至少有50%的病例在治疗早期代谢指数SUV_{max}和SUV_{mean}的变化超过了靶向病灶最大直径总和的类似变化,根据 RECIST1.1标准,这些变化可用于及时识别有进一步发展的高风险患者群体。

关键词: 非小细胞肺癌; 正电子发射断层扫描和计算机断层扫描相结合; 靶向治疗; 酪氨酸激酶抑制剂。

引用本文:

Strutynsky VA, Sinitsyn VE, Platonova OE. 正电子发射断层扫描和计算机断层扫描相结合对EGFR基因突变的非小细胞肺癌患者的各种靶向治疗方案效果的比较评估. *Digital Diagnostics*. 2024;5(3):394–406. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD624504>

收到: 13.12.2023

接受: 03.04.2024

发布日期: 16.09.2024

ОБОСНОВАНИЕ

Мелкоклеточный рак лёгкого (НМРЛ) занимает одно из первых мест среди всех злокачественных новообразований по показателям заболеваемости и смертности пациентов [1]. В последние годы повышение эффективности противоопухолевого лечения пациентов с НМРЛ и мутацией в генах *EGFR*, *VEGF* и других связывают с внедрением в клиническую практику молекулярно-направленной, или таргетной терапии, которая позволяет достоверно улучшить результаты противоопухолевого лечения у этих пациентов по сравнению с традиционной химиотерапией (ХТ) на основе платиносодержащих препаратов [2–4].

Согласно современным клиническим рекомендациям, у пациентов с мутациями в гене *EGFR* в качестве терапии первой или второй линии показано применение как монотерапии ингибиторами тирозинкиназной активности рецепторов *EGFR* (ИТК: гефитиниб, эрлотиниб и другие), так и комбинации этих препаратов с гуманизированным моноклональным антителом бевацизумабом, блокирующим избыточную продукцию эндотелиального фактора роста (*VEGF*), стимулирующего процесс неоангиогенеза опухоли [4–9] или с современными химиотерапевтическими препаратами.

В нескольких сравнительных клинических исследованиях было показано, что комбинированная терапия по сравнению с таргетной монотерапией, как минимум, отличается более высоким показателем выживаемости больных без прогрессирования заболевания [4–6].

Важнейшей проблемой таргетной терапии является выбор метода ранней диагностики эффекта противоопухолевого лечения. Известно, что одним из информативных методов оценки ответа НМРЛ на противоопухолевое лечение является позитронная эмиссионная томография, совмещённая с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ) [10–12].

Метод позволяет количественно оценивать изменение в процессе лечения как анатомических параметров опухоли по критериям RECIST 1.1 (Response evaluation criteria in solid tumors), так и степени поглощения опухолью 18F-ФДГ на основании изменения значений SUVmax, SUVmean, SUVpeak и других показателей метаболической активности опухоли [10, 12–15].

Известно, что метаболические показатели ПЭТ/КТ отличаются более высокой информативностью в оценке ответа солидных опухолей на лечение, поскольку поглощение опухолью 18F-ФДГ в процессе лечения наступает значительно раньше соответствующих изменений размеров опухолевых очагов и является, таким образом, независимым прогностическим фактором оценки результатов лечения [10–12, 14, 16, 17].

В России за последние 10–15 лет метод ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ и другими РФП всё чаще применяется для более точной диагностики опухолей различной локализации, а также для оценки эффективности лучевой

и химиотерапии у этих больных, в том числе у пациентов с НМРЛ [10, 11, 13, 18]. Тем не менее ни в одной из этих работ нет данных об изучении возможностей метода ПЭТ/КТ для сравнительной оценки эффективности различных вариантов таргетной терапии с использованием ИТК у пациентов с НМРЛ и мутацией в гене *EGFR*.

ЦЕЛЬ

Изучить возможности совмещённой ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ с использованием критериев RECIST 1.1 и изменений метаболических показателей SUVmax и SUVmean в сравнительной оценке ответа опухоли таргетную монотерапию и комбинированное лечение ИТК у пациентов с НМРЛ и мутацией в гене *EGFR*.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Ретроспективное обсервационное выборочное контролируемое одноцентровое исследование выполнено на материалах электронной базы данных ПЭТ/КТ при исследованиях в режиме всего тела.

Критерии соответствия

Критерии включения: возраст старше 18 лет; наличие впервые выявленного НМРЛ, не подвергавшегося ранее противоопухолевой терапии; наличие активирующей мутации в гене *EGFR* (кроме пациентов группы контроля).

Критерии исключения: наличие в анамнезе других злокачественных новообразований; острые инфекционные заболевания и обострения хронических воспалительных процессов; аллергическая реакция на контрастные вещества в анамнезе; сахарный диабет (суб- и декомпенсированный); наличие тяжёлых заболеваний печени, почек, сердечной недостаточности III–IV функционального класса; психомоторное возбуждение.

Условия проведения

Ретроспективное исследование выполнено в отделении радионуклидной и лучевой диагностики Института Ядерной Медицины АО «Медицина».

Продолжительность исследования

Проанализированы протоколы исследований ПЭТ/КТ, зарегистрированных в базе данных в период с 2019 г. по 2022 г. Анализировали результаты исследований до начала противоопухолевой терапии (исходные данные) и через 1,5–2,0 месяца лечения (1-е контрольное исследование).

Описание медицинского вмешательства

Анализу были подвергнуты протоколы исследований ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ всего тела. Все исследования выполнялись на аппаратах Biograph mCT 64 (Siemens, Германия),

Gemini TF TOF (Philips, Нидерланды) и Discovery PET/CT 710 (GE Healthcare, США). Радиофармпрепарат ^{18}F -ФДГ с объёмной активностью 260–500 МБк вводился внутривенно каждому пациенту. Для получения КТ-изображений внутривенно вводился йогексол (300 мг в 100 мл) со скоростью 2,5 мл/с. Лучевая нагрузка во время исследования составляла от 45 до 90 мЗв. Напряжение на трубке составляло 100–150 кВ с автоматической модуляцией силы тока (15–30 мА). Толщина среза –1,25 мм. Обработка результатов ПЭТ/КТ-данных проводилась с применением программного обеспечения Siemens Healthineers (Германия) Syngo Via и рабочей станции Syngo CT workplace — IES Tower 8E.

Основной исход исследования

В каждой группе обследованных определяли частоту частичного ответа на лечение, стабилизации или прогрессирования заболевания, выявленную при 1-м контрольном исследовании (через 1,5–2,0 месяца от начала противоопухолевой терапии). Динамику суммы наибольших диаметров целевых очагов в процессе лечения рассчитывали согласно критериям RECIST 1.1. Ответ метаболических показателей на лечение оценивали на основании изменений значений SUVmax и SUVmean до и после лечения. Частичный ответ на лечение диагностировали при уменьшении показателей на $\geq 30\%$ (или 0,8 единицы SUV) по сравнению с исходным уровнем. Увеличение поглощения ^{18}F -ФДГ $\geq 30\%$ (или 0,8 единицы SUV) определяли как метаболическое прогрессирование. Другие изменения расценивались как стабилизация заболевания.

Анализ в подгруппах

В исследование включены 75 пациентов с активирующей мутацией в гене *EGFR*, в том числе 32 пациента (1-я группа), лечившихся ИТК; 24 пациента, получавших ИТК в сочетании с бевацизумабом (2-я группа); 19 пациентов, лечившихся ИТК в сочетании с химиотерапией (3-я группа) и 30 пациентов без мутации в гене *EGFR* (контрольная группа), получавших ХТ в сочетании с бевацизумабом. У 17 пациентов с НМРЛ повторные исследования ПЭТ/КТ проводились на протяжении 12 месяцев от начала лечения.

Методы регистрации исходов

У всех пациентов анализировали протоколы исследований ПЭТ/КТ.

Статистический анализ

Статистическую обработку материала проводили с использованием пакета статистических прикладных программ (SPSS Inc., версия 21.0; IBM, США). Категориальные показатели представлены абсолютными (n) и относительными (%) частотами встречаемости. Для сравнения категориальных показателей в двух независимых группах использовали χ^2 критерий Пирсона и/или точный

критерий Фишера. Часть данных, представленных в виде $M \pm SD$, сравнивались с помощью параметрического критерия Стьюдента (t) или непараметрического критерия Манна–Уитни. Статистически значимым считалось значение $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты исследования

Всего в исследование было включено 105 пациентов с НМРЛ, в том числе 75 — с мутацией в гене *EGFR* (48 мужчин и 57 женщин в возрасте от 32 до 90 лет). Из табл. 1 видно, что по основным клиническим характеристикам, половозрастному составу, наличию сопутствующих заболеваний, а также средним значениям SLD, SUVmax и SUVmean по данным ПЭТ/КТ до начала лечения пациенты различных групп достоверно не отличались друг от друга. У всех пациентов отсутствовали признаки тяжёлых заболеваний печени, почек, сердечной недостаточности III–IV функционального класса.

Основные результаты исследования

В табл. 2 представлены результаты раннего ответа таргетных очагов на противоопухолевое лечение. При 1-м контрольном исследовании ПЭТ/КТ у пациентов группы контроля частичный ответ на лечение, согласно критериям RECIST 1.1, наблюдался у четверти больных НМРЛ (23,3%), стабилизация опухолевого процесса — более чем у 60% пациентов, и прогрессирование заболевания — в 10% случаев. При анализе изменений метаболических показателей SUVmax и SUVmean частичный ответ определялся в 1,8 раза чаще ($p=0,049$ и $p=0,037$), а стабилизация патологического процесса — реже, чем при использовании критериев RECIST 1.1 ($p=0,013$). В 2 раза чаще по данным SUVmax и SUVmean определялось прогрессирование заболевания ($p=0,163$).

Такое соотношение динамики анатомических и метаболических параметров опухоли в ответ на лечение сохранялось во всех группах обследованных, хотя только у пациентов контрольной группы разница оказалась статистически значимой ($p=0,049$ и $p=0,037$ соответственно).

У пациентов 1-й группы, получавших в качестве монотерапии ИТК первого поколения, частота как частичного ответа на лечение, так и прогрессирования заболевания согласно критериям RECIST 1.1 и изменениям SUVmax и SUVmean не отличалась от частоты соответствующих изменений в контрольной группе ($p=0,201$ и $p=0,235$ соответственно).

У пациентов 2-й группы частичный ответ на комбинированную терапию (ИТК + бевацизумаб) несколько превышал таковой у пациентов 1-й группы и группы контроля, как по критериям RECIST 1.1, так и согласно изменениям метаболических показателей, однако разница оказалась статистически незначимой ($p=0,092$ и $p=0,187$). В отличие от этого уже при 1-м контрольном исследовании

Таблица 1. Клиническая характеристика обследованных пациентов с немелкоклеточным раком лёгкого (число пациентов, %) и средние значения SLD, SUVmax и SUVmean по данным базового исследования (позитронная эмиссионная томография, совмещённая с компьютерной томографией) до начала лечения (M±SD)

Показатели	Группы				P_{2-3}	P_{2-4}	P_{3-4}
	Контроль (n=30)	1-я (n=32)	2-я (n=24)	3-я (n=19)			
	1	2	3	4			
Средний возраст, лет	61,2±6,	57,8±5,	64,2±6,	60,1±7,6	0,284	0,091	0,364
Мужчины	14 (46,7%)	16 (50,0%)	10 (41,7%)	8 (42,1%)	0,104	0,232	0,170
III–IV стадии немелкоклеточного рака лёгкого	13 (43,3%)	12 (37,5%)	8 (33,3%)	6 (31,6%)	0,205	0,170	0,193
Метастазы	11 (36,7%)	10 (31,2%)	9 (37,5%)	7 (36,8%)	0,223	0,187	203
Курение	10 (33,3%)	3 (9,4%)#	2 (8,3%)#	2 (10,5%)#	0,309	0,361	0,198
Гипертензия	6 (20,0%)	7 (21,9%)	5 (20,8%)	4 (21,0%)	0,268	0,301	0,319
Сахарный диабет, компенсированный	4 (13,3%)	4 (12,5%)	3 (12,5%)	3 (15,7%)	0,309	0,361	0,359
Стенокардия I–II функционального класса	5 (16,7%)	4 (12,5%)	4 (16,7%)	3 (15,7%)	0,282	0,306	0,319
Хронический бронхит	6 (20,0%)	4 (12,5%)	3 (12,5%)	2 (10,5%)	0,313	0,341	0,359
Базовые значения SLD, SUVmax и SUVmean (M±SD)							
SLD, мм	19,7±5,6	22,3±6,1	21,1±5,4	26,6±5,7	0,207	0,148	0,161
SUVmax	7,12±2,4	8,2±3,1	8,2±2,8	15,5±4,5	0,245	0,146	0,148
SUVmean	5,37±2,1	6,3±1,3	6,4±1,2	12,1±4,2	0,369	0,207	0,210

статистически значимые отличия от показателя контрольной группы ($p < 0,05$).

у пациентов 2-й группы наблюдалась значительно более низкая частота прогрессирования заболевания (4,2%), которая по данным SUVmax и SUVmean статистически значимо отличалась от соответствующих результатов у пациентов 1-й группы ($p=0,043$) и группы контроля ($p=0,049$). Определялась также тенденция к аналогичным изменениям суммы наибольших диаметров целевых очагов, которая на раннем этапе лечения была статистически незначимой.

У пациентов 3-й группы, получавших другой вариант комбинированной таргетной терапии (ХТ + ИТК в качестве поддерживающей терапии), частота частичного ответа на лечение, согласно критериям RECIST 1.1 и изменениям SUVmax и SUVmean, практически не отличалась от соответствующих результатов у пациентов 2-й группы, но была выше, чем у пациентов 1-й группы и группы

контроля, хотя разница также была статистически незначимой ($p=0,163$ и $p=0,143$). Так же, как и у пациентов 2-й группы, основным отличием результатов лечения пациентов 3-й группы явилась очень низкая частота прогрессирования заболевания, статистически значимо отличающаяся по данным SUVmax и SUVmean от соответствующего показателя у пациентов 1-й группы ($p=0,029$) и группы контроля ($p=0,046$).

Следует отметить, что у пациентов 2-й и 3-й групп также определялась отчётливая тенденция к аналогичным изменениям суммы наибольших диаметров опухолевых очагов, которые на раннем этапе лечения оказались статистически незначимыми (значение p от 0,148 до 0,237).

Высокое прогностическое значение изменений метаболических показателей опухоли в процессе лечения было подтверждено у 17 пациентов с НМРЛ, у которых

Таблица 2. Ответ целевых очагов на противоопухолевое лечение, выявленный при 1-м контрольном исследовании методом совмещённой позитронно-эмиссионной и компьютерной томографии у пациентов с немелкоклеточным раком лёгкого и наличием активирующих мутаций в гене *EGFR* и пациентов контрольной группы (число пациентов, %)

Ответ на лечение	Критерии оценки	Группы				<i>p</i> (2–3)	<i>p</i> (2–4)	<i>p</i> (3–4)
		Контроль (<i>n</i> =30)	1-я (<i>n</i> =32)	2-я (<i>n</i> =24)	3-я (<i>n</i> =19)			
		1	2	3	4			
Частичный ответ	RECIST 1.1 (SLD)	7 (23,3%)	11 (34,4%)	10 (41,7%)	8 (42,1%)	0,187	0,201	0,243
	SUVmax	13 (43,3%)*	14 (43,7%)	13 (54,2%)	11 (57,9%)	0,159	0,141	0,140
	SUVmean	12 (40,0%)*	13 (40,6%)	14 (58,3%)	10 (52,6%)	0,092	0,163	0,226
Стабилизация	RECIST 1.1 (SLD)	20 (66,7%)	15 (46,9%)#	12 (50,0%)	10 (52,6%)	0,207	0,210	0,237
	SUVmax	11* (36,7%)	13 (40,6%)	11 (45,8%)	8 (42,1%)	0,199	0,229	0,235
	SUVmean	12* (40,0%)	12 (37,5%)	9 (37,5%)	9 (47,4%)	0,311	0,182	0,198
Прогрессирование	RECIST 1.1 (SLD)	3 (10,0%)	6 (18,7%)	2 (8,3%)	1 (5,3%)	0,176	0,148	0,424
	SUVmax	6 (20,0%)	5 (15,6%)	0#	0#	0,049	0,085	0,294
	SUVmean	6 (20,0%)	7 (21,8%)	1 (4,2%)#	0#	0,043	0,029	0,558

* статистически достоверные отличия от соответствующего результата по критериям RECIST 1.1 ($p < 0,05$);

статистически достоверные отличия от соответствующего результата в группе контроля ($p < 0,05$)

повторные исследования ПЭТ/КТ проводились на протяжении 12 месяцев от начала лечения. При 1-м контрольном исследовании у всех 17 пациентов по данным RECIST 1.1 определялась стабилизация опухолевого процесса, однако у 13 из них по данным SUVmax и SUVmean были выявлены признаки частичного положительного ответа на лечение, а у 4 человек — признаки метаболического прогрессирования заболевания. В дальнейшем у 7 из 13 пациентов (53,8%) уже при 2-м контрольном исследовании частичный положительный ответ на лечение определялся не только по данным SUVmax и SUVmean, но и по критериям RECIST 1.1. При последующих исследованиях ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ вплоть до окончания наблюдения сохранялись признаки частичного ответа на продолжение ранее назначенной терапии или стабилизации заболевания.

В отличие от этого у 3 из 4 пациентов, у которых при 1-м контрольном исследовании признаки прогрессирования заболевания определялись только по изменениям SUVmax и SUVmean, уже при 2-м контрольном исследовании наблюдалось достоверное увеличение суммы наибольших диаметров целевых очагов, соответствующее (по критериям RECIST 1.1) прогрессированию заболевания, что послужило основанием для пересмотра

у этих больных стратегии противоопухолевого лечения (рис. 1, рис. 2).

Уже при 1-м контрольном исследовании степень поглощения опухолью 18F-ФДГ уменьшилась на 31% и 30%, что соответствовало частичному ответу на лечение, хотя размеры опухоли практически не изменились. При 2-м контрольном исследовании размеры опухоли уменьшились на 38,5%, что, согласно критериям RECIST 1.1, свидетельствовало о частичном ответе на лечение. Наконец, по результатам 3-го контрольного исследования через 10 месяцев лечения положительная динамика как анатомических, так и метаболических параметров опухоли полностью сохранялась.

Первое контрольное исследование показало небольшое (на 17%) увеличение размеров опухоли, которое, впрочем, не достигало критериев истинного прогрессирования заболевания по RECIST 1.1. В то же время значения SUVmax и SUVmean в 2 раза превышали таковые, выявленные при базовом исследовании, что свидетельствовало о выраженном метаболическом прогрессировании опухолевого поражения. Классические признаки прогрессирования согласно общепринятым критериям RECIST 1.1 были выявлены ещё через 2 месяца лечения эрлотинибом во время 2-го контрольного исследования,

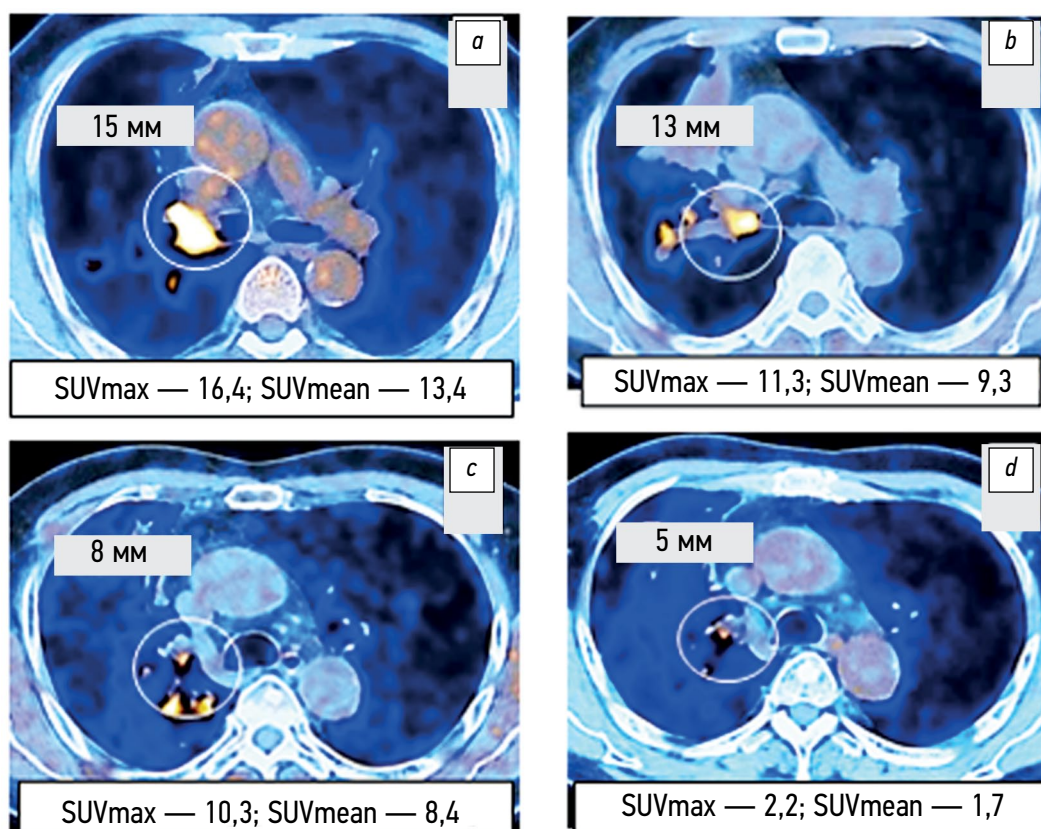


Рис. 1. Динамика показателей совмещённой позитронно-эмиссионной и компьютерной томографии пациента В. (63 года) с немелкоклеточным раком лёгкого IIB стадии (T1bN1M0) и мутацией в гене *EGFR* (лечение гефитинибом): *a* — базовое исследование; *b*, *c*, *d* — 1-е, 2-е и 3-е контрольные исследования.

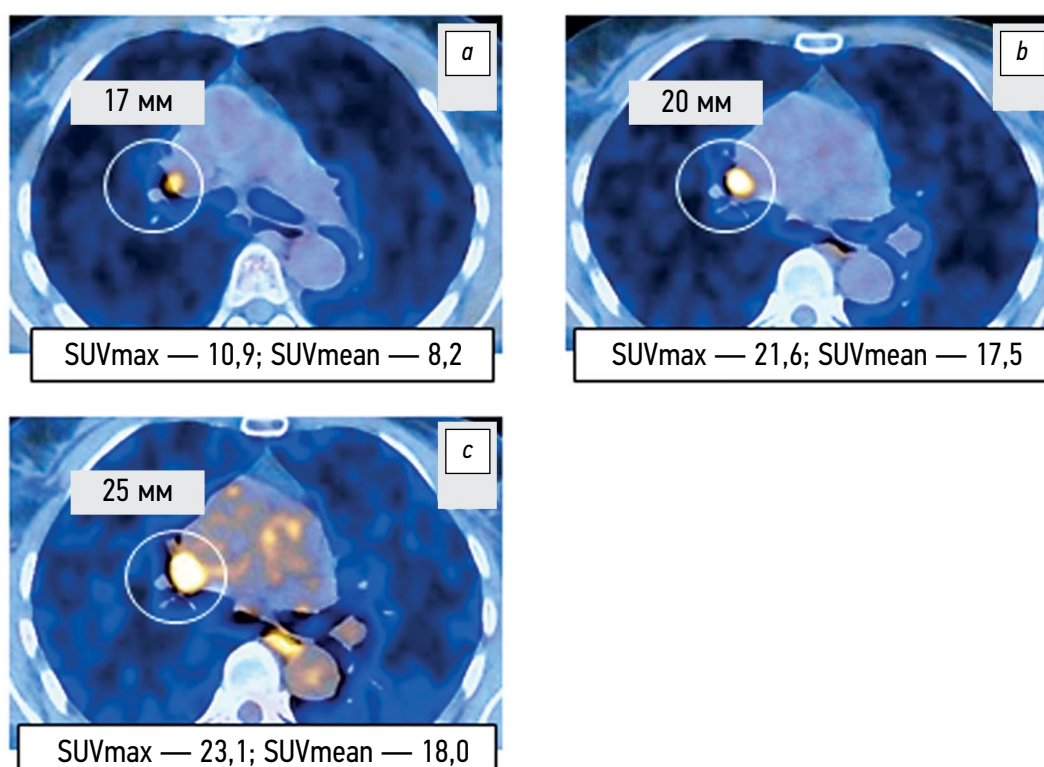


Рис. 2. Динамика показателей совмещённой позитронно-эмиссионной и компьютерной томографии с 18F-ФДГ пациента О. (65 лет) с немелкоклеточным раком лёгкого IA стадии и мутацией в гене *EGFR* (лечение эрлотинибом): *a* — базовое исследование; *b*, *c* — 1-е и 2-е контрольные исследования.

когда увеличение размеров опухоли превысило 40% исходного уровня, что послужило основанием для пересмотра лечения.

Таким образом, изменения метаболической активности опухоли под влиянием лечения существенно опережали аналогичные изменения суммы наибольших диаметров целевых очагов.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

По результатам 1-го контрольного исследования ПЭТ/КТ у пациентов с НМРЛ и мутацией в гене *EGFR* 2-й и 3-й групп, получавших комбинированную терапию ИТК в сочетании с бевацизумабом или ХТ, показана достоверно более низкая (по сравнению с таргетной монотерапией и ХТ пациентов группы контроля) частота метаболического прогрессирования, хотя аналогичная тенденция суммы наибольших диаметров целевых очагов по критериям RECIST 1.1 была статистически незначимой. Кроме того, у пациентов, получавших комбинированную терапию ИТК, выявлялась недостоверная тенденция к более высокой частоте частичного ответа на лечение. Статистически значимых отличий изменений метаболических и анатомических показателей ПЭТ/КТ у пациентов 1-й группы и группы контроля обнаружено не было. Изменения метаболических показателей SUVmax и SUVmean, выявленные при 1-м контрольном исследовании, уже при 2-м исследовании не менее чем в 50% случаев сопровождались аналогичными изменениями суммы наибольших диаметров целевых очагов.

Обсуждение основного результата исследования

В настоящее время хорошо изучены возможности ПЭТ/КТ и её метаболических показателей в оценке ответа солидных опухолей на ХТ, лучевую терапию и таргетную иммунотерапию, хотя вопрос о прогностическом значении отдельных метаболических показателей ПЭТ/КТ нельзя считать окончательно решённым.

В литературе опубликовано сравнительно небольшое количество работ, посвящённых изучению возможностей ПЭТ/КТ в оценке ответа на таргетную монотерапию ИТК, которые в последнее время всё чаще применяются у больных НМРЛ с мутациями в гене *EGFR*. К сожалению, в отечественной литературе до сих пор отсутствуют подобные публикации.

В нашем исследовании для оценки ответа НМРЛ на лечение ИТК мы использовали изменения метаболических показателей SUVmax и SUVmean, которые, как и другие показатели (SUVpeak, MTV, TLG), удовлетворительно отражают степень поглощения опухолью ¹⁸F-ФДГ [19].

При сравнении результатов лечения больных 1-й группы и группы контроля, выявленных при 1-м контрольном исследовании, существенных различий в частоте частичного ответа на лечение и прогрессирования заболевания

согласно изменению анатомических и метаболических показателей обнаружено не было, что на первый взгляд противоречило результатам нескольких клинических исследований (без использования ПЭТ/КТ), подтверждавших более высокую эффективность монотерапии ИТК по сравнению с ХТ у пациентов с НМРЛ и мутацией в гене *EGFR* [21–23].

Между тем следует учитывать, что в нашем исследовании в группу контроля были включены пациенты с НМРЛ, которые, помимо классических химиопрепаратов, получали бевацизумаб, дополнительно блокирующий процесс ангиогенеза опухоли. А это, как известно, способствует более высокой эффективности лечения по сравнению с изолированной ХТ [24].

Наибольший интерес представляют результаты сопоставления изменений показателей ПЭТ/КТ при таргетной монотерапии ИТК и двух вариантов комбинированной терапии с использованием ИТК.

Главным отличием результатов комбинированной терапии ИТК в сочетании с бевацизумабом у пациентов 2-й группы явилась значительно более низкая частота прогрессирования заболевания, достоверно отличавшаяся от соответствующего показателя у пациентов 1-й группы и группы контроля, хотя аналогичная тенденция суммы наибольших диаметров целевых очагов по критериям RECIST 1.1. на раннем этапе лечения была статистически незначимой.

Кроме того, частичный ответ на лечение несколько чаще наблюдался и у пациентов 2-й группы, чем у больных 1-й и контрольной групп, хотя разница оказалась статистически незначимой (вероятно, в связи с относительно малым числом пациентов в группах).

В целом эти данные соответствуют результатам нескольких рандомизированных клинических исследований, посвящённых оценке эффективности комбинации эрлотиниба и бевацизумаба у больных НМРЛ с наличием мутации в гене *EGFR*, в которых было показано, что основное преимущество такой комбинированной терапии заключается, прежде всего, в замедлении процесса прогрессирования заболевания и достоверно более высоких показателях выживаемости больных без прогрессирования заболевания, тогда как достоверных различий по показателю общей выживаемости получено не было [4–6, 9].

Более высокая эффективность комбинированного лечения ИТК в сочетании с бевацизумабом объясняется возможностью блокирования сразу двух взаимосвязанных сигнальных путей (*EGFR* и *VEGF*), отвечающих за пролиферацию, метастазирование и неоангиогенез опухолевых клеток [4].

У пациентов 3-й группы, получавших другой вариант комбинированной терапии (ИТК в сочетании с ХТ), как и у пациентов 2-й группы, основным отличием результатов лечения явилась достоверно очень низкая частота прогрессирования заболевания, а также статистически

незначимая тенденция к более высокой частоте частичного ответа на лечение.

Эффективность этого варианта комбинированного лечения больных НМРЛ с мутацией в гене *EGFR* (эрлотииниб или гефитиниб в качестве поддерживающей терапии на фоне ХТ первой линии) также была продемонстрирована в нескольких рандомизированных плацебо-контролируемых клинических исследованиях (FASTACT-2, NCT01469000, SATURN). В большинстве из них продемонстрировано статистически значимое увеличение выживаемости без прогрессирования по сравнению с монотерапией ИТК, что объясняется дополнительным цитотоксическим действием химиопрепаратов [25].

Интересно, что высокий эффект такой терапии наблюдался только при последовательном назначении ХТ и гефитиниба, поскольку ИТК при одновременном применении с ХТ могут ограничивать цитотоксическое действие химиопрепаратов на опухолевые клетки.

Следует подчеркнуть, что для подтверждения результатов лечения ни в одном из приведённых клинических исследований комбинированной терапии ИТК не использовалась методика ПЭТ/КТ и оценка метаболической активности опухоли в процессе лечения. Таким образом, в нашем исследовании впервые получены результаты, подтверждающие возможность использования ПЭТ/КТ и изменений показателей SUVmax и SUVmean в оценке ответа опухоли на применение комбинированной терапии ИТК в сочетании с бевацизумабом или ХТ.

Полученные данные подтверждают результаты многочисленных исследований последних лет, в которых показано, что изменения метаболической активности опухоли в процессе лечения значительно опережают соответствующие изменения её анатомических параметров, что может быть использовано для более точного прогноза результатов дальнейшего противоопухолевого лечения [10, 11, 15–17].

Этот вывод иллюстрируется результатами повторных исследований ПЭТ/КТ у 17 пациентов с НМРЛ на протяжении 12 месяцев от начала лечения. Было показано, что практически у всех пациентов, у которых при 1-м контрольном исследовании динамика SUVmax и SUVmean соответствовала частичному ответу на лечение, в дальнейшем сохранялся либо частичный ответ на лечение, либо стабилизация заболевания, а более чем у половины из них (53,8%) частичный ответ на лечение определялся по анатомическим критериям RECIST 1.1.

Наоборот, у пациентов, у которых при 1-м контрольном исследовании изменения SUVmax и SUVmean соответствовали категории прогрессирования заболевания, уже при 2-м контрольном исследовании признаки прогрессирования определялись и по анатомическим критериям RECIST 1.1, что потребовало коррекции ранее назначенной терапии.

Сходные данные приведены в работе Н.А. Мещеряковой, посвящённой оценке эффективности ХТ и лучевую

ЛТ у больных НМРЛ с помощью ПЭТ/КТ [10]. По данным автора, выявление при 1-м контрольном исследовании изменений метаболических показателей, соответствующих частичному ответу на лечение, более чем в половине случаев (как и в нашем исследовании) гарантировало в дальнейшем аналогичный эффект и по анатомическим критериям RECIST 1.1.

В метаанализе 26 исследований X. Xie и соавт. [20] также показано, что в группах больных со снижением в ранние сроки от начала лечения химиотерапевтическими препаратами уровня поглощения ¹⁸F-ФДГ солидными опухолями, в том числе с уменьшением SUVmax до значений, соответствующих частичному ответу на лечение, наблюдались значительно более высокие показатели выживаемости без прогрессирования, общей выживаемости и времени до наступления прогрессирования болезни.

Ограничения исследования

Исследование имеет ряд ограничений. Ретроспективный характер исследования не исключал возможность систематической ошибки выбора. В большинстве случаев отсутствовала возможность длительного динамического наблюдения за обследованными пациентами и сравнения результатов ПЭТ/КТ ¹⁸F-ФДГ с известными клиническими показателями эффективности лечения (выживаемость без прогрессирования заболевания и общая выживаемость). Кроме того, малое число пациентов в сравниваемых группах снижало статистическую значимость полученных результатов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В нашем исследовании изучена возможность ПЭТ/КТ и метаболических показателей SUVmax и SUVmean в сравнительной оценке ответа опухоли на различные варианты таргетной терапии с использованием ИТК у пациентов с НМРЛ и мутацией в гене *EGFR*. Впервые по данным ПЭТ/КТ и изменениям метаболических показателей показано, что ранний ответ опухоли на комбинированное лечение ИТК в сочетании с бевацизумабом или ХТ по сравнению с ответом на таргетную монотерапию ИТК или химиотерапевтическое лечение больных контрольной группы характеризуется достоверно более низкой частотой метаболического прогрессирования заболевания, хотя аналогичная тенденция суммы наибольших диаметров целевых очагов по критериям RECIST 1.1 была статистически незначимой. Изменение метаболических показателей SUVmax и SUVmean на раннем этапе лечения не менее чем в 50% случаев опережает аналогичные изменения суммы наибольших диаметров целевых очагов, что может быть использовано для своевременного выделения группы больных с высоким риском дальнейшего прогрессирования, определяемым по критериям RECIST 1.1.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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 поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: В.А. Струтинский — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материалов, анализ и интерпретация полученных данных, написание текста статьи; В.Е. Синицын — концепция и дизайн исследования; редактирование статьи; утверждение окончательного варианта рукописи для публикации; О.Е. Платонова — анализ и интерпретация полученных данных; написание текста статьи.

Благодарности. Авторы выражают благодарность Президенту многопрофильной клиники АО «Медицина» д-р мед. наук академику РАН Г.Е. Ройтбергу за предоставленную возможность выполнить данную работу.

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. V.A. Strutynsky — concept and design of the study, collection and processing of materials, analysis and interpretation of the data obtained, writing the text of the article; V.E. Sinitsyn — concept and design of the study; editing of the article; approval of the final version of the manuscript for publication; O.E. Platonova — analysis and interpretation of the data obtained; writing the text of the article.

Acknowledgments. The authors express their gratitude to the President of the multidisciplinary clinic of JSC "Medicine", Academician of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci (Medicine) G.E. Roitberg, MD, for the opportunity to perform this work.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. Москва : Московский государственный научно-исследовательский медицинский институт им. П.А. Герцена, 2020.
2. Сакаева Д.Д., Реутова Е.В. Таргетная терапия метастатического немелкоклеточного рака лёгкого. В: Рак лёгкого / под ред. К.К. Лактионова, В.В. Бредера. Москва : «Гранат», 2020. С. 75–88.
3. Тюляндин С.А. Таргетная терапия: Двадцать лет успехов и поражений // Практическая онкология. 2019. Т. 20, № 4. С. 274–288. doi: 10.31917/2004274
4. Deng W., Wang K., Jiang Y., et al. Erlotinib plus bevacizumab versus erlotinib alone in patients with EGFR-positive advanced non-small-cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials // BMJ Open. 2022. Vol. 12, N 8. P. e062036. doi: 10.1136/bmjopen-2022-062036
5. Landre T., Des Guez G., Chouahnia R., et al. First-line angiogenesis inhibitor plus erlotinib versus erlotinib alone for advanced non-small-cell lung cancer harboring an EGFR mutation // Cancer Res Clin Oncol. 2020. Vol. 146, N 12. P. 3333–3339. doi: 10.1007/s00432-020-03311-w
6. Maemondo M., Fukuhara T., Saito H., et al. NEJ026: Final overall survival analysis of bevacizumab plus erlotinib treatment for NSCLC patients harboring activating EGFR-mutations // Journal of Clinical Oncology. 2020. Vol. 38, N 15. P. 9506–9506. doi: 10.1200/JCO.2020.38.15_suppl.9506
7. Rocco D., Della Gravara L., Palazzolo G., et al. The role of antiangiogenic monoclonal antibodies combined to EGFR-TKIs in the treatment of advanced non-small cell lung cancer with activating EGFR mutations: acquired resistance mechanisms and strategies to overcome them // Cancer Drug Resist. 2022. Vol. 5, N 4. P. 1016–1024. doi: 10.20517/cdr.2022.77
8. Saito H., Fukuhara T., Furuya N., et al. Erlotinib plus bevacizumab versus erlotinib alone in patients with EGFR-positive advanced non-squamous non-small-cell lung cancer (NEJ026): interim analysis of an open-label, randomised, multicentre, phase 3 trial // Lancet Oncol. 2019. Vol. 20, N 5. P. 625–635. doi: 10.1016/S1470-2045(19)30035-X
9. Stinchcombe T.E., Jänne P.A., Wang X., et al. Effect of Erlotinib Plus Bevacizumab vs Erlotinib Alone on Progression-Free Survival in Patients With Advanced EGFR-Mutant Non-Small Cell Lung Cancer: A Phase 2 Randomized Clinical Trial // JAMA Oncol. 2019. Vol. 5, N 10. P. 1448–1455. doi: 10.1001/jamaoncol.2019.1847
10. Мещерякова Н.А. Позитронно-эмиссионная томография в сочетании с компьютерной томографией в диагностике и оценке эффективности лечения немелкоклеточного рака лёгкого : автореф. дисс. канд. мед. наук. Москва, 2018.
11. Мещерякова Н.А., Долгушин М.Б., Борисова Т.Н., Давыдов М.М., Лактионов К.К. Эффективность 18F-ФДГ и 18F-FLT ПЭТ/КТ для оценки химиолучевой терапии у пациента с немелкоклеточным раком лёгкого (клиническое наблюдение) // Медицинская визуализация. 2017. № 1. С. 53–56. doi: 10.24835/1607-0763-2017-1-53-56
12. Wahl R., Jacene H., Kasamon Y., Lodge M. From RECIST to PERCIST: Evolving Considerations for PET Response Criteria in Solid Tumors // J Nucl Med. 2009. Vol. 50, N 5. P. 4–11. doi: 10.2967/jnumed.111.093443
13. Гележе П.Б., Морозов С.П., Шавладзе Н. Сравнение точности оценки коррекции поглощения и размера опухоли при последовательной ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ и ПЭТ/МРТ молочных желез // Вестник РНЦП. 2019. Т. 19, № 4. С. 48–62. EDN: LWGHUU

14. Ding Q., Chen X., Yang L., et al. PET/CT evaluation of response to chemotherapy in non-small cell lung cancer: PET response criteria in solid tumors (PERCIST) versus response evaluation criteria in solid tumors (RECIST) // *J Thorac Dis.* 2014. Vol. 6, N 6. P. 677–683. doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2014.05.10
15. Pierson C., Grinchak T., Sokolovic C., et al. Response criteria in solid tumors (PERCIST/RECIST) and SUVmax in early-stage non-small cell lung cancer patients treated with stereotactic body radiotherapy // *Radiat Oncol.* 2018. Vol. 13, N 1. P. 34. doi: 10.1186/s13014-018-0980-7
16. Beer L., Hochmair M., Haug A.R., et al. Comparison of RECIST and PERCIST for the Evaluation of Response to PD-1/PD-L1 Blockade Therapy in Patients With Non-Small Cell Lung Cancer // *Clin Nucl Med.* 2019. Vol. 44, N 7. P. 535–543. doi: 10.1097/RLU.0000000000002603
17. Kaira K., Higuchi T., Naruse I., et al. Metabolic activity by 18 F-FDG-PET/ CT is predictive of early response after nivolumab in previously treated NSCLC // *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2018. Vol. 45, N 1. P. 56–66. doi: 10.1007/s00259-017-3806-1
18. Ходжибекова М.М. Значение комбинированной ПЭТ/КТ в диагностике и мониторинге лечения больных лимфомами : автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Москва, 2019.
19. Koopman D., Jager P.L., Slump C.H., et al. SUV variability in EARL-accredited conventional and digital PET // *EJNMMI Res.* 2019. Vol. 9, N 1. P. 106. doi: 10.1186/s13550-019-0569-7
20. Xie X., Chen H., Yang H., Lin H. Predictive value of positron emission tomography for the prognosis of molecularly targeted

- therapy in solid tumors // *Z Onco Targets Ther.* 2018. Vol. 7, N 11. P. 8885–8899. doi: 10.2147/OTT.S178076
21. Kamiyoshihara M., Igai H., Ohsawa F., Numajiri K., et al. Gefitinib Monotherapy Afforded Long-Term Survival of an Octogenarian Patient with a Postoperative Recurrence of a Pulmonary Adenocarcinoma — A Case Report // *Gan To Kagaku Ryoho.* 2023. Vol. 50, N 2. P. 187–189.
22. Stinchcombe T.E. Foreword: Gefitinib in Non-Small-Cell Lung Cancer: The IDEAL 1 Trial // *J Clin Oncol.* 2023. Vol. 41, N 6. P. 1159–1160. doi: 10.1200/JCO.22.02660
23. Zhong W.Z., Wang Q., Mao W.M., et al. Gefitinib versus vinorelbine plus cisplatin as adjuvant treatment for stage II-IIIa (N1-N2) EGFR-mutant NSCLC (ADJUVANT/CTONG1104): a randomised, open-label, phase 3 study // *Lancet Oncol.* 2018. Vol. 19, N 1. P. 139–148. doi: 10.1016/S1470-2045(17)30729-5
24. Liu M., Luo N., Fang Z., Liu Q., et al. The efficacy and toxicity of maintenance therapy with bevacizumab plus pemetrexed versus bevacizumab/pemetrexed alone for stage IIIB/IV nonsquamous non-small cell lung cancer: A meta-analysis of randomized controlled trials // *Clin Pharm Ther.* 2022. Vol. 47, N 2. P. 157–167. doi: 10.1111/jcpt.13534
25. Chen Z., Shen S. Intercalated combination of chemotherapy and erlotinib for stage IIIa non-small-cell lung cancer: a multicenter, open-label, single-arm, phase II study // *Cancer Manag Res.* 2019. Vol. 11. P. 6543–6552. doi: 10.2147/CMAR.S189287

REFERENCES

1. Kaprin AD, Starinskii VV, Shakhzadova AO. *Malignant neoplasms in Russia in 2019 (morbidity and mortality)*. Moscow: Moskovskii gosudarstvennyi nauchno-issledovatel'skii meditsinskii institut im. P.A. Gertsena; 2020. (In Russ.)
2. Sakaeva DD, Reutova EV. Targeted therapy for metastatic non-small cell lung cancer. In: Laktionov KK, Breder VV, editors. *Lung cancer*. Moscow: "Granat"; 2020. P.75–88. (In Russ.)
3. Tyulyandin SA. Targeted therapy: twenty years of success and failures. *Practical oncology.* 2019;20(4):274–288. doi: 10.31917/2004274
4. Deng W, Wang K, Jiang Y, et al. Erlotinib plus bevacizumab versus erlotinib alone in patients with EGFR-positive advanced non-small-cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ Open.* 2022;12(8):e062036. doi: 10.1136/bmjopen-2022-062036
5. Landre T, Des Guez G, Chouahnia R, et al. First-line angiogenesis inhibitor plus erlotinib versus erlotinib alone for advanced non-small-cell lung cancer harboring an EGFR mutation. *Cancer Res Clin Oncol.* 2020;146(12):3333–3339. doi: 10.1007/s00432-020-03311-w
6. Maemondo M, Fukuhara T, Saito H, et al. NEJ026: Final overall survival analysis of bevacizumab plus erlotinib treatment for NSCLC patients harboring activating EGFR-mutations. *Journal of Clinical Oncology.* 2020;38(15):9506–9506. doi: 10.1200/JCO.2020.38.15_suppl.9506
7. Rocco D, Della Grava L, Palazzolo G, et al. The role of antiangiogenic monoclonal antibodies combined to EGFR-TKIs in the treatment of advanced non-small cell lung cancer with activating EGFR mutations: acquired resistance mechanisms and strategies to overcome them. *Cancer Drug Resist.* 2022;5(4):1016–1024. doi: 10.20517/cdr.2022.77
8. Saito H, Fukuhara T, Furuya N, et al. Erlotinib plus bevacizumab versus erlotinib alone in patients with EGFR-positive advanced non-squamous non-small-cell lung cancer (NEJ026): interim analysis of an open-label, randomised, multicentre, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2019;20(5):625–635. doi: 10.1016/S1470-2045(19)30035-X
9. Stinchcombe TE, Jänne PA, Wang X, et al. Effect of Erlotinib Plus Bevacizumab vs Erlotinib Alone on Progression-Free Survival in Patients With Advanced EGFR-Mutant Non-Small Cell Lung Cancer: A Phase 2 Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol.* 2019;5(10):1448–1455. doi: 10.1001/jamaoncol.2019.1847
10. Meshcheryakova NA. *Positron emission tomography combined with computed tomography in the diagnosis and evaluation of treatment effectiveness of non-small cell lung cancer* [dissertation]. Moscow; 2018.
11. Meshcheryakova NA, Dolgushin MB, Borisova TN, Davydov MM, Laktionov KK. Efficacy of 18F-FDG and 18F-FLT PET/CT for Assessment of Chemoradiotherapy in Patient with Non-Small Cell Lung Cancer (Clinical Observation). *Medical Visualization.* 2017;(1):53–56. doi: 10.24835/1607-0763-2017-1-53-56
12. Wahl R, Jacene H, Kasamon Y, Lodge M. From RECIST to PERCIST: Evolving Considerations for PET Response Criteria in Solid Tumors. *J Nucl Med.* 2009;50(5):4–11. doi: 10.2967/jnumed.111.093443
13. Gelezhe PB, Morozov SP, Shavlazde N. Comparison of the accuracy of evaluating the attenuation correction and tumor size during sequential performance of breast 18F-FDG PET CT and PET/MRI. *Vestnik of the Russian scientific center of roentgenoradiology.* 2019;19(4):48–62. EDN: LWGHUU
14. Ding Q, Chen X, Yang L, et al. PET/CT evaluation of response to chemotherapy in non-small cell lung cancer: PET response

criteria in solid tumors (PERCIST) versus response evaluation criteria in solid tumors (RECIST). *J Thorac Dis.* 2014;6(6):677–683. doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2014.05.10

15. Pierson C, Grinchak T, Sokolovic C, et al. Response criteria in solid tumors (PERCIST/RECIST) and SUVmax in early-stage non-small cell lung cancer patients treated with stereotactic body radiotherapy. *Radiat Oncol.* 2018;13(1):34. doi: 10.1186/s13014-018-0980-7

16. Beer L, Hochmair M, Haug AR, et al. Comparison of RECIST and PERCIST for the Evaluation of Response to PD-1/PD-L1 Blockade Therapy in Patients With Non-Small Cell Lung Cancer. *Clin Nucl Med.* 2019;44(7):535–543. doi: 10.1097/RLU.0000000000002603

17. Kaira K, Higuchi T, Naruse I, et al. Metabolic activity by 18 F-FDG-PET/ CT is predictive of early response after nivolumab in previously treated NSCLC. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2018;45(1):56–66. doi: 10.1007/s00259-017-3806-1

18. Khodzhikbekova MM. *Value of combined PET/CT in the diagnosis and monitoring of treatment of lymphoma patients* [dissertation]. Moscow; 2019. (In Russ.)

19. Koopman D, Jager PL, Slump CH, et al. SUV variability in EARL-accredited conventional and digital PET. *EJNMMI Res.* 2019;9(1):106. doi: 10.1186/s13550-019-0569-7

20. Xie X, Chen H, Yang H, Lin H. Predictive value of positron emission tomography for the prognosis of molecularly targeted

therapy in solid tumors. *Z Onco Targets Ther.* 2018;7(11):8885–8899. doi: 10.2147/OTT.S178076

21. Kamiyoshihara M, Igai H, Ohsawa F, Numajiri K, et al. Gefitinib Monotherapy Afforded Long-Term Survival of an Octogenarian Patient with a Postoperative Recurrence of a Pulmonary Adenocarcinoma — A Case Report. *Gan To Kagaku Ryoho.* 2023;50(2):187–189. (In Japanese)

22. Stinchcombe TE. Foreword: Gefitinib in Non-Small-Cell Lung Cancer: The IDEAL 1 Trial. *J Clin Oncol.* 2023;41(6):1159–1160. doi: 10.1200/JCO.22.02660

23. Zhong WZ, Wang Q, Mao WM, et al. Gefitinib versus vinorelbine plus cisplatin as adjuvant treatment for stage II-IIIa (N1-N2) EGFR-mutant NSCLC (ADJUVANT/CTONG1104): a randomised, open-label, phase 3 study. *Lancet Oncol.* 2018;19(1):139–148. doi: 10.1016/S1470-2045(17)30729-5

24. Liu M, Luo N, Fang Z, Liu Q, et al. The efficacy and toxicity of maintenance therapy with bevacizumab plus pemetrexed versus bevacizumab/pemetrexed alone for stage IIIB/IV nonsquamous non-small cell lung cancer: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Pharm Ther.* 2022;47(2):157–167. doi: 10.1111/jcpt.13534

25. Chen Z, Shen S. Intercalated combination of chemotherapy and erlotinib for stage IIIa non-small-cell lung cancer: a multicenter, open-label, single-arm, phase II study. *Cancer Manag Res.* 2019;11:6543–6552. doi: 10.2147/CMAR.S189287

ОБ АВТОРАХ

* Струтынский Владислав Андреевич;

адрес: Россия, 125047, Москва, 2-й Тверской-Ямской пер., 10;
eLibrary SPIN: 6810-5644;
e-mail: Rammen2@yandex.ru

Синицын Валентин Евгеньевич, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0002-5649-2193;
eLibrary SPIN: 8449-6590;
e-mail: Vsini@mail.ru

Платонова Оксана Евгеньевна, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0003-0093-7285;
e-mail: Platonova@medicina.ru

AUTHORS' INFO

* Vladislav A. Strutynsky;

address: 10 2nd Tverskoy-Yamskoy lane, 125047 Moscow, Russia;
eLibrary SPIN: 6810-5644;
e-mail: Rammen2@yandex.ru

Valentin E. Sinitsyn, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0002-5649-2193;
eLibrary SPIN: 8449-6590;
e-mail: Vsini@mail.ru

Oksana E. Platonova, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0003-0093-7285;
e-mail: Platonova@medicina.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD626310>

Ограничения при применении сервисов искусственного интеллекта для анализа рентгенограмм органов грудной клетки

Ю.А. Васильев, А.В. Владзимирский, К.М. Арзамасов, И.М. Шулькин,
Е.В. Астапенко, Л.Д. Пестренин

Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Одним из первых направлений в лучевой диагностике, в котором искусственный интеллект начал применяться и активно применяется по сей день, является рентгенография органов грудной клетки. Тем не менее при интерпретации этих исследований с помощью технологий искусственного интеллекта врачи-рентгенологи до сих пор ежедневно сталкиваются с рядом ограничений, которые приходится учитывать при вынесении врачебного заключения и на которые необходимо обратить внимание разработчиков с целью дальнейшего усовершенствования алгоритмов для повышения их эффективности.

Цель. Выявление ограничений при применении сервисов искусственного интеллекта для анализа рентгенограмм органов грудной клетки и оценка клинической значимости этих ограничений.

Материалы и методы. Проведён ретроспективный анализ 155 случаев расхождения результатов заключений сервисов искусственного интеллекта с врачебными заключениями при анализе рентгенограмм органов грудной клетки. Все включённые в исследование случаи были получены из Единого радиологического информационного сервиса Единой медицинской информационно-аналитической системы г. Москвы.

Результаты. Среди проанализированных 155 случаев расхождений 48 (31,0%) оказались ложноположительными, а 78 (50,3%) — ложноотрицательными. Остальные 29 (18,7%) случаев были исключены из дальнейшего исследования, поскольку при экспертном пересмотре оказались истинно положительными (27) или истинно отрицательными (2). Среди 48 ложноположительных случаев большинство (93,8%) было обусловлено тем, что сервис искусственного интеллекта принимал за признаки пневмоторакса нормальные анатомические структуры грудной клетки (97,8% случаев) или тень катетера (2,2% случаев). Среди ложноотрицательных исследований доля пропусков клинически значимой патологии составила 22,0%. Почти половина этих случаев (44,4%) была связана с пропуском лёгочных узлов. Самой распространённой клинически не значимой патологией оказались кальцинаты в лёгких (60,9%).

Заключение. Со стороны сервисов искусственного интеллекта прослеживается тенденция к гипердиагностике. Все ложноположительные случаи были связаны с ошибочным обнаружением клинически значимой патологии: пневмоторакса, лёгочных узлов и лёгочного затемнения. Среди ложноотрицательных случаев доля пропуска клинически значимой патологии была невелика и составила менее одной четвёртой.

Ключевые слова: искусственный интеллект; рентгенография органов грудной клетки; воспроизводимость результатов; доверие.

Как цитировать:

Васильев Ю.А., Владзимирский А.В., Арзамасов К.М., Шулькин И.М., Астапенко Е.В., Пестренин Л.Д. Ограничения при применении сервисов искусственного интеллекта для анализа рентгенограмм органов грудной клетки // Digital Diagnostics. 2024. Т. 5, № 3. С. 407–420. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD626310>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD626310>

Limitations of using artificial intelligence services to analyze chest X-ray imaging

Yuriy A. Vasilev, Anton V. Vladzimirsky, Kirill M. Arzamasov, Igor M. Shulkin, Elena V. Astapenko, Lev D. Pestrenin

Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies, Moscow, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Chest X-ray examination is one of the first radiology areas that started applying artificial intelligence, and it is still used to the present. However, when interpreting X-ray scans using artificial intelligence, radiologists still experience several routine restrictions that should be considered in issuing a medical report and require the attention of artificial intelligence developers to further improve the algorithms and increase their efficiency.

AIM: To identify restrictions of artificial intelligence services for analyzing chest X-ray images and assesses the clinical significance of these restrictions.

MATERIALS AND METHODS: A retrospective analysis was performed for 155 cases of discrepancies between the conclusions of artificial intelligence services and medical reports when analyzing chest X-ray images. All cases included in the study were obtained from the Unified Radiological Information Service of the Unified Medical Information and Analytical System of Moscow.

RESULTS: Of the 155 analyzed difference cases, 48 (31.0%) were false-positive and 78 (50.3%) were false-negative cases. The remaining 29 (18.7%) cases were removed from further studies because they were true positive (27) or true negative (2) in the expert review. Most (93.8%) of the 48 false-positive cases were due to the artificial intelligence service mistaking normal chest anatomy (97.8% of cases) or catheter shadow (2.2% of cases) for pneumothorax signs. Overlooked clinically significant pathologies accounted for 22.0% of false-negative scans. Nearly half of these cases (44.4%) were overlooked lung nodules. Lung calcifications (60.9%) were the most common clinically insignificant pathology.

CONCLUSIONS: Artificial intelligence services demonstrate a tendency toward over diagnosis. All false-positive cases were associated with erroneous detection of clinically significant pathology: pneumothorax, lung nodules, and pulmonary consolidation. Among false-negative cases, the rate of overlooked clinically significant pathology was low, which accounted for less than one-fourth.

Keywords: artificial intelligence; chest X-ray; reproducibility of results; reliability.

To cite this article:

Vasilev YuA, Vladzimirsky AV, Arzamasov KM, Shulkin IM, Astapenko EV, Pestrenin LD. Limitations of using artificial intelligence services to analyze chest X-ray imaging. *Digital Diagnostics*. 2024;5(3):407–420. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD626310>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD626310>

使用人工智能服务分析胸部X光片的局限

Yuriy A. Vasilev, Anton V. Vladzimirskyy, Kirill M. Arzamasov, Igor M. Shulkin,
Elena V. Astapenko, Lev D. Pestrenin

Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies, Moscow, Russia

摘要

论证。在放射诊断中，最早开始应用人工智能和积极使用至今的领域之一是胸部X光片。然而，在使用人工智能（AI）技术解释这些研究时，放射科医生仍然每天面临着诸多局限，在做出医疗报告时必须考虑这些局限，这些局限必须受到开发人员的重视，以便进一步改进算法，提高效率。

目的。确定使用人工智能服务进行胸部X光片分析的局限，并评估这些局限的临床意义。

材料和方法。在分析155例患者胸部X光片时对人工智能服务结论与医疗报告不一致的病例进行回顾性分析。所有研究病例均来自莫斯科市统一医疗信息分析系统的统一放射信息服务。

结果。在被分析的155个差异病例中，48个（31.0%）为假阳性，78个（50.3%）为假阴性。经专家审查发现其余29例（18.7%）为真阳性（27）或真阴性（2），因此这些病例被排除在进一步研究之外。在48个假阳性病例中，大多数（93.8%）是由于人工智能服务将胸部正常解剖结构（97.8%的病例）或导管阴影（2.2%的病例）误认为是气胸的体征。在假阴性研究中，临床显著性病理的漏诊比例为22.0%。这些病例中几乎一半（44.4%）与漏诊的肺结节有关。最常见的无临床意义的病理是肺钙化（60.9%）。

结论。在人工智能服务方面存在过度诊断的倾向。所有假阳性病例均与临床显著性病理的错误检测有关：气胸、肺结节和肺部阴影。在假阴性病例中，漏诊有临床意义显著性病理的比例很小，且不到四分之一。

关键词：人工智能；胸部X光片；结果重现性；信任。

引用本文：

Vasilev YuA, Vladzimirskyy AV, Arzamasov KM, Shulkin IM, Astapenko EV, Pestrenin LD. 使用人工智能服务分析胸部X光片的局限. *Digital Diagnostics*. 2024;5(3):407–420. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD626310>

收到: 01.02.2024

接受: 11.04.2024

发布日期: 15.10.2024

ОБОСНОВАНИЕ

На сегодняшний день рентгенография органов грудной клетки по-прежнему остаётся одним из самых распространённых исследований в лучевой диагностике [1, 2]. Это обусловлено высокой доступностью и скоростью проведения, достаточной информативностью и низкой стоимостью данного метода диагностики [2, 3].

В последние годы появились и продолжают совершенствоваться многочисленные сервисы на основе технологий искусственного интеллекта (ИИ) для интерпретации рентгенограмм органов грудной клетки [1, 4, 5]. С одной стороны, этому способствовало большое количество накопленных изображений, которое позволило провести качественное обучение и тестирование алгоритмов ИИ. С другой стороны, появление данных сервисов было обусловлено возникшей в системе здравоохранения потребностью в более быстрой и качественной интерпретации рентгенограмм органов грудной клетки в связи с быстрым ростом количества этих исследований и сохранением их социальной значимости [6, 7].

На сегодняшний день диагностическая точность ряда сервисов ИИ достигла точности врачей-рентгенологов [8, 9]. Это способствовало появлению автономного программного обеспечения. В частности, в 2022 г. в зарубежном практическом здравоохранении начал применяться первый автономный сервис ИИ Oxipit (ChestLink) для оценки рентгенограмм органов грудной клетки [10].

Однако в связи с не окончательной разрешённостью вопросов этического, организационного и экономического характера, а также не абсолютной диагностической точностью большинство сервисов ИИ применяются сегодня не автономно, а в качестве системы поддержки принятия врачебных решений [2, 11].

Несомненными преимуществами этих ИИ-сервисов, предназначенных для оценки рентгенограмм органов грудной клетки, являются высокая скорость обработки изображений [12, 13], высокая точность оценки распространённости патологических процессов [14], а также повышение объективности при оценке выявленных изменений врачами-рентгенологами [15].

В то же время известно, что, в отличие от врачей-рентгенологов, у ИИ-сервисов есть ряд функциональных ограничений. Во-первых, ИИ-сервисы оценивают рентгеновские изображения только в прямой проекции без учёта изображений в боковых проекциях. Во-вторых, ИИ-сервисы не способны оценивать патологические процессы в динамике. В-третьих, выраженный мягкотканый компонент на изображениях, а также их субоптимальное качество значительно ухудшают работу ИИ-сервисов. И, в-четвертых, ИИ-сервисы в ряде случаев неудовлетворительно работают с рентгенограммами органов грудной клетки, выполненными в положении лёжа [16–18].

Таким образом, актуальными представляются исследования, направленные на изучение ограничений современных версий ИИ-сервисов и оценку клинической значимости этих ограничений для дальнейшего понимания границ применимости ИИ-сервисов.

ЦЕЛЬ

Выявление ограничений при применении ИИ-сервисов для анализа рентгенограмм органов грудной клетки и оценка клинической значимости этих ограничений.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено в рамках Эксперимента по использованию инновационных технологий в области компьютерного зрения для анализа медицинских изображений и дальнейшего применения в системе здравоохранения г. Москвы (далее — Московский эксперимент), проводимого с 2020 г. при поддержке Правительства Москвы (<https://mosmed.ai/>) [19].

Дизайн исследования

Проведено ретроспективное аналитическое исследование.

Технологии искусственного интеллекта

Для применения в клинической практике программное обеспечение на основе технологий искусственного интеллекта (ПО на основе ТИИ) должно быть зарегистрировано как медицинское изделие. В Российской Федерации статусом медицинских изделий обладают ПО на основе ТИИ, предназначенные для автоматизированного анализа результатов рентгенографии и флюорографии органов грудной клетки, разработанные ООО «Медицинские скрининг-системы» (РУ № РЗН 2021/14449), ООО «Платформа Третье Мнение» (РУ № РЗН2021/14506), ООО «ФБМ» (РУ № РЗН2022/17406), ООО «Care Mentor AI» (РУ № РЗН 2020/11137).

В исследовании использовались медицинские изделия, представляющие собой ПО на основе ТИИ, — продукты указанных выше компаний, интегрированных в Единый радиологический информационный сервис Единой медицинской информационно-аналитической системы г. Москвы (ЕРИС ЕМИАС). ПО на основе ТИИ принимало на вход цифровые изображения рентгенограмм и флюорограмм органов грудной клетки в формате DICOM, анализировало их и возвращало в качестве ответа текстовое описание (DICOM SR), изображения с разметкой патологических областей (DICOM SC), вероятности наличия патологии в исследовании в целом. Результаты анализа, выполненного ПО на основе ТИИ, становились доступны в ЕРИС ЕМИАС наравне с исходными результатами исследования. Для данного исследования использовались случаи расхождений заключений ПО на основе

ТИИ и заключений, составленных непосредственно врачами-рентгенологами, то есть случаи с ложноположительными и ложноотрицательными результатами работы ПО на основе ТИИ.

Набор данных

В исследование было включено 155 цифровых рентгенограмм органов грудной клетки, выполненных в рамках скрининговых и диагностических исследований среди взрослого населения г. Москвы за период с 10.11.2022 по 23.11.2022, когда все поступавшие в ЕРИС ЕМИАС рентгенограммы органов грудной клетки обрабатывались несколькими ИИ-сервисами одновременно. Критерием включения изображений в выборку было расхождение между заключением врача-рентгенолога и хотя бы одним ИИ-сервисом. Общее число рентгенограмм органов грудной клетки, выполненных за указанный период времени, составило 12 860.

Для подготовки выборки был использован собственный инструмент, предназначенный для автоматизированного анализа медицинских протоколов¹.

Этическая экспертиза

Данное исследование основано на результатах Эксперимента по использованию инновационных технологий в области компьютерного зрения для анализа медицинских изображений и дальнейшего применения в системе здравоохранения г. Москвы, утверждённого этическим комитетом (выписка из протокола № 2 НЭК МРО РОПР от 20.02.2020), также зарегистрированного на ClinicalTrials (NCT04489992).

Статистический анализ

В анализ были включены исследования, содержащие признаки ложноположительной и ложноотрицательной оценки рентгеновских изображений ПО на основе ТИИ, полученных из системы ЕРИС ЕМИАС г. Москвы.

При проведении анализа были использованы методы описательной статистики. Анализ выполнен в программе MS Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Основные результаты исследования

В ходе исследования был проведён анализ 155 случаев расхождений. Изначально под расхождениями понимали несоответствие заключений ИИ-сервисов заключениям врачей-рентгенологов. Согласно заключениям врачей, из 155 случаев в 75 (48,4%) патология отсутствовала, тогда как остальные 80 (51,6%) случаев были с патологией.

Дальнейший анализ показал, что из 75 случаев без патологии 48 (64,5%) действительно не содержали

патологию, однако ИИ-сервисы сделали прямо противоположные выводы (ложноположительные случаи). В остальных 27 (36,0%) случаях при экспертном пересмотре была обнаружена патология, которую ИИ-сервисы также корректно обнаружили (истинно положительные случаи). Появление этих случаев было обусловлено тем, что врачи не указали в заключении информацию о наличии старых консолидированных переломов рёбер, кардиомегалии и сколиоза грудного отдела позвоночника.

Как показал экспертный пересмотр, из 80 случаев с патологией 78 (97,5%) действительно содержали патологию, однако ИИ-сервисы сделали прямо противоположные выводы (ложноотрицательные случаи). В остальных 2 (2,5%) случаях при экспертном пересмотре было установлено отсутствие патологии, которое также было отражено в заключениях ИИ-сервисов (истинно отрицательные случаи). Появление этих случаев было обусловлено тем, что врачи изначально приняли тень соска за очаговую тень.

Далее был проведён анализ всех ложноположительных (48) и всех ложноотрицательных (78) случаев.

Ложноположительные случаи

Из 48 ложноположительных случаев 45 (93,8%) — случаи ложного обнаружения пневмоторакса ИИ-сервисами. В большинстве из них (97,8%) за край поджатого лёгкого ИИ-сервисы принимали нормальные анатомические структуры грудной клетки (рис. 1).

Остальными 3 из 48 ложноположительных случаев были 2 (4,2%) случая ложного обнаружения лёгочных узлов и 1 (2,0%) случай ложного обнаружения лёгочного затемнения.

Ложноотрицательные случаи

Из 78 ложноотрицательных случаев в 74 (94,9%) ИИ-сервисы пропустили по одной патологии, а в 4 (5,1%) было пропущено по 2 патологии. Таким образом, общее количество пропущенных патологий составило 82. Здесь и далее расчёт долей представлен относительно этого значения.

Дальнейший анализ пропусков патологии был выполнен с учётом её клинической значимости (табл. 1).

Всего было выявлено 18 (22,0%) пропусков клинически значимой патологии и 64 (78,0%) пропуска клинически незначимой патологии.

Среди 18 пропусков клинически значимой патологии почти половину (44,4%) составили случаи пропуска очаговых теней (рис. 2).

Среди 64 пропусков клинически незначимой патологии преобладали кальцинаты (60,9%). Структура пропусков клинически незначимой патологии представлена на рис. 3.

¹ Морозов С.П., Андрейченко А.Е., Кирпичев Ю.С. и др. MedLabel — автоматизированный анализ медицинских протоколов (база данных). Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2020664321 от 11.11.2020.

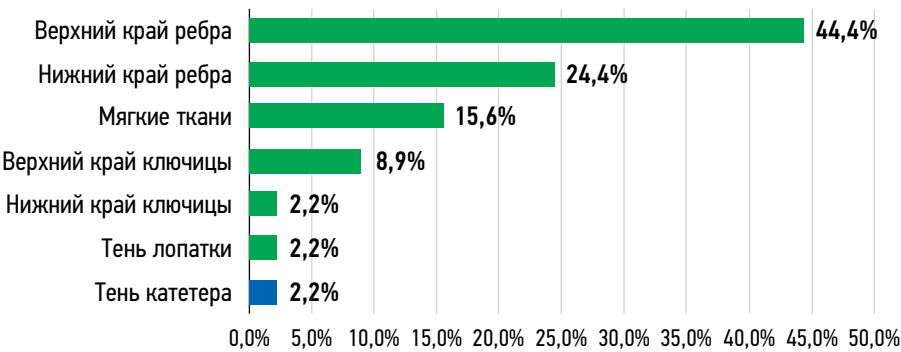


Рис. 1. Частота принятия сервисами искусственного интеллекта анатомических структур (зелёный) и инородных предметов (синий) за край поджатого воздухом лёгкого (пневмоторакс).

Таблица 1. Классификация патологии на клинически значимую и клинически незначимую

Клинически значимая патология	Клинически незначимая патология
1. Очаговые тени	1. Кальцинат
2. Диссеминация	2. Консолидированный перелом ребра/ключицы
3. Полость	3. Метатуберкулёзные изменения
4. Гидроторакс	4. Фиброз
5. Пневмоторакс	5. Расширение тени сердца
6. Инфильтрация/консолидация (пневмония)	6. Кальциноз аорты
7. Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы	7. Анатомические варианты нормы (например, добавочная доля непарной вены)
8. Перелом ребра/ключицы	8. Шов в грудине послеоперационный
9. Ателектаз	9. Вертебропластика
	10. Тени родинок/обызвествлений в мягких тканях
	11. Уплотнение междолевой плевры
	12. Тени катетеров

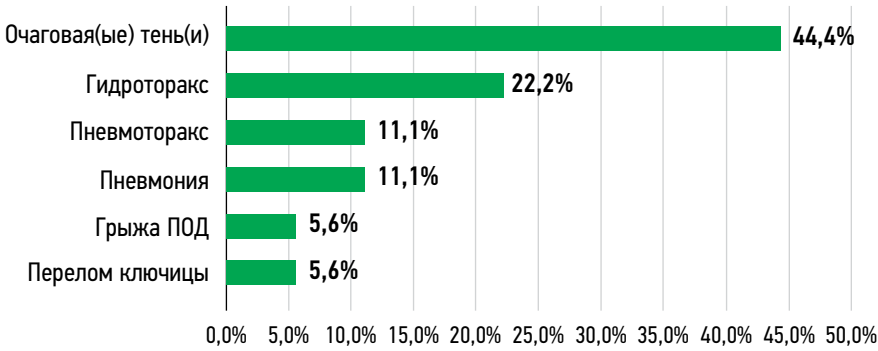


Рис. 2. Структура пропусков клинически значимой патологии. ПОД — пищеводное отверстие диафрагмы.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Все ложноположительные случаи были связаны с ошибочным обнаружением клинически значимой патологии: пневмоторакса, лёгочных узлов и лёгочного затемнения. Среди ложноотрицательных случаев доля пропуска клинически значимой патологии невелика и составила менее одной четвёртой.

Обсуждение основного результата исследования

В ходе исследования были выявлены как случаи действительно ложноположительного срабатывания ИИ-сервисов, так и случаи, которые при пересмотре

оказались истинно отрицательными. Последние были связаны с невнимательностью самих врачей-рентгенологов, когда врач не указывает в заключении о фактически имеющихся на снимках изменениях, например, это 8 случаев кардиомегалии и 10 случаев консолидированных переломов рёбер. Очевидно, врач мог заметить или даже заметил данные изменения, но не посчитал необходимым их упомянуть в описании, в то время как ИИ-сервис их всё же обозначил, не совершив при этом ошибки [20].

Отдельно следует отметить некоторые неоднозначные результаты поиска расхождений в заключениях, например, такую особенность строения лёгких, как наличие добавочной доли непарной вены, о которой врач в своём заключении пишет, а ИИ-сервис — нет. Таких

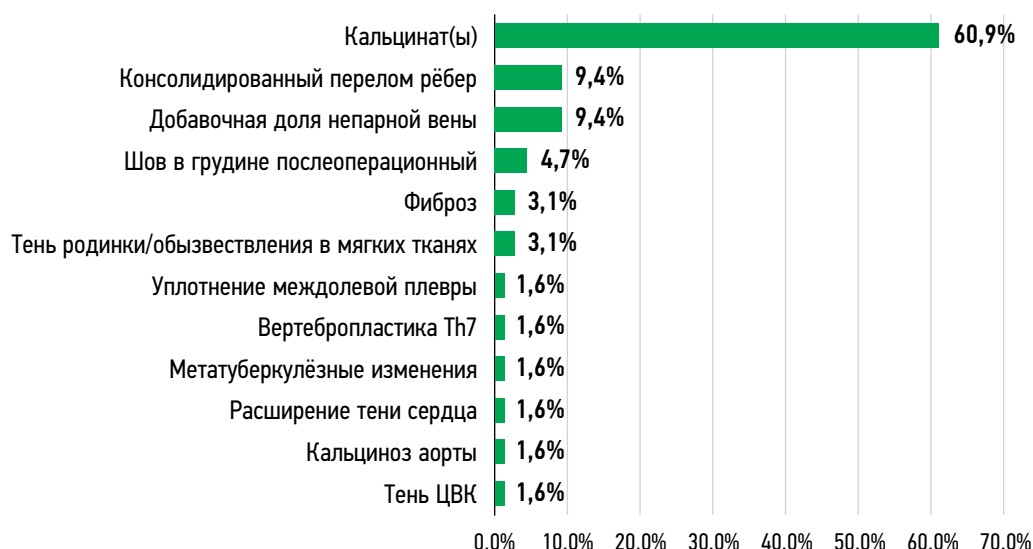


Рис. 3. Структура пропусков клинически незначимой патологии. ЦВК — центральный венозный катетер.

случаев в нашей выборке оказалось 7, но поскольку добавочная доля непарной вены является нормальным вариантом развития лёгких, а не патологическим изменением, то в данной ситуации было бы некорректно говорить и о действительно ложноотрицательном результате.

Среди действительно ложноотрицательных было выявлено 6 случаев пропуска ИИ-сервисами мелких очаговых теней в лёгких, 1 случай невыявленного перелома ключицы, 1 случай никак не обозначенного наличия центрального венозного катетера, 3 случая состояния после стернотомии с наличием металлических швов в грудине, 1 случай вертебропластики, 1 случай невыявленного смещения средостения в здоровую сторону при гидротораксе, которые могут быть объяснены только недообученностью текущих версий ИИ-сервисов.

Несомненным и самым существенным минусом применения технологий компьютерного зрения при анализе рентгенограмм органов грудной клетки как самостоятельного механизма является невозможность оценки сервисом ИИ динамики патологического процесса, поскольку ПО на основе ТИИ имеет доступ только к текущему исследованию, вследствие чего возрастает вероятность необоснованного дообследования пациентов со «старыми» изменениями в лёгких, такими как кальцинаты, фиброзные лёгочные и спаечные плевральные изменения [21]. В ряде случаев «старые» спайки в косто-диафрагмальных плевральных синусах интерпретируются и маркируются ПО на основе ТИИ как свободная жидкость в плевральной полости, что легко опровергается при пересмотре данных предыдущих исследований пациента непосредственно врачом-рентгенологом. Таким же образом врач-рентгенолог может оценить фиброзные изменения, кальцинаты, наслоения на костальной плевре, не изменяющиеся в динамике и не требующие повышенного внимания со стороны клинициста.

При проведении данного исследования был выявлен случай ложноположительной оценки ПО на основе ТИИ старых участков линейного фиброза как участков затемнения, в то время как врач-рентгенолог не счёл необходимым указать их наличие, также имеется один случай ложноположительного срабатывания на участки старых плевральных наслоений, которые ПО на основе ТИИ определил как лёгочные узлы, и, кроме этого, имеется один случай ложноположительного срабатывания, связанный с наличием уплотнения в I ребре, которое ПО на основе ТИИ определило как лёгочное затемнение. Отдельно следует упомянуть об одном случае обнаружения старых метатуберкулёзных изменений, не являющихся действительно ложноположительными, которые ПО на основе ТИИ выявило, но не смогло правильно интерпретировать в связи с отсутствием полной динамической картины (рис. 4).

Стоит отметить вероятность наличия теней дополнительных мягкотканых, в том числе кожных образований, уплотнений и сосков молочных желёз, проецирующихся на рентгеновское изображение лёгких, которые могут быть ошибочно интерпретированы ПО на основе ТИИ как лёгочные образования, и требующих пересмотра врачом [22, 23]. В рамках данного исследования был выявлен один ложноположительный случай срабатывания ПО на основе ТИИ, связанный с выраженной подкожно-жировой клетчаткой (рис. 5), а также один случай, когда ИИ-сервис принял тень соска за лёгочный узел (рис. 6).

Следующим аспектом данной проблемы является то, что оценка рентгенограмм органов грудной клетки осуществляется ПО на основе ТИИ только в прямой проекции и, учитывая наличие «слепых зон» на прямых рентгенограммах (базальные и прикорневые отделы лёгких, задние косто-диафрагмальные синусы), не позволяет ИИ-сервисам сделать достоверный вывод о наличии либо

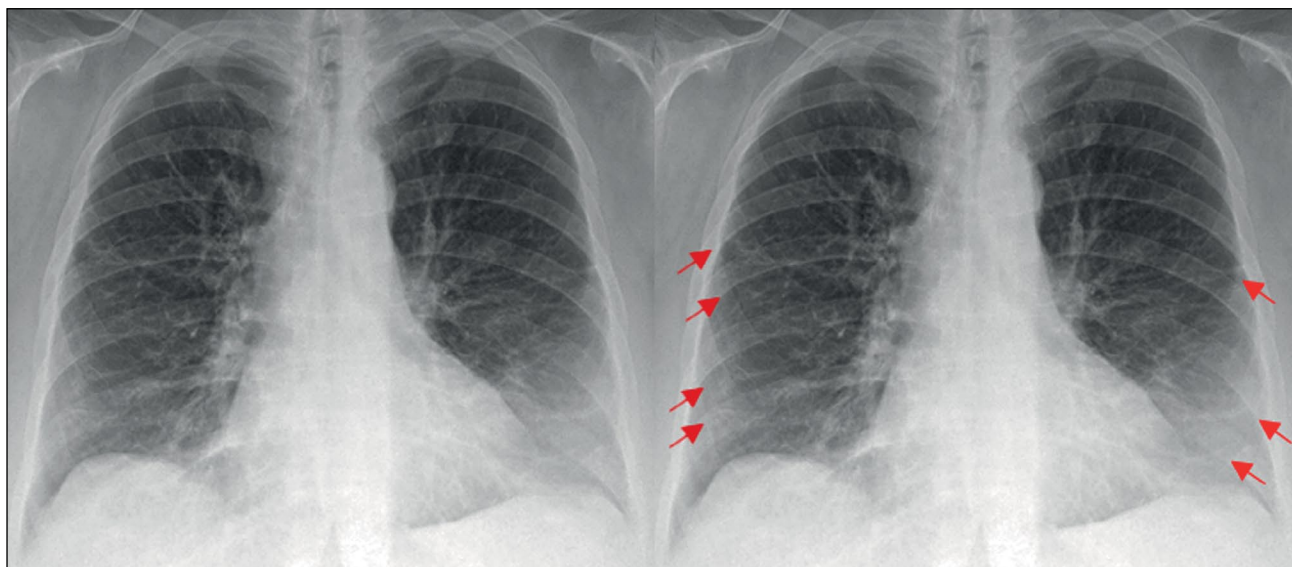


Рис. 4. Поствоспалительные изменения, фиброз, плевро-паренхиматозные тяжи, спайки.



Рис. 5. Ложноположительный случай срабатывания программного обеспечения на основе технологий искусственного интеллекта, связанный с выраженной подкожно-жировой клетчаткой.

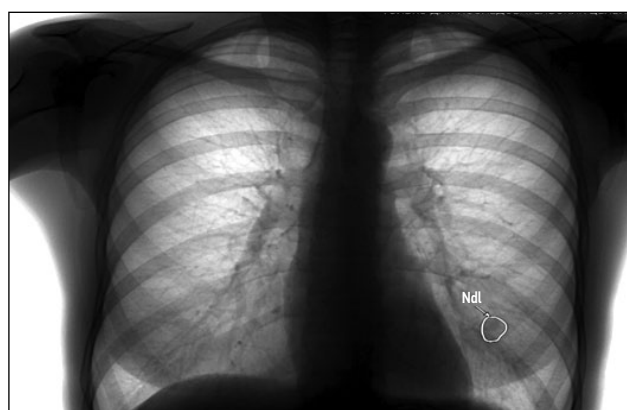


Рис. 6. Тень соска молочной железы, ошибочно маркированная как лёгочный узел.

отсутствии патологических изменений в указанных зонах [17, 23]. В данном исследовании был выявлен один случай ложноотрицательного заключения ПО на основе ТИИ при наличии у пациента грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (рис. 7), а также один ложноположительный результат, связанный с ортоградным расположением лёгочного сосуда, который один из ИИ-сервисов обозначил как лёгочный узел.

Выявлен также случай необнаружения очаговой тени, которая в прямой проекции проецируется на тень средостения и может быть выявлена только на снимке в боковой проекции (рис. 8).

В другом случае ИИ-сервис, опять же по причине невозможности обработки боковой проекции, не определил фиброзные изменения (рис. 9).

Проблемным вопросом диагностики при рентгенографии органов грудной клетки остаётся оценка корней лёгких на предмет патологических изменений ввиду суммации теней лёгочных сосудов и бронхов, вероятности наличия в корнях лёгких дополнительных образований,

теней увеличенных уплотнённых лимфатических узлов, небольших прикорневых инфильтративных процессов в паренхиме лёгких, и проч. [18, 24]. В настоящее время задача по всесторонней оценке корней лёгких превышает имеющиеся возможности ИИ-сервисов. В данном исследовании было выявлено 39 ложноотрицательных случаев срабатывания ПО на основе ТИИ, связанных с наличием кальцинатов в корнях лёгких, о которых упоминает врач-рентгенолог при описании снимка, 1 ложноотрицательный случай кальциноза аорты, 1 случай ложноположительного срабатывания, связанный с тем, что сервис ИИ обозначил сосуд корня лёгкого как объёмное образование и 1 случай принятия расширенных сосудов корня лёгкого за лёгочное затемнение.

При оценке эффективности использования ПО на основе ТИИ необходимо также учитывать наличие в повседневной практике врача-рентгенолога рентгенограмм субоптимального качества, затрудняющих их оценку, что может приводить как к ложноположительным, так и к ложноотрицательным результатам [25].

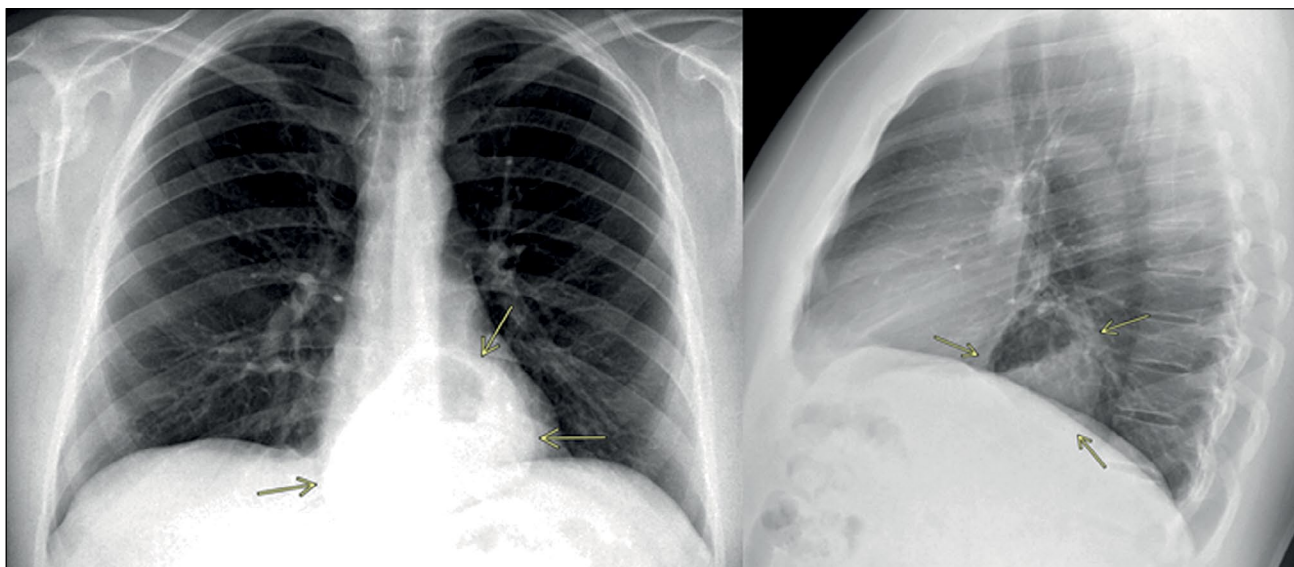


Рис. 7. Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, не обнаруженная программным обеспечением на основе технологий искусственного интеллекта за тенью сердца.

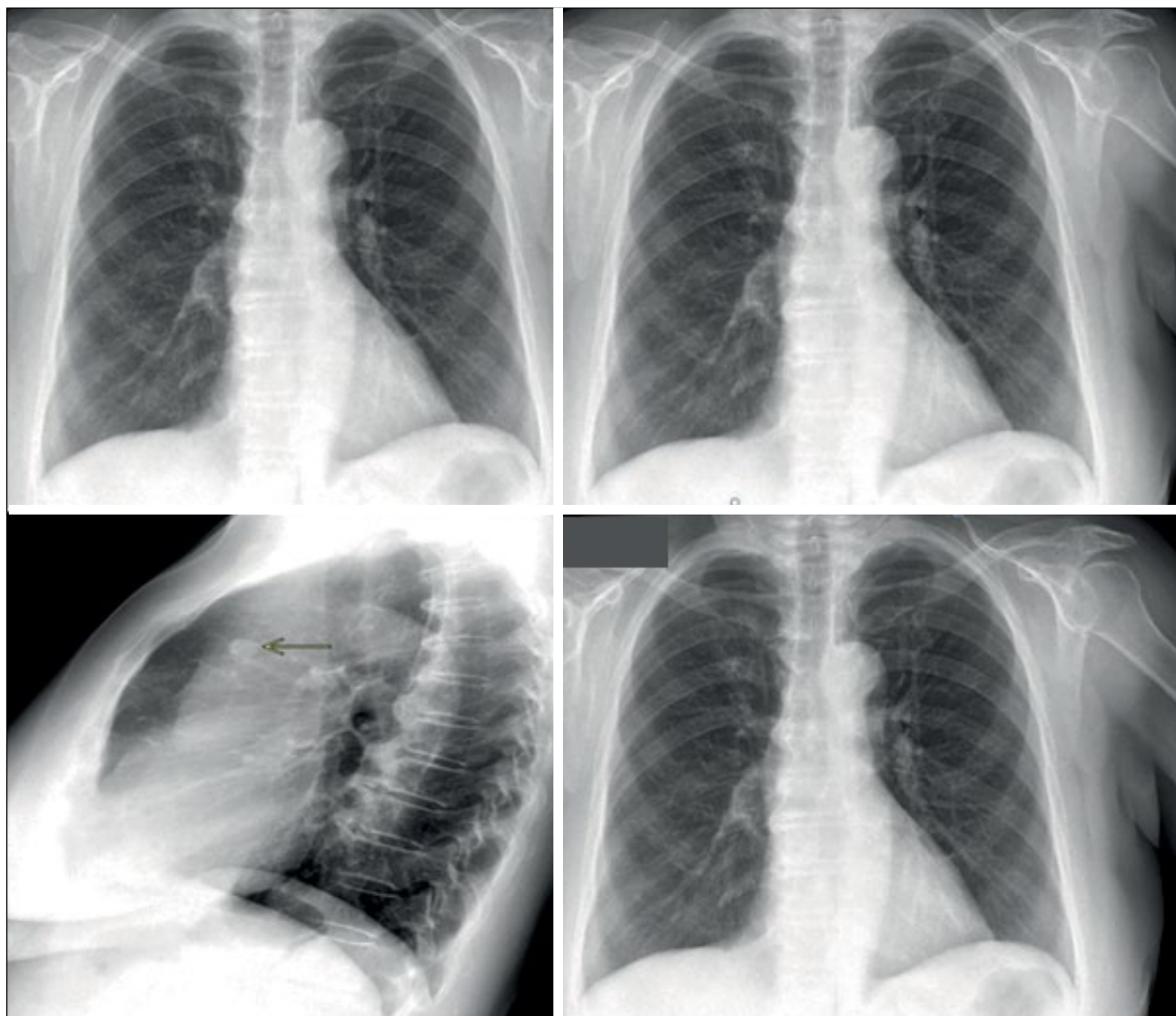


Рис. 8. На боковой проекции визуально определяется очаг в проекции верхней доли (все программные обеспечения на основе технологий искусственного интеллекта закономерно его не определили ввиду обработки только прямой проекции).

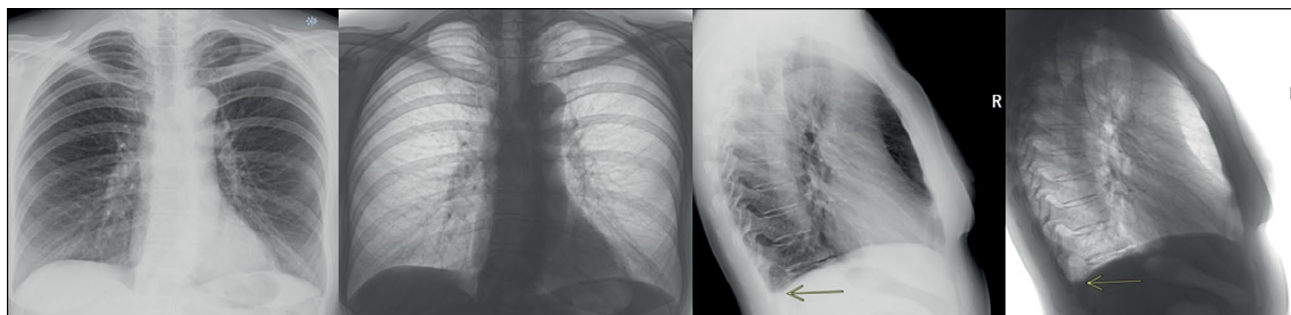


Рис. 9. На боковой проекции определяются фиброзные изменения в заднем косто-диафрагмальном синусе справа, которые не видны на прямой проекции (сервис искусственного интеллекта их не определил ввиду обработки только прямой проекции). Аналогично данным изменениям сервис может «пропустить» минимальный плевральный выпот.

Большое клиническое значение может приобрести применение ПО на основе ТИИ в ургентной практике [26–29] при физическом отсутствии квалифицированного врача-рентгенолога [30] для экстренной диагностики таких жизнеугрожающих состояний, как гидро- и пневмоторакс [28, 31], и принятия клиницистом решения о необходимости незамедлительной госпитализации пациента либо выполнения плевральной пункции.

В числе ложноотрицательных случаев в рамках данного исследования было выявлено 2 случая, когда ПО на основе ТИИ не выявило наличие гидроторакса у лежащих пациентов (рис. 10), 1 случай невыявленного пневмоторакса у лежащего пациента. В то же время было выявлено 3 случая ложноположительного срабатывания, когда ИИ находил несуществующий пневмоторакс у лежащих пациентов. Данные находки несомненно требуют дообучения ПО на основе ТИИ для более эффективной работы с рентгенограммами, выполненными лежащим пациентам.

В ходе данного исследования выявлен единичный случай пневмоперитонеума, при котором очерченный воздухом снизу купол диафрагмы был маркирован ПО на основе ТИИ как линейная тень. В то же время в работе одного из ИИ-сервисов было выявлено 45 случаев ложноположительного пневмоторакса, когда ИИ принимал

нормальный кортикальный слой края ребра либо другие нормальные анатомические структуры линейной формы за край поджатого воздухом лёгкого.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе работы проанализированы случаи расхождений в заключениях ИИ-сервисов и врачей-рентгенологов. Со стороны ИИ-сервисов прослеживалась тенденция к гипердиагностике. Все ложноположительные случаи были связаны с ошибочным обнаружением клинически значимой патологии: пневмоторакса, лёгочных узлов и лёгочного затемнения. Среди ложноотрицательных случаев доля пропуска клинически значимой патологии была невелика и составила менее одной четвёртой.

Актуальными ограничениями при использовании ПО на основе ТИИ как самостоятельного алгоритма диагностики являются невозможность оценки ИИ сервисами динамики патологических процессов, оценка изменений органов грудной клетки только в одной проекции, затруднения при оценке изменений корней лёгких и обработке изображений субоптимального качества, ложноположительная оценка при наличии на изображениях дополнительных теней мягких тканей органов грудной клетки и ложноположительная оценка нормальных анатомических структур грудной клетки как патологических изменений в лёгких.

Полученные результаты могут быть использованы врачами-рентгенологами для понимания ограничений в работе ИИ-сервисов при описании рентгенограмм органов грудной клетки. Кроме того, разработчики могут воспользоваться полученными данными для определения направлений совершенствования ИИ-сервисов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Данная статья подготовлена авторским коллективом в рамках НИОКР «Разработка платформы повышения качества ИИ-сервисов для медицинской

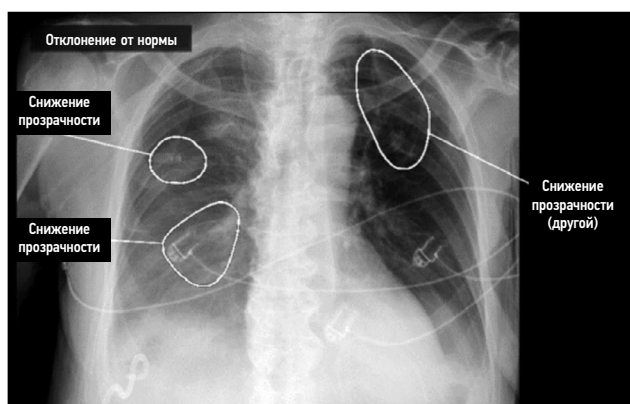


Рис. 10. Гидроторакс у лежащего пациента не был распознан программным обеспечением на основе технологий искусственного интеллекта.

диагностики» (№ ЕГИСУ: 123031400006-0) в соответствии с Приказом № 1196 от 21.12.2022 «Об утверждении государственных заданий, финансовое обеспечение которых осуществляется за счёт средств бюджета города Москвы государственным бюджетным (автономным) учреждениям подведомственным Департаменту здравоохранения города Москвы, на 2023 год и плановый период 2024 и 2025 годов» Департамента здравоохранения г. Москвы.

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: Ю.А. Васильев, А.В. Владимирский — концепция и дизайн исследования, финальная вычитка текста; К.М. Арзамасов — концепция и дизайн исследования, написание и редактирование текста рукописи; И.М. Шулькин — дизайн исследования, написание и редактирование текста рукописи; Е.В. Астапенко — сбор и обработка материалов, анализ полученных данных, написание текста рукописи; Л.Д. Пестренин — анализ полученных данных, написание текста рукописи.

Благодарности. Авторы выражают благодарность А. Соловьёвой за подбор кейсов для иллюстраций.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This paper was prepared by a group of authors as part of the research and development effort titled “Development of a platform for improving the quality of AI services for clinical diagnostics” (USIS No.: 123031400006-0) in accordance with the Order No. 1196 dated December 21, 2022 “On approval of state assignments funded by means of allocations from the budget of the city of Moscow to the state budgetary (autonomous) institutions subordinate to the Moscow Health Care Department, for 2023 and the planned period of 2024 and 2025” issued by the Moscow Health Care Department.

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. Yu.A. Vasilev, A.V. Vladzimirsky — research concept and design, final proofreading of the text; K.M. Arzamasov — research concept and design, writing and editing of the text; I.M. Shulkin — research design, writing and editing of the text; E.V. Astapenko — collection and processing of materials, analysis of the data obtained, writing the text; L.D. Pestrenin — analysis of the data obtained, writing the text.

Acknowledgments. We thank A. Solovyova for selecting cases for the illustrations.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Çallı E., Sogancioglu E., van Ginneken B., et al. Deep learning for chest X-ray analysis: A survey // *Medical Image Analysis*. 2021. Vol. 72. P. 102125. doi: 10.1016/j.media.2021.102125
2. Васильев Ю.А., Тыров И.А., Владимирский А.В., и др. Новая модель организации массовых профилактических исследований, основанная на автономном искусственном интеллекте для сортировки результатов флюорографии // *Здоровье населения и среда обитания*. 2023. Т. 31, № 11. С. 23–32. doi: 10.35627/2219-5238/2023-31-11-23-32
3. Akhter Y., Singh R., Vatsa M. AI-based radiodiagnosis using chest X-rays: A review // *Frontiers in Big Data*. 2023. Vol. 6. P. 1120989. doi: 10.3389/fdata.2023.1120989
4. Fanni S.C., Marcucci A., Volpi F., et al. Artificial Intelligence-Based Software with CE Mark for Chest X-ray Interpretation: Opportunities and Challenges // *Diagnostics (Basel)*. 2023. Vol. 13, N 12. P. 2020. doi: 10.3390/diagnostics13122020
5. Гусев А.В., Владимирский А.В., Шарова Д.Е., и др. Развитие исследований и разработок в сфере технологий искусственного интеллекта для здравоохранения в Российской Федерации: итоги 2021 года // *Digital Diagnostics*. 2022. Т. 3, № 3. С. 178–194. doi: 10.17816/DD107367
6. Kim J., Kim K.H. Role of chest radiographs in early lung cancer detection // *Translational Lung Cancer Research*. 2020. Vol. 9, N 3. P. 522–531. doi: 10.21037/tlcr.2020.04.02
7. Голубев Н.А., Огрызко Е.В., Тюрина Е.М., и др. Особенности развития службы лучевой диагностики в Российской Феде-

- рации за 2014–2019 года // *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2021. № 2. С. 356–376. doi: 10.24412/2312-2935-2021-2-356-376
8. Wu J.T., Wong K.C.L., Gur Y., et al. Comparison of Chest Radiograph Interpretations by Artificial Intelligence Algorithm vs Radiology Residents // *JAMA Network Open*. 2020. Vol. 3, N 10. P. e2022779. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.22779
9. Miró Catalina Q., Fuster-Casanovas A., Solé-Casals J., Vidal-Alaball J. Developing an Artificial Intelligence Model for Reading Chest X-rays: Protocol for a Prospective Validation Study // *JMIR Research Protocols*. 2022. Vol. 11, N 11. P. e39536. doi: 10.2196/39536
10. Plesner L.L., Müller F.C., Nybing J.D., et al. Autonomous Chest Radiograph Reporting Using AI: Estimation of Clinical Impact // *Radiology*. 2023. Vol. 307, N 3. P. e222268. doi: 10.1148/radiol.222268
11. Vasilev Yu., Vladzimirsky A., Omelyanskaya O., et al. AI-Based CXR First Reading: Current Limitations to Ensure Practical Value // *Diagnostics (Basel)*. 2023. Vol. 13, N 8. P. 1430. doi: 10.3390/diagnostics13081430
12. Driver C.N., Bowles B.S., Bartholmai B.J., Greenberg-Worisek A.J. Artificial Intelligence in Radiology: A Call for Thoughtful Application // *Clinical and Translational Science*. 2020. Vol. 13, N 2. P. 216–218. doi: 10.1111/cts.12704
13. Yoo H., Kim E.Y., Kim H., et al. Artificial intelligence-based identification of normal chest radiographs: a simulation study in a multicenter health screening cohort // *Korean Journal of Radiology*. 2022. Vol. 23, N 10. P. 1009–1018. doi: 10.3348/kjr.2022.0189

14. Suganuma N., Yoshida S., Takeuchi Y., et al. Artificial intelligence in quantitative chest imaging analysis for occupational lung disease // *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*. 2023. Vol. 44, N 3. P. 362–369. doi: 10.1055/s-0043-1767760
15. Brown C., Nazeer R., Gibbs A., et al. Breaking Bias: The role of artificial intelligence in improving clinical decision-making // *Cureus*. 2023. Vol. 15, N 3. P. e36415. doi: 10.7759/cureus.36415
16. Kaviani P., Kalra M.K., Digumarthy S.R., et al. Frequency of missed findings on chest radiographs (CXR) in an international, multicenter study: application of AI to reduce missed findings // *Diagnostics (Basel)*. 2022. Vol. 12, N 10. P. 2382. doi: 10.3390/diagnostics12102382
17. de Groot P.M., Carter B.W., Abbott G.F., Wu C.C. Pitfalls in chest radiographic interpretation: blind spots // *Seminars in Roentgenology*. 2015. Vol. 50, N 3. P. 197–209. doi: 10.1053/j.ro.2015.01.008
18. Geftter W.B., Post B.A., Hatabu H. Commonly missed findings on chest radiographs: causes and consequences // *Chest*. 2023. Vol. 163, N 3. P. 650–661. doi: 10.1016/j.chest.2022.10.039
19. Компьютерное зрение в лучевой диагностике: первый этап Московского эксперимента / под ред. Ю.А. Васильева, А.В. Владимировского. Москва: Издательские решения, 2022.
20. Морозов С.П., Буренчев Д.В., Владимировский А.В., и др. Принципы и правила описаний результатов лучевых исследований. Серия «Лучшие практики лучевой и инструментальной диагностики». Вып. 97. Москва: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы», 2021.
21. Choi Y.R., Yoon S.H., Kim J., et al. Chest Radiography of Tuberculosis: Determination of Activity Using Deep Learning Algorithm // *Tuberculosis and Respiratory Diseases*. 2023. Vol. 86, N 3. P. 226–233. doi: 10.4046/trd.2023.0020
22. Sun Z., Zhou J., Zhao L. Application status and problems summary of artificial intelligence in chest imaging // *Asian Journal of Surgery*. 2023. Vol. 46, N 10. P. 4437–4438. doi: 10.1016/j.asjsur.2023.04.100
23. Bernstein M.H., Atalay M.K., Dibble E.H., et al. Can incorrect artificial intelligence (AI) results impact radiologists, and if so, what can we do about it? A multi-reader pilot study of lung cancer detection with chest radiography // *European Radiology*. 2023. Vol. 33, N 11. P. 8263–8269. doi: 10.1007/s00330-023-09747-1
24. Becker J., Decker J.A., Römmele C., et al. Artificial Intelligence-based detection of pneumonia in chest radiographs // *Diagnostics (Basel)*. 2022. Vol. 12, N 6. P. 1465. doi: 10.3390/diagnostics12061465
25. Dasegowda G., Bizzo B.C., Gupta R.V., et al. Radiologist-trained AI model for identifying suboptimal chest-radiographs // *Academic Radiology*. 2023. Vol. 30, N 12. P. 2921–2930. doi: 10.1016/j.acra.2023.03.006
26. Fanni S.C., Greco G., Rossi S., et al. Role of artificial intelligence in oncologic emergencies: a narrative review // *Exploration of Targeted Anti-tumor Therapy*. 2023. Vol. 4, N 2. P. 344–354. doi: 10.37349/etat.2023.00138
27. Hwang E.J., Goo J.M., Nam J.G., et al. Conventional versus artificial intelligence-assisted interpretation of chest radiographs in patients with acute respiratory symptoms in emergency department: a pragmatic randomized clinical trial // *Korean Journal of Radiology*. 2023. Vol. 24, N 3. P. 259–270. doi: 10.3348/kjr.2022.0651
28. Tan H., Xu H., Yu N., et al. The value of deep learning-based computer aided diagnostic system in improving diagnostic performance of rib fractures in acute blunt trauma // *BMC Medical Imaging*. 2023. Vol. 23, N 1. P. 55. doi: 10.1186/s12880-023-01012-7
29. Wu J., Liu N., Li X., et al. Convolutional neural network for detecting rib fractures on chest radiographs: a feasibility study // *BMC Medical Imaging*. 2023. Vol. 23, N 1. P. 18. doi: 10.1186/s12880-023-00975-x
30. Lee H.W., Jin K.N., Oh S., et al. Artificial intelligence solution for chest radiographs in respiratory outpatient clinics: multicenter prospective randomized clinical trial // *Annals of the American Thoracic Society*. 2023. Vol. 20, N 5. P. 660–667. doi: 10.1513/AnnalsATS.202206-4810C
31. Hillis J.M., Bizzo B.C., Mercaldo S., et al. Evaluation of an artificial intelligence model for detection of pneumothorax and tension pneumothorax in chest radiographs // *JAMA Network Open*. 2022. Vol. 5, N 12. P. e2247172. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.47172

REFERENCES

1. Çalli E, Sogancioglu E, van Ginneken B, et al. Deep learning for chest X-ray analysis: A survey. *Medical Image Analysis*. 2021;72:102125. doi: 10.1016/j.media.2021.102125
2. Vasilev YuA, Tyrov IA, Vladzimirsky AV, et al. A New Model of Organizing Mass Screening Based on Stand-Alone Artificial Intelligence Used for Fluorography Image Triage. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya*. 2023;31(11):23–32. (In Russ.) doi: 10.35627/2219-5238/2023-31-11-23-32
3. Akhter Y, Singh R, Vatsa M. AI-based radiodiagnosis using chest X-rays: A review. *Frontiers in Big Data*. 2023;6:1120989. doi: 10.3389/fdata.2023.1120989
4. Fanni SC, Marcucci A, Volpi F, et al. Artificial Intelligence-Based Software with CE Mark for Chest X-ray Interpretation: Opportunities and Challenges. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(12):2020. doi: 10.3390/diagnostics13122020
5. Gusev AV, Vladzimirsky AV, Sharova DE, et al. Evolution of research and development in the field of artificial intelligence technologies for healthcare in the Russian Federation: results of 2021. *Digital Diagnostics*. 2022;3(3):178–194. doi: 10.17816/DD107367
6. Kim J, Kim KH. Role of chest radiographs in early lung cancer detection. *Translational Lung Cancer Research*. 2020;9(3):522–531. doi: 10.21037/tlcr.2020.04.02
7. Golubev NA, Ogryzko EV, Tyurina EM, et al. Features of the development of the radiology diagnostic service in the Russian Federation for 2014–2019. *Current problems of health care and medical statistics*. 2021;(2):356–376. doi: 10.24412/2312-2935-2021-2-356-376
8. Wu JT, Wong KCL, Gur Y, et al. Comparison of Chest Radiograph Interpretations by Artificial Intelligence Algorithm vs Radiology Residents. *JAMA Network Open*. 2020;3(10):e2022779. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.22779
9. Miró Catalina Q, Fuster-Casanovas A, Solé-Casals J, Vidal-Alaball J. Developing an Artificial Intelligence Model for

Reading Chest X-rays: Protocol for a Prospective Validation Study. *JMIR Research Protocols*. 2022;11(11):e39536. doi: 10.2196/39536

10. Plesner LL, Müller FC, Nybing JD, et al. Autonomous Chest Radiograph Reporting Using AI: Estimation of Clinical Impact. *Radiology*. 2023;307(3):e222268. doi: 10.1148/radiol.222268

11. Vasilev Yu, Vladzmyrskyy A, Omelyanskaya O, et al. AI-Based CXR First Reading: Current Limitations to Ensure Practical Value. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(8):1430. doi: 10.3390/diagnostics13081430

12. Driver CN, Bowles BS, Bartholmai BJ, Greenberg-Worisek AJ. Artificial Intelligence in Radiology: A Call for Thoughtful Application. *Clinical and Translational Science*. 2020;13(2):216–218. doi: 10.1111/cts.12704

13. Yoo H, Kim EY, Kim H, et al. Artificial intelligence-based identification of normal chest radiographs: a simulation study in a multicenter health screening cohort. *Korean Journal of Radiology*. 2022;23(10):1009–1018. doi: 10.3348/kjr.2022.0189

14. Sukanuma N, Yoshida S, Takeuchi Y, et al. Artificial intelligence in quantitative chest imaging analysis for occupational lung disease. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*. 2023;44(3):362–369. doi: 10.1055/s-0043-1767760

15. Brown C, Nazeer R, Gibbs A, et al. Breaking Bias: The role of artificial intelligence in improving clinical decision-making. *Cureus*. 2023;15(3):e36415. doi: 10.7759/cureus.36415

16. Kaviani P, Kalra MK, Digumarthy SR, et al. Frequency of missed findings on chest radiographs (CXRs) in an international, multicenter study: application of AI to reduce missed findings. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12(10):2382. doi: 10.3390/diagnostics12102382

17. de Groot PM, Carter BW, Abbott GF, Wu CC. Pitfalls in chest radiographic interpretation: blind spots. *Seminars in Roentgenology*. 2015;50(3):197–209. doi: 10.1053/j.ro.2015.01.008

18. Gefter WB, Post BA, Hatabu H. Commonly missed findings on chest radiographs: causes and consequences. *Chest*. 2023;163(3):650–661. doi: 10.1016/j.chest.2022.10.039

19. Vasilev YuA, Vladzimirsky AV, editors. *Komp'yuternoe zrenie v luchevoj diagnostike: pervyj etap Moskovskogo eksperimenta*. Moscow: Izdatelskie resheniya; 2022. (In Russ.)

20. Morozov SP, Burenchev DV, Vladzimirsky AV, et al. Principy i pravila opisanij rezul'tatov luchevyh issledovanij. The series "Best practices of radiation and instrumental diagnostics". Issue 97. Moscow: State Budget-Funded Health Care Institution of the City of Moscow "Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of the Moscow Health Care Department"; 2021. (In Russ.)

21. Choi YR, Yoon SH, Kim J, et al. Chest Radiography of Tuberculosis: Determination of Activity Using Deep Learning Algorithm. *Tuberculosis and Respiratory Diseases*. 2023;86(3):226–233. doi: 10.4046/trd.2023.0020

22. Sun Z, Zhou J, Zhao L. Application status and problems summary of artificial intelligence in chest imaging. *Asian Journal of Surgery*. 2023;46(10):4437–4438. doi: 10.1016/j.asjsur.2023.04.100

23. Bernstein MH, Atalay MK, Dibble EH, et al. Can incorrect artificial intelligence (AI) results impact radiologists, and if so, what can we do about it? A multi-reader pilot study of lung cancer detection with chest radiography. *European Radiology*. 2023;33(11):8263–8269. doi: 10.1007/s00330-023-09747-1

24. Becker J, Decker JA, Römmele C, et al. Artificial Intelligence-based detection of pneumonia in chest radiographs. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12(6):1465. doi: 10.3390/diagnostics12061465

25. Dasegowda G, Bizzo BC, Gupta RV, et al. Radiologist-trained AI model for identifying suboptimal chest-radiographs. *Academic Radiology*. 2023;30(12):2921–2930. doi: 10.1016/j.acra.2023.03.006

26. Fanni SC, Greco G, Rossi S, et al. Role of artificial intelligence in oncologic emergencies: a narrative review. *Exploration of Targeted Anti-tumor Therapy*. 2023;4(2):344–354. doi: 10.37349/etat.2023.00138

27. Hwang EJ, Goo JM, Nam JG, et al. Conventional versus artificial intelligence-assisted interpretation of chest radiographs in patients with acute respiratory symptoms in emergency department: a pragmatic randomized clinical trial. *Korean Journal of Radiology*. 2023;24(3):259–270. doi: 10.3348/kjr.2022.0651

28. Tan H, Xu H, Yu N, et al. The value of deep learning-based computer aided diagnostic system in improving diagnostic performance of rib fractures in acute blunt trauma. *BMC Medical Imaging*. 2023;23(1):55. doi: 10.1186/s12880-023-01012-7

29. Wu J, Liu N, Li X, et al. Convolutional neural network for detecting rib fractures on chest radiographs: a feasibility study. *BMC Medical Imaging*. 2023;23(1):18. doi: 10.1186/s12880-023-00975-x

30. Lee HW, Jin KN, Oh S, et al. Artificial intelligence solution for chest radiographs in respiratory outpatient clinics: multicenter prospective randomized clinical trial. *Annals of the American Thoracic Society*. 2023;20(5):660–667. doi: 10.1513/AnnalsATS.202206-4810C

31. Hillis JM, Bizzo BC, Mercaldo S, et al. Evaluation of an artificial intelligence model for detection of pneumothorax and tension pneumothorax in chest radiographs. *JAMA Network Open*. 2022;5(12):e2247172. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.47172

ОБ АВТОРАХ

* Астапенко Елена Васильевна;

адрес: Россия, 127051, Москва, ул. Петровка, д. 24, стр. 1;
ORCID: 0009-0006-6284-2088;
eLibrary SPIN: 7362-8553;
e-mail: AstapenkoEV1@zdrav.mos.ru

Васильев Юрий Александрович, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0002-5283-5961;
eLibrary SPIN: 4458-5608;
e-mail: npcmmr@zdrav.mos.ru

AUTHORS' INFO

* Elena V. Astapenko;

address: 24 build. 1 Petrovka street, 127051 Moscow, Russia;
ORCID: 0009-0006-6284-2088;
eLibrary SPIN: 7362-8553;
e-mail: AstapenkoEV1@zdrav.mos.ru

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

ORCID: 0000-0002-5283-5961;
eLibrary SPIN: 4458-5608;
e-mail: npcmmr@zdrav.mos.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Владимирский Антон Вячеславович, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0002-2990-7736;
eLibrary SPIN: 3602-7120;
e-mail: a.vladimirsky@npcmr.ru

Арзамасов Кирилл Михайлович, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0001-7786-0349;
eLibrary SPIN: 3160-8062;
e-mail: ArzamasovKM@zdrav.mos.ru

Шулькин Игорь Михайлович;
ORCID: 0000-0002-7613-5273;
eLibrary SPIN: 5266-0618;
e-mail: i.shulkin@npcmr.ru

Пестренин Лев Дмитриевич;
ORCID: 0000-0002-1786-4329;
eLibrary SPIN: 7193-7706;
e-mail: PestreninLD@zdrav.mos.ru

Anton V. Vladzimirskyy, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0002-2990-7736;
eLibrary SPIN: 3602-7120;
e-mail: a.vladimirsky@npcmr.ru

Kirill M. Arzamasov, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0001-7786-0349;
eLibrary SPIN: 3160-8062;
e-mail: ArzamasovKM@zdrav.mos.ru

Igor M. Shulkin;
ORCID: 0000-0002-7613-5273;
eLibrary SPIN: 5266-0618;
e-mail: i.shulkin@npcmr.ru

Lev D. Pestrenin;
ORCID: 0000-0002-1786-4329;
eLibrary SPIN: 7193-7706;
e-mail: PestreninLD@zdrav.mos.ru

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD628304>

Прогнозирование эффективности неoadъювантной химиолучевой терапии у больных раком прямой кишки на основе текстурного анализа T2-взвешенного магнитно-резонансного изображения опухоли, полученного при первичном стадировании

Я.А. Дайнеко¹, Т.П. Березовская¹, О.А. Мирзеабасов², С.О. Старков², С.А. Мялина¹,
А.А. Невольских¹, С.А. Иванов^{1, 3}, А.Д. Каприн^{3, 4, 5}

¹ Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии», Обнинск, Россия;

² Обнинский институт атомной энергетики — филиал ФГАОУ ВПО «Национальный исследовательский ядерный университет МИФИ», Обнинск, Россия;

³ Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Россия;

⁴ Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии», Москва, Россия;

⁵ Национальный медицинский исследовательский центр радиологии, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. В последнее время прилагаются значительные усилия по поиску потенциальных неинвазивных биомаркёров для прогнозирования ответа местно распространённого рака прямой кишки на неoadъювантную химиолучевую терапию.

Цель исследования — оценить текстурные характеристики местно распространённого рака прямой кишки на первичном T2-взвешенном изображении (T2-ВИ) в качестве потенциального фактора прогноза эффективности стандартной неoadъювантной химиолучевой терапии и разработать на их основе систему прогнозирования эффективности такого лечения.

Материалы и методы. Включённые в ретроспективное исследование пациенты с местно распространённым раком прямой кишки, получившие комбинированное лечение с неoadъювантной химиолучевой терапией ($n=82$), были разделены на обучающую ($n=58$) и контрольную ($n=24$) выборку. Для текстурного анализа использовали первичное T2-ВИ высокого разрешения на уровне центра опухоли, ориентированное перпендикулярно стенке кишки. Текстуальный анализ выполняли статистическим методом второго порядка на основе матрицы совместной встречаемости уровней серого (GLCM) с помощью компьютерной программы MAZDAver. 4.6 с расчётом 11 параметров текстуры. После морфологической оценки операционных препаратов в обучающей выборке выявлены достоверно различающиеся параметры текстурного анализа для групп пациентов, ответивших (группа хорошего прогноза) и не ответивших (группа плохого прогноза) на лечение, на основе чего создана балльная система оценки эффективности неoadъювантной химиолучевой терапии. Система протестирована на контрольной выборке с определением параметров диагностической эффективности.

Результаты. Группы хорошего и плохого прогноза в обучающей выборке достоверно различались по пяти параметрам текстуры, для которых найдены точки разделения: AngScMom ($p=0,021$), SumofSqs ($p=0,003$), SumEntrp ($p=0,003$), Entropy ($p=0,038$) и SumVarns ($p=0,015$), из них исключены при создании балльной системы Entropy, как имеющий сильную прямую корреляционную связь с SumEntrp и наименьшую AUC, и SumofSqs из-за низкой воспроизводимости. Диагностическая эффективность балльной системы прогнозирования ответа имела чувствительность, специфичность, прогностичность положительного и прогностичность отрицательного результата 72; 69; 70 и 71% для обучающей и 80; 64; 62 и 82% для контрольной выборки соответственно. Площадь под ROC-кривой для обучающей выборки составила 0,77, для контрольной — 0,72.

Заключение. Текстуальный анализ первичного T2-ВИ опухоли у больных местно распространённым раком прямой кишки позволил спрогнозировать эффективность неoadъювантной химиолучевой терапии с умеренной диагностической эффективностью, что свидетельствует о перспективности дальнейших исследований в этом направлении.

Ключевые слова: рак прямой кишки; магнитно-резонансная томография; радиомика; текстуальный анализ; оценка эффективности лечения; первичное стадирование.

Как цитировать:

Дайнеко Я.А., Березовская Т.П., Мирзеабасов О.А., Старков С.О., Мялина С.А., Невольских А.А., Иванов С.А., Каприн А.Д. Прогнозирование эффективности неoadъювантной химиолучевой терапии у больных раком прямой кишки на основе текстурного анализа T2-взвешенного магнитно-резонансного изображения опухоли, полученного при первичном стадировании // Digital Diagnostics. 2024. Т. 5, № 3. С. 421–435. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD628304>

Рукопись получена: 03.03.2024

Рукопись одобрена: 24.04.2024

Опубликована online: 04.09.2024

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD628304>

Prediction of the efficacy of neoadjuvant chemoradiotherapy in patients with rectal cancer based on a texture analysis of T2-weighted magnetic resonance tumor image obtained at primary staging

Yana A. Dayneko¹, Tatiana P. Berezovskaya¹, Oleg A. Mirzeabasov², Sergey O. Starkov², Sofiya A. Myalina¹, Aleksey A. Nevolskikh¹, Sergey A. Ivanov^{1, 3}, Andrey D. Kaprin^{3, 4, 5}

¹ A.F. Tsyb Medical Radiology Research Centre, National Medical Research Radiological Center, Obninsk, Russia;

² National Research Nuclear University MEPhI (Moscow Engineering Physics Institute), Obninsk, Russia;

³ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia;

⁴ P.A. Herzen Moscow Research Institute of Oncology, National Medical Research Radiological Center, Moscow, Russia;

⁵ National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Recently, significant efforts have been undertaken to find potential noninvasive biomarkers for predicting the response of locally advanced rectal cancer to neoadjuvant chemoradiotherapy.

AIM: To assess the texture characteristics of locally advanced rectal cancer in primary T2-weighted imaging (T2-WI) as a potential predictor for the efficacy of standard neoadjuvant chemoradiotherapy and develop a prediction system for the efficacy of neoadjuvant chemoradiotherapy based on them.

MATERIALS AND METHODS: The retrospective study enrolled 82 patients with locally advanced rectal cancer who received combination treatment with neoadjuvant chemoradiotherapy. Patient data were divided into the training ($n=58$) and control ($n=24$) sets. For texture analysis, primary high-resolution T2-WI at the level of the tumor center, oriented perpendicular to the intestinal wall, was used. The texture analysis was performed by second-order statistics based on the gray-level co-occurrence matrices using MAZDA ver. 4.6 featuring the calculation of 11 texture parameters. In the training set, based on the morphological assessment of surgical specimens, significantly different texture analysis parameters were found for two groups of patients: neoadjuvant chemoradiotherapy responders (good prognosis group) and nonresponders (poor prognosis group). Accordingly, a scoring system was created for assessing the efficacy of neoadjuvant chemoradiotherapy. The system was tested on the control set, and diagnostic efficacy parameters were determined.

RESULTS: In the training set, the good and poor prognosis groups differed significantly in five texture parameters: AngScMom ($p=0.021$), SumofSqs ($p=0.003$), SumEntrp ($p=0.003$), Entropy ($p=0.038$), and SumVarnC ($p=0.015$), for which the cutoff points were found. These parameters were applied to create the scoring system (excluding the Entropy parameter, which had a strong direct correlation with SumEntrp and the lowest area under the curve, and SumofSqs, which had low reproducibility). The diagnostic efficiency of the scoring system for predicting the response had sensitivity, specificity, positive-predictive value, and negative-predictive value of 72%, 69%, 70%, and 71% for the training set and 80%, 64%, 62%, and 82% for the control set, respectively. The areas under the ROC curve were 0.77 and 0.72 for the training and control sets, respectively.

CONCLUSIONS: Texture analysis of the primary T2-WI of tumors in patients with locally advanced rectal cancer allows for predicting the efficacy of neoadjuvant chemoradiotherapy with moderate diagnostic efficiency. The results suggest good prospects for further research in this area.

Keywords: rectal cancer; magnetic resonance imaging; radiomics; texture analysis; treatment efficacy assessment; primary staging.

To cite this article:

Dayneko YaA, Berezovskaya TP, Mirzeabasov OA, Starkov SO, Myalina SA, Nevolskikh AA, Ivanov SA, Kaprin AD. Prediction of the efficacy of neoadjuvant chemoradiotherapy in patients with rectal cancer based on a texture analysis of T2-weighted magnetic resonance tumor image obtained at primary staging. *Digital Diagnostics*. 2024;5(3):421–435. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD628304>

Submitted: 03.03.2024

Accepted: 24.04.2024

Published online: 04.09.2024

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD628304>

基于直肠癌患者初诊分期时获得的肿瘤加权T2核磁共振图像的纹理分析预测新辅助放化疗的效果

Yana A. Dayneko¹, Tatiana P. Berezovskaya¹, Oleg A. Mirzeabasov², Sergey O. Starkov², Sofiya A. Myalina¹, Aleksey A. Nevolskikh¹, Sergey A. Ivanov^{1,3}, Andrey D. Kaprin^{3,4,5}

¹ A.F. Tsyb Medical Radiology Research Centre, National Medical Research Radiological Center, Obninsk, Russia;

² National Research Nuclear University MEPhI (Moscow Engineering Physics Institute), Obninsk, Russia;

³ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia;

⁴ P.A. Herzen Moscow Research Institute of Oncology, National Medical Research Radiological Center, Moscow, Russia;

⁵ National Medical Research Radiological Centre, Moscow, Russia

摘要

论证。为了预测局部晚期直肠癌对新辅助放化疗的反应，最近人们在寻找潜在无创生物标志物方面一直在做着巨大的努力。

研究目的 — 评估局部晚期直肠癌在原发加权T2图像上的纹理特征，将其作为预测标准新辅助放化疗效果的潜在因素，并在此基础上开发一套预测此类治疗效果的系统。

材料和方法。在回顾性研究中接受新辅助放化疗综合治疗的局部晚期直肠癌患者（n=82）被分为训练样本（n=58）和对照样本（n=24）。在肿瘤中心水平使用方向垂直于肠壁的高分辨率原始加权T2图像，用于纹理分析。纹理分析基于灰度级共生矩阵（GLCM），借助MAZDAver计算机程序执行了二阶统计法。4.6和11个纹理参数的计算。在训练样本中进行手术制剂形态学评估后，查明治疗有反应（预后良好组）和无反应（预后不良组）患者组的纹理分析参数的真实差异，并在此基础上创建评估新辅助放化疗效果的评分系统。系统在对照样本上进行测试确定诊断效率的参数。

结果。在训练样本的预后良好组和预后不良组中找到分离点，其五个纹理参数上存在真实差异：AngScMom（p=0.021）、SumofSqs（p=0.003）、SumEntrp（p=0.003）、Entropy（p=0.038）和SumVarnrc（p=0.015），在创建评分系统时排除了Entropy，因其与SumEntrp相比有很强的直接相关性，最低的AUC，以及与SumofSqs相比重现性低。反应预测评分系统的诊断效率在训练样本中的灵敏度、特异性、阳性预测能力和阴性预测能力分别为72%、69%、70%和71%，相应的在对照样本中分别为80%、64%、62%和82%。曲线下面积在训练样本中为ROC为0.77，在对照样本中为0.72。

结论。对局部晚期直肠癌患者原发肿瘤T2-VI的纹理分析可以预测诊断效率适中的新辅助放化疗效果，表明这个方向的进一步研究的前景性。

关键词：直肠癌；核磁共振成像；影像组学；纹理分析；疗效评估；初诊分期。

引用本文：

Dayneko YaA, Berezovskaya TP, Mirzeabasov OA, Starkov SO, Myalina SA, Nevolskikh AA, Ivanov SA, Kaprin AD. 基于直肠癌患者初诊分期时获得的肿瘤加权T2核磁共振图像的纹理分析预测新辅助放化疗的效果. *Digital Diagnostics*. 2024;5(3):421–435. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD628304>

收到: 03.03.2024

接受: 24.04.2024

发布日期: 04.09.2024

ОБОСНОВАНИЕ

Неoadъювантная химиолучевая терапия с последующей тотальной мезоректумэктомией является стандартной схемой лечения местнораспространённого рака прямой кишки. Вместе с тем данные литературы свидетельствуют о гетерогенности результатов неoadъювантного лечения [1–3]. У большинства пациентов с местнораспространённым раком прямой кишки неoadъювантная химиолучевая терапия приводит к значительному сокращению размеров опухоли и снижению стадии заболевания, а у 15–27% пациентов удаётся достичь полного патоморфологического ответа (pathologic complete response, pCR), что ассоциировано с хорошей выживаемостью [4]. Однако от 7% до 30% пациентов не отвечают на неoadъювантную химиолучевую терапию, то есть после лечения у них не наблюдается регресса опухоли, а в некоторых случаях даже происходит прогрессирование заболевания [5].

Нельзя не учитывать и возможное развитие побочных эффектов (в том числе со стороны системы кроветворения, желудочно-кишечного тракта, мочеполовых органов, кожи), которые могут перевесить ожидаемый положительный эффект лечения, не улучшая клинический исход для этих пациентов и затягивая выполнение хирургического вмешательства [6]. Именно поэтому крайне важно уже на этапе планирования лечения больных местнораспространённым раком прямой кишки иметь возможность прогнозировать вероятность получения эффекта от неoadъювантной химиолучевой терапии и индивидуализировать предлагаемое лечение.

В последнее время прилагаются значительные усилия по поиску потенциальных неинвазивных биомаркёров для прогнозирования ответа на неoadъювантную химиолучевую терапию, включая экспрессию генов, мутации и молекулярные метаболиты.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) признана оптимальным методом визуализации для определения результатов неoadъювантной химиолучевой терапии, при котором используют различные оценочные подходы: МРТ-рестадирование, mrTRG (magnetic resonance tumor regression grade — магнитно-резонансная оценка регрессии опухоли), МРТ-волюметрия, анализ паттернов МРТ-изображений. В последнее время активно развивается радиомный анализ медицинских изображений. Радиомика представляет собой неинвазивный высокотехнологичный метод постобработки, позволяющий извлечь большой набор количественных характеристик из стандартных медицинских изображений [7, 8].

На основе распределения и взаимосвязи уровней серого на изображении опухоли получают радиомные признаки, позволяющие выявить визуально не определяемую информацию. Результатом радиомного анализа является создание вычислительных моделей (radiomic signatures — радиомных сигнатур), позволяющих прогнозировать особенности течения заболевания и ответа на лечение [9, 10].

Ранее мы протестировали радиомный подход на основе текстурного анализа посттерапевтических Т2-взвешенных изображений (Т2-ВИ), показавший высокую эффективность в разграничении пациентов, ответивших и не ответивших на неoadъювантную химиолучевую терапию [11]. Неоднородность текстуры изображения связана с неоднородностью строения опухоли и микроокружением опухолевых клеток, а следовательно, может характеризовать фенотип опухоли [12–14]. Исходя из предположения, что гетерогенность первичной опухоли потенциально может определять её ответ на лечение и прогноз, так как гетерогенные опухоли склонны к более агрессивному течению и более устойчивы к терапии [15], мы решили апробировать радиомный подход для прогнозирования эффективности неoadъювантной химиолучевой терапии до начала лечения, используя МРТ-изображение опухоли при первичном стадировании. Основываясь на уже имеющихся многообещающих результатах применения текстурного анализа в онкологии, мы предположили, что текстурный анализ первичного Т2-ВИ имеет хороший диагностический потенциал для прогнозирования резистентности местнораспространённого рака прямой кишки к неoadъювантной химиолучевой терапии.

Цель исследования — изучить текстурные характеристики местнораспространённого рака прямой кишки на первичном Т2-ВИ в качестве потенциального фактора прогноза эффективности стандартной неoadъювантной химиолучевой терапии и разработать на их основе систему прогнозирования эффективности такого лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

В ретроспективное наблюдательное одноцентровое неконтролируемое исследование вошли 82 пациента с диагнозом «местнораспространённый рак прямой кишки», находившихся на обследовании и лечении в клинике Медицинского радиологического научного центра имени А.Ф. Цыба — филиале Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации в период с 2012 по 2017 год. Всем пациентам было проведено комбинированное лечение с использованием пролонгированного курса неoadъювантной химиолучевой терапии. Радикальное хирургическое лечение выполнено в объёме тотальной мезоректумэктомии с последующим патоморфологическим исследованием операционных препаратов, послужившим референтным методом для радиомного прогнозирования эффективности неoadъювантной химиолучевой терапии. Патоморфологический ответ опухоли на терапию характеризовали степенью лечебного патоморфоза по Лушникову: I степень (слабый ответ) — дистрофические изменения отдельных опухолевых клеток; II степень (умеренный ответ) — появление очагов некроза

и дистрофические изменения опухолевых клеток; III степень (выраженный ответ) — обширные поля некроза, резко выраженные дистрофические изменения опухолевых клеток, немногочисленные опухолевые клетки, сохраняющие жизнеспособность; IV степень (pCR) — отсутствие опухолевых элементов [16].

Все пациенты на основе посттерапевтического патоморфоза опухоли были разделены на две группы: группу хорошего прогноза (те, кто ответил на неoadъювантную химиолучевую терапию, III и IV степень патоморфоза) и группу плохого прогноза (те, кто не ответил, I и II степень патоморфоза).

Критерии соответствия

Критерии включения: наличие в базе данных отделения МРТ первичных Т2-ВИ опухоли с высоким разрешением; морфологически подтверждённый диагноз аденокарциномы прямой кишки; полностью завершённое комбинированное лечение с данными гистологического исследования операционного препарата.

Критерии исключения: наличие на МР-изображениях муцинозного варианта опухоли; низкое качество МР-изображений; рецидивные опухоли прямой кишки; первично-множественные опухоли прямой кишки.

Методы регистрации исходов

Магнитно-резонансная томография

МРТ проводилась на 1,5 Тл томографе MAGNETOM Symphony (Siemens, Германия); протокол исследования включал Т2-ВИ высокого разрешения в косо-аксиальной плоскости перпендикулярно стенке кишки на уровне опухоли; использовали импульсную последовательность FSE (fast-spin-echo — быстрое спиновое эхо) с параметрами: TR (repetition time — время повторения) 4020 мс, TE (echotime — эхо-время) 97 мс, толщина среза/шаг 3,0/0,3 мм, FoV (field-of-view — поле обзора) 199×250 мм, матрица 286×512. Обучающая выборка была

сформирована из 58 пациентов, случайным образом отобранных из общего числа вошедших в исследование; контрольную (тестовую) выборку составили 24 пациента.

Текстурный анализ

Анализ Т2-ВИ проводили ретроспективно, без информации о степени патоморфоза. Для расчёта параметров текстурного анализа врач-рентгенолог с 6-летним опытом абдоминальной визуализации отбирал первичное Т2-ВИ высокого разрешения на уровне центра опухоли и вручную выполнял 2D-сегментацию по наружному контуру опухоли, включая экстрамуральный компонент (рис. 1), после чего рассчитывались параметры текстуры второго порядка методом матрицы совместной встречаемости уровней серого (grey level co-occurrence matrices, GLCM) в компьютерной программе Mazdaver. 4.6¹. Отдельно лежащие опухолевые депозиты в область интереса не включали.

Определение параметров текстурного анализа проводили на расстоянии 2 пикселей и в четырёх разных направлениях (0°, 45°, 90°, 135°) с усреднением полученных значений. Было рассчитано одиннадцать параметров текстуры: AngScMom (angular second moment — второй угловой момент), InvDfMom (inverse difference moment — однородность), Contrast (контраст), Correlat (correlation — корреляция), SumofSqs (sumofsquares — дисперсия), SumAverg (sumaverage — суммарное среднее), Entropy (энтропия), SumVarnс (sumvariance — суммарная дисперсия), SumEntp (sumentropy — суммарная энтропия), DifVarnс (difference variance — дифференциальная дисперсия), DifEntp (difference entropy — дифференциальная энтропия).

Этическая экспертиза

Все пациенты подписали разрешение на использование их клинических данных в научных целях и информированное согласие на анонимную публикацию данных. Все персональные данные пациентов, включённых

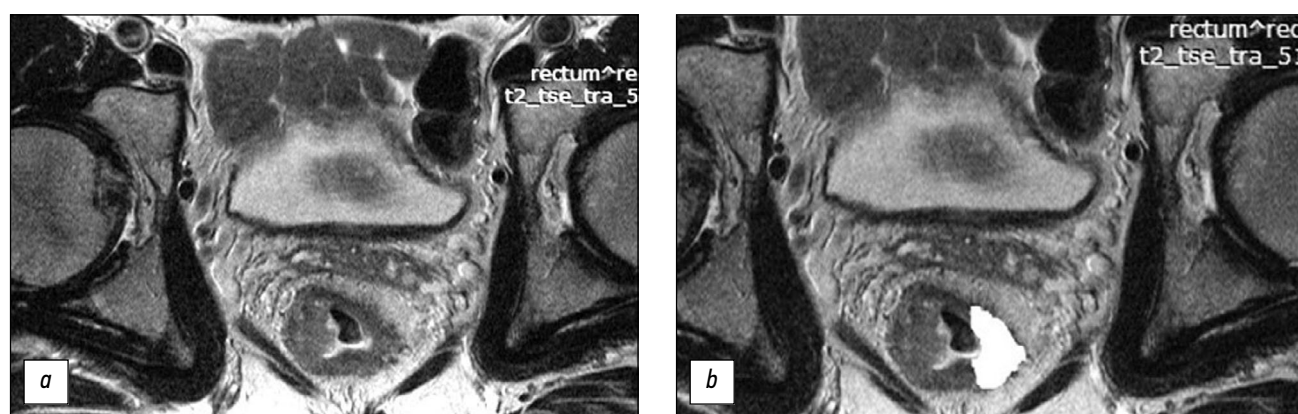


Рис. 1. Магнитно-резонансная томография малого таза, Т2-ВИ, косо-аксиальный срез, опухоль нижнеампулярного отдела прямой кишки: *a* — до неoadъювантной химиолучевой терапии; *b* — после сегментации (белым цветом выделена область для автоматического расчёта параметров текстуры).

¹ Режим доступа: <https://qmazda.p.lodz.pl/>

в исследование, были закодированы и обезличены для защиты прав пациентов и предотвращения разглашения личной информации. Исследователи имели доступ к электронной базе данных, содержащей только информацию о демографических и клинических характеристиках пациентов, которую анализировали и представляли в обобщённом виде, обеспечивая тем самым её конфиденциальность.

Исследование одобрено этическим комитетом МРНЦ им. А.Ф. Цыба (протокол №14 от 19.09.2022).

Статистический анализ

Определение параметров текстурного анализа первичного Т2-ВИ, достоверно различающихся в группах хорошего и плохого прогноза в обучающей выборке, выполнено с использованием U-критерия Манна–Уитни. Распределение признаков хорошего и плохого прогноза, корреляционная зависимость между ними и визуализация полученных данных проводились с использованием среды для статистических вычислений R-версии 4.2.2 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия). Исследование корреляционной связи между показателями текстурного анализа и характером ответа на неоадъювантную химиолучевую терапию в обучающей выборке выполнено с помощью непараметрического метода корреляционного анализа Спирмена. Для определения точек разделения отобранных параметров текстурного анализа использовали ROC-анализ (receive operating characteristic), выполненный с помощью пакета прикладных программ Statistica 10.

Балльная система оценки разработана с учётом числовых значений точек разделения и направления

корреляционной связи. Для оценки надёжности (воспроизводимости) параметров текстурного анализа проводилась повторная сегментация Т2-ВИ вторым лучевым диагностом.

Проверка эффективности балльной системы на независимых данных, которые не использовались при её разработке, выполнена в контрольной выборке. Расчёт параметров диагностической эффективности балльной системы в обеих выборках включал чувствительность, специфичность, прогностичность положительного результата и прогностичность отрицательного результата и проводился с помощью четырёхпольных таблиц сопряжённости, общую точность характеризовали площадью под ROC-кривой (area under curve, AUC).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

Согласно степени патоморфоза, из 58 пациентов обучающей выборки 30 было с хорошими 28 с плохим прогнозом на неоадъювантную химиолучевую терапию. В тестовую (контрольную) выборку вошло 24 пациента, в том числе 13 с хорошим и 11 с плохим прогнозом на неоадъювантную химиолучевую терапию.

Основные результаты исследования

Распределение численных значений для 11 параметров текстурного анализа исходных изображений опухоли в группах пациентов с хорошим и плохим прогнозом на неоадъювантную химиолучевую терапию приведено на рис. 2. Значения некоторых параметров в обучающей выборке, как видно из рис. 2, заметно отличались

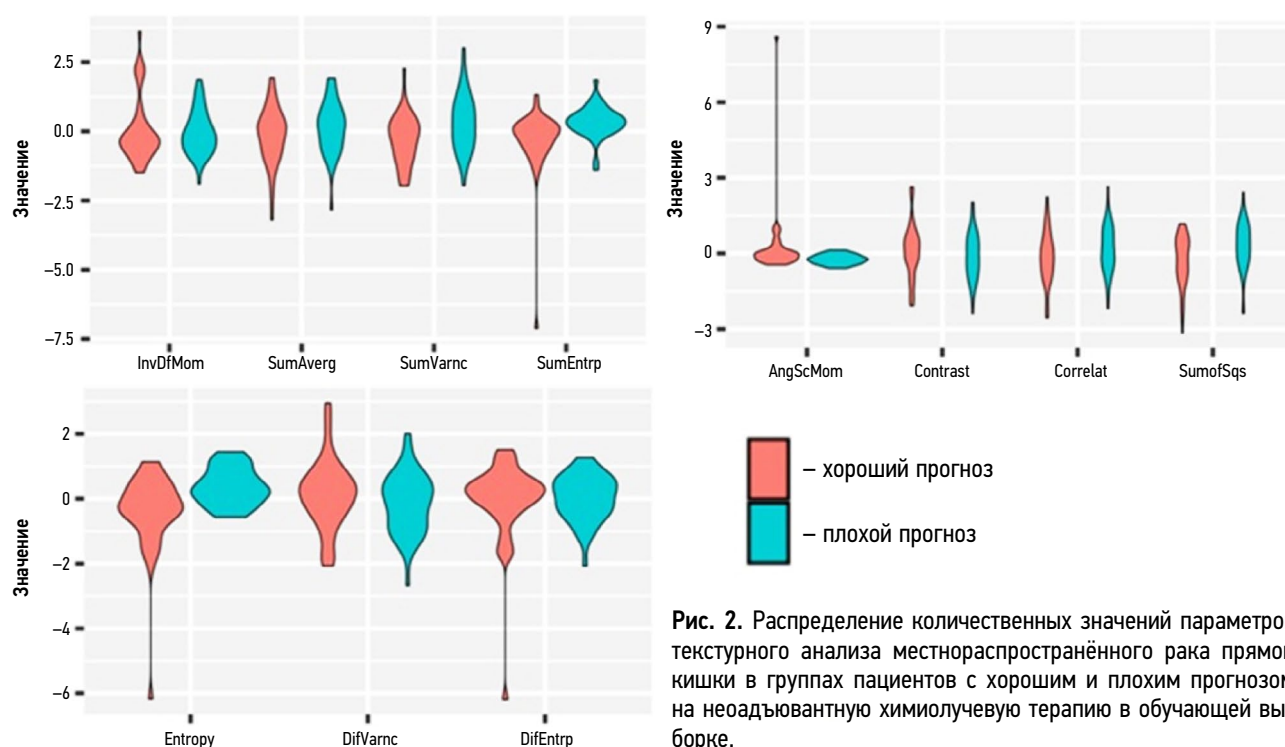


Рис. 2. Распределение количественных значений параметров текстурного анализа местнораспространённого рака прямой кишки в группах пациентов с хорошим и плохим прогнозом на неоадъювантную химиолучевую терапию в обучающей выборке.

Таблица 1. Уровень значимости различий для показателей текстурного анализа исходного T2-ВИ в группах хорошего/плохого ответа на неoadъювантную химиолучевую терапию (по U-критерию Манна–Уитни) в обучающей выборке

Показатель текстурного анализа	p
AngScMom	0,021203*
Contrast	0,810911
Correlat	0,231598
SumofSqs	0,002842*
InvDfMom	0,605660
SumAverg	0,969866
SumVarnc	0,015087*
SumEntrp	0,003085*
Entropy	0,037737*
DifVarnc	0,553964
DifEntrp	0,989953

* Отмечены уровни значимости, соответствующие достоверным различиям.

для разных групп прогнозируемого ответа на неoadъювантную химиолучевую терапию. Различия оказались статистически достоверными для пяти параметров: AngScMom, SumOfSqs, SumVarnc, SumEntrp, Entropy (табл. 1). При оценке корреляции этих исходных параметров текстурного анализа с ответом на неoadъювантную

химиолучевую терапию была установлена умеренная обратная корреляционная связь между вариантом ответа и показателями, характеризующими гетерогенность [SumofSqs (rs-0,499326), SumVarnc (rs-0,449162), SumEntrp (rs-0,544423), Entropy (rs-0,463936)], и умеренная прямая корреляция с показателем однородности [AngScMom (rs0,47725)]. Ни один из перечисленных параметров текстурного анализа не показал значимой прямой корреляции с другими отобранными параметрами, за исключением SumEntrp, который сильно положительно коррелировал с параметром Entrop, и оба эти параметра имели сильную обратную корреляционную связь с AngScMom (рис. 3).

Оценка диагностической эффективности методом характеристических кривых (ROC-анализ) для каждого из отобранных пяти параметров текстурного анализа представлена на рис. 4, величина площади под характеристической кривой (AUC) составила: AngScMom — 0,70; SumofSqs — 0,77; SumVarnc — 0,72; SumEntrp — 0,77; Entropy — 0,69.

Для оценки воспроизводимости параметров текстурного анализа у 25 пациентов обучающей выборки повторно была выполнена сегментация T2-ВИ вторым рентгенологом. Сравнительный анализ этих данных проводился с использованием непараметрического метода Вилкоксона для двух зависимых (связанных) групп. Нулевая гипотеза (об отсутствии различий средних) здесь и в дальнейшем отклонялась при уровне значимости

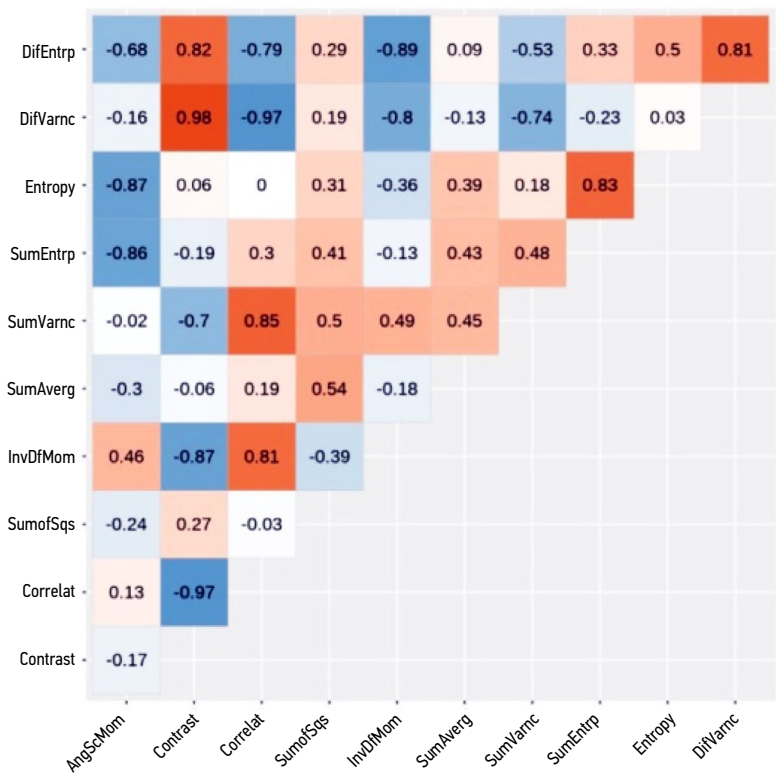


Рис. 3. Корреляция между параметрами текстурного анализа в обучающей выборке. Градацией оранжевого цвета обозначена сила прямой корреляционной связи, градацией синего — сила обратной корреляционной связи (более интенсивный цвет соответствует большей силе связи).

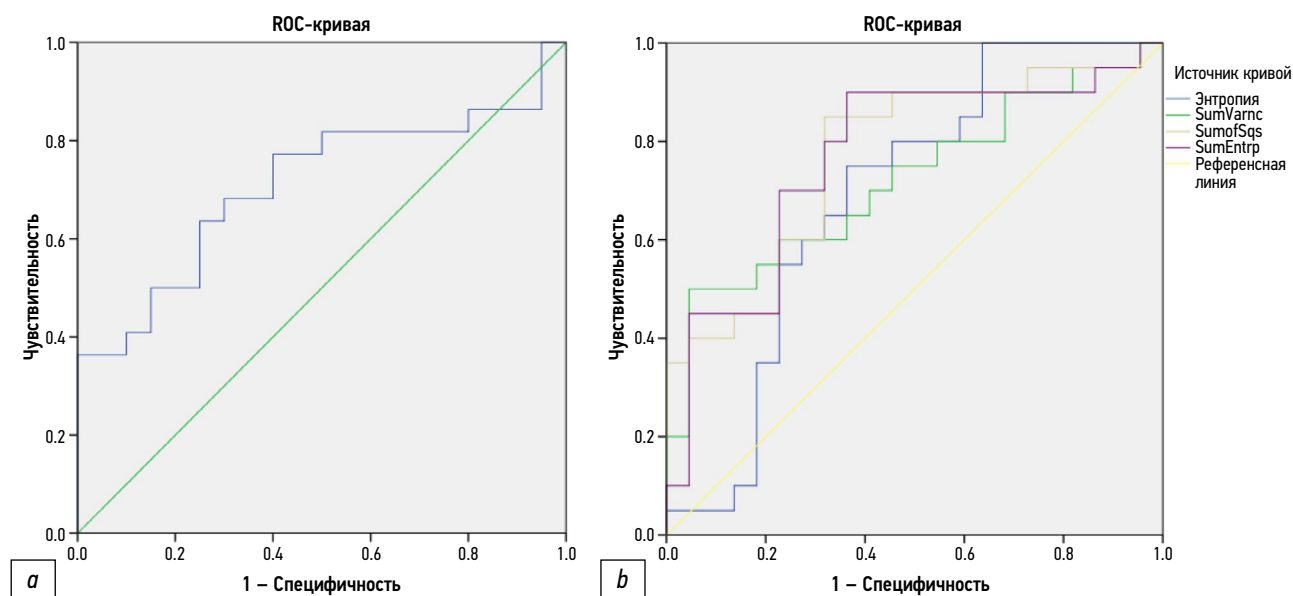


Рис. 4. ROC-кривые для параметров текстурного анализа в обучающей выборке: *a* — для AngScMom; *b* — для Entropy, SumEntrop, SumofSqs, SumVarnc.

$p < 0,05$ и принималась альтернативная ей гипотеза о существовании различий среднего (табл. 2).

В соответствии с полученными данными параметр SumofSqs, имевший низкую надёжность, в дальнейшем был исключён при создании балльной системы. Кроме того, из двух параметров с сильной положительной корреляцией — SumEntrop и Entropy — последний был исключён, так как имел меньшую AUC. Таким образом, в балльную систему было включено три параметра текстурного анализа (табл. 3). Выбор точки разделения для каждого из них осуществлялся с помощью ROC-анализа на основе

оптимального соотношения чувствительности и специфичности. Присвоение «1» или «0» баллов каждому из отобранных параметров текстурного анализа проводилось с учётом точки разделения и направления корреляционной связи.

Для прогнозирования ответа на неоадьювантную химиолучевую терапию система балльной оценки параметров текстурного анализа показала умеренную диагностическую эффективность с AUC 0,76 (рис. 5). Оптимальный результат отбора пациентов с хорошим прогнозом достигался при сумме баллов ≥ 2 . Результаты прогнозирования

Таблица 2. Уровень значимости различий параметров текстуры опухоли, полученных по результатам первой и повторной сегментации

Показатель текстурного анализа	p
AngScMom	0,676637
Contrast	0,562928
Correlat	0,443173
SumofSqs	0,004927*
InvDfMom	0,411840
SumAverg	0,443173
SumVarnc	0,099482
SumEntrop	0,087528
Entropy	0,527183
DifVarnc	0,840072
DifEntrop	0,777543

* Отмечены уровни значимости, соответствующие достоверным различиям.

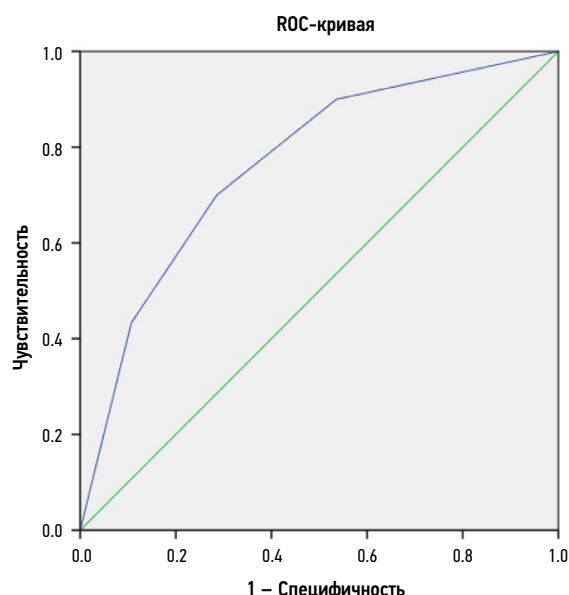


Рис. 5. ROC-кривая для балльной системы прогнозирования ответа на неоадьювантную химиолучевую терапию на основе текстурного анализа T2-ВИ в обучающей выборке, AUC=0,76.

Таблица 3. Параметры текстурного анализа первичного Т2-ВИ, включённые в систему прогнозирования эффективности неoadъювантной химиолучевой терапии при раке прямой кишки

Параметр	Текстурный анализ		
Параметр текстурного анализа	AngScMom	SumVarnс	SumEntrp
Ранговый коэффициент корреляции Спирмена (rS)	0,47725	-0,449162	-0,544423
Площадь под ROC-кривой (AUC)	0,70	0,72	0,77
Значение точки разделения (чувствительность и специфичность, %)	0,0016 (77,60)	277,51 (70,60)	1,81 (75,68)
Значения для присвоения балла «1»	≥0,0016	≤277,51	≤1,81

Таблица 4. Распределение больных местнораспространённым раком прямой кишки в зависимости от прогноза на основе текстурного анализа первичного Т2-ВИ и лечебного патоморфоза опухоли в обучающей выборке

Группа	Данные патоморфоза		Всего
	Ответившие	Не ответившие	
Группа хорошего прогноза	21	9	30
Группа плохого прогноза	8	20	28
Итого	29	29	58

ответа в обучающей выборке представлены в табл. 4; параметры диагностической эффективности, рассчитанные на их основе, — в табл. 5. Полученные результаты свидетельствуют об умеренных диагностических возможностях разработанной балльной системы прогнозирования ответа опухоли на основе параметров текстурного анализа первичного Т2-ВИ.

Валидация балльной системы в контрольной выборке проводилась тем же врачом-рентгенологом, который

участвовал в её разработке. Он не был информирован о достигнутом лечебном патоморфозе. Разделение пациентов на группы хорошего и плохого прогноза, полученное в контрольной выборке, приведено в табл. 6, а полученные на его основе параметры диагностики — в табл. 7 и на рис. 6. Результаты тестирования балльной системы показали умеренную диагностическую эффективность для прогнозирования ответа пациентов на неoadъювантную химиолучевую терапию.

Таблица 5. Диагностическая эффективность системы прогнозирования ответа на неoadъювантную химиолучевую терапию на основе текстурного анализа первичного Т2-ВИ опухоли в обучающей выборке

Параметры диагностики	Значение, %
Чувствительность	72,4
Специфичность	69
Прогностичность положительного результата	70
Прогностичность отрицательного результата	71,4

Таблица 6. Распределение больных местнораспространённым раком прямой кишки в соответствии с прогнозируемым ответом на неoadъювантную химиолучевую терапию на основе балльной системы оценки текстурного анализа Т2-ВИ и достигнутым лечебным патоморфозом опухоли в контрольной выборке

Группа	Данные патоморфоза		Всего
	Ответившие	Не ответившие	
Группа хорошего прогноза	8	5	13
Группа плохого прогноза	2	9	11
Итого	10	14	24

Таблица 7. Диагностическая эффективность балльной системы оценки текстурного анализа Т2-ВИ в прогнозировании ответа опухоли на неoadъювантную химиолучевую терапию в контрольной выборке

Параметры диагностики	Значение, %
Чувствительность	80
Специфичность	64,3
Прогностичность положительного результата	61,6
Прогностичность отрицательного результата	81,8

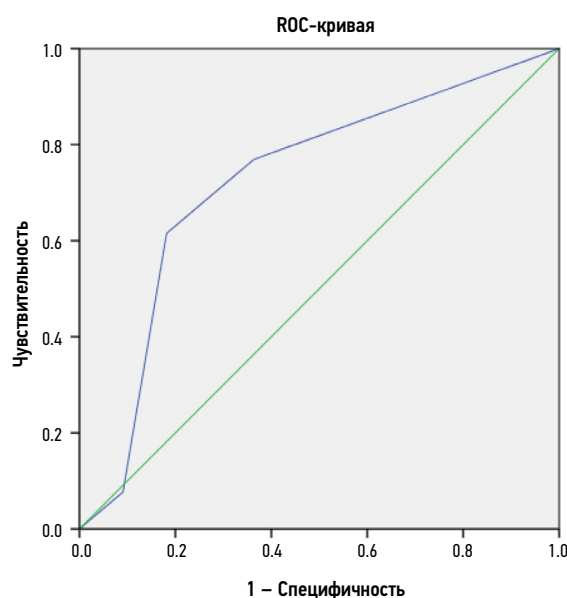


Рис. 6. ROC-кривая для балльной системы прогнозирования ответа опухоли на неoadъювантную химиолучевую терапию на основе текстурного анализа исходного Т2-ВИ в контрольной выборке, AUC=0,72.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

В нашем исследовании изучалась возможность спрогнозировать до начала лечения хороший или плохой ответ опухоли на неoadъювантную химиолучевую терапию у больных местнораспространённым раком прямой кишки. Нами представлены результаты разработки и тестирования балльной системы на основе параметров текстурного анализа, извлечённых из первичного Т2-ВИ с помощью матрицы GLCM после ручной 2D-сегментации опухоли на уровне её центра, свидетельствующие об умеренной диагностической эффективности предлагаемой системы. Разделение пациентов на тех, у кого неoadъювантная химиолучевая терапия потенциально даст положительный эффект, и тех, кому она не принесёт пользы, имеет важное значение для индивидуализации плана лечения пациентов с местнораспространённым раком прямой кишки.

Обсуждение основного результата исследования

Мы рассматриваем наше исследование как первый шаг в разработке предиктивной радиомной сигнатуры на основе МРТ-изображения первичной опухоли у пациентов с местнораспространённым раком прямой кишки, как первый этап, определяющий направление дальнейших исследований в этой области.

Необходимо учитывать, что на сегодняшний день чётко не определены стандарты проведения и анализа радиомных исследований, а данные литературы свидетельствуют об отсутствии единого подхода не только в выборе

типа и количества диагностических изображений, способа их предварительной обработки и сегментации, но и в методах выбора параметров для создания прогностических радиомных сигнатур.

Как показал анализ литературы, оцениваемое нами Т2-ВИ высокого разрешения чаще всего выбирается исследователем для текстурного анализа, так как оно является основным при первичном стадировании опухоли прямой кишки, обеспечивает оптимальный тканевой контраст и пространственное разрешение, при этом наименее подвержено артефактам [17–20]. Вместе с тем есть ряд исследований, в которых для извлечения параметров текстурного анализа используется набор мультипараметрических МРТ-изображений, включающих, помимо Т2-ВИ, диффузионно-взвешенные изображения, карты измеряемого коэффициента диффузии, постконтрастное Т1-ВИ [21–24], а иногда и мультимодальные изображения [25].

Сегментация изображения может выполняться вручную, полуавтоматическим или автоматическим способом. В обзоре, посвящённом радиомным исследованиям при раке предстательной железы, П.Б. Гележе и соавт. [26] показали, что в большинстве публикаций сегментация была выполнена ручным способом на одиночном аксиальном срезе. На сегодняшний день отсутствуют достоверные доказательства того, насколько репрезентативной может быть информация, полученная из одного среза опухоли. Трёхмерное сегментирование изображения, позволяющее извлечь информацию из всего объёма опухоли, потенциально может быть более надёжным для характеристики опухоли, однако является трудоёмким и времязатратным процессом, иногда при сопоставимом конечном результате [27]. Именно поэтому в значительном количестве исследований приводятся результаты текстурного анализа на основе 2D-сегментации изображений.

Срез на уровне центра опухоли, на наш взгляд, является оптимальным для определения текстурных характеристик местнораспространённого рака прямой кишки, определяющих ответ на неoadъювантную химиолучевую терапию, таких как показатели гетерогенности и однородности. Кроме того, следует отметить, что аналогичное ограничение присуще и гистологическому анализу биопсийного образца опухоли, анализ которого также используют для прогнозирования результата лечения. Вместе с тем следует отметить, что число работ, применяющих 3D-сегментацию опухолей прямой кишки, в последнее время увеличивается [28]. Недавно опубликованное исследование X. Zhou и соавт. [23], проводивших сравнение результатов сегментации изображения, выполненной вручную и с использованием искусственного интеллекта на основе глубокого обучения, показало превосходство последнего подхода.

Выбранный нами подход на основе статистических признаков второго порядка, извлечённых с помощью GLCM матрицы Харалика [29], не является единственно

возможным методом получения и представления данных текстурного анализа. Мы исходили из информации, что такой подход может превосходить другие по надёжности и менее зависим от вариабельности параметров MPT-изображений [30]. Однофакторный анализ показал превосходство прогнозирования с использованием параметров GLCM над признаками формы и параметрами GLSZM [31]. Важно подчеркнуть, что увеличение количества анализируемых признаков требует увеличения объёма выборки для снижения вероятности ошибки первого рода. Рекомендуются, чтобы количество параметров было в 10–15 раз меньше, чем количество анализируемых случаев [9]. В нашей работе при объёме обучающей выборки 58 пациентов из 11 параметров матрицы GLCM нами было выделено три значимых воспроизводимых параметра, которые могут служить потенциальным визуализационным маркером на основе T2-ВИ для предсказания эффективности планируемой неoadъювантной химиолучевой терапии опухоли.

Оценивая диагностическую эффективность моделей прогнозирования результата неoadъювантной химиолучевой терапии, приводимую в литературе, нужно отметить, что она сильно варьирует. Так, модель, основанная на мультипараметрической MPT, показала AUC 0,84; 0,81 и 0,79 для обучающей, тестовой выборок и внешней валидации соответственно [32]. Модель прогноза эффективности неoadъювантной химиолучевой терапии A.H. Yardımcı и соавт. [33] из восьми радиомных признаков показала результат с AUC 0,75 и 0,70 для обучающей и тестовой выборок соответственно. Наши результаты прогнозирования с помощью балльной системы на основе трёх параметров текстурного анализа T2-ВИ обеспечили AUC 0,77 в обучающей выборке и 0,72 — в тестовой. Близкие к нашим результаты (AUC 0,73) получили L. Wen и соавт. [18] при построении комбинированной модели, включающей клинические и радиомные признаки.

Выявленная нами способность параметров текстуры второго порядка, извлечённых из T2-ВИ на уровне центра опухоли, прогнозировать эффективность планируемой неoadъювантной химиолучевой терапии, согласуется с данными литературы и позволяет утверждать, что существенные различия в исходных изображениях опухоли, присутствующие до лечения, могут быть полезными для прогнозирования ответа на неoadъювантную химиолучевую терапию, однако требуются дальнейшие широкомасштабные исследования надёжности радиомных сигнатур, прежде чем можно будет говорить о внедрении радиомики в клиническую практику.

Ограничения исследования

Наше исследование имеет ряд ограничений. Во-первых, ретроспективный дизайн исследования, выполненного в одном учреждении с небольшой выборкой

пациентов, может сказаться на точности разработанной системы прогнозирования. Во-вторых, мы применяли метод 2D-сегментации, который не включал весь объём опухоли. Наконец, для построения модели прогноза эффективности лечения мы не использовали возможности искусственного интеллекта и машинного обучения, что планируем сделать в дальнейшем.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Радиомный подход на основе текстурного анализа T2-ВИ первичной опухоли у пациентов с местнораспространённым раком прямой кишки имеет существенный диагностический потенциал для прогноза эффективности планируемой неoadъювантной химиолучевой терапии, что, по нашему мнению, делает целесообразным проведение проспективного мультицентрового исследования по изучению надёжности радиомных сигнатур и возможности последующего внедрения их в клиническую практику.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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: Я.А. Дайнеко — дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста; Т.П. Березовская — концепция и дизайн исследования, сбор материала, написание текста; О.А. Мирзеабасов, С.О. Старков — обработка материала, написание текста; С.А. Мясина — сбор материала, написание текста; А.А. Невольских — клинический анализ материала, написание текста; С.А. Иванов — написание и финальное редактирование текста; А.Д. Каприн — написание текста, утверждение финальной версии рукописи.

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. Ya.A. Dayneko — study design, collection and

processing of materials, writing of the text; T.P. Berezovskaya — study concept and design, collection of materials, writing of the text; O.A. Mirzeabasov, S.O. Starkov — processing of materials, writing of the text; S.A. Myalina — collection of materials, writing

of the text; A.A. Nevolskikh — clinical analysis of the material, writing of the text; S.A. Ivanov — writing and final editing of the text; A.D. Kaprin — writing of the text, approval of the final version of the manuscript.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бердов Б.А., Ерыгин Д.В., Невольских А.А., и др. Междисциплинарный подход в лечении рака прямой кишки // Поволжский онкологический вестник. 2015. № 4. С. 21–28. EDN: UKTSNJ
2. Майстренко Н.А., Галкин В.Н., Ерыгин Д.В., Сазонов А.А. Неоадъювантная химиолучевая терапия в комбинированном лечении больных раком прямой кишки // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2017. Т. 176, № 4. С. 31–38. EDN: ZDQHMV doi: 10.24884/0042-4625-2017-176-4-31-38
3. Бердов Б.А., Ерыгин Д.В., Невольских А.А., и др. Неоадъювантная терапия местно-распространенного рака прямой кишки // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2018. Т. 3, № 7. С. 9–15. EDN: XSLIUN doi: 10.17116/onkolog2018739
4. Maas M., Nelemans P.J., Valentini V., et al. Long-term outcome in patients with a pathological complete response after chemoradiation for rectal cancer: A pooled analysis of individual patient data // *Lancet Oncol.* 2010. Vol. 11, N 9. P. 835–844. doi: 10.1016/S1470-2045(10)70172-8
5. Petrescu B., Lebovici A., Caraianni C., et al. Pre-treatment T2-WI based radiomics features for prediction of locally advanced rectal cancer non-response to neoadjuvant chemoradiotherapy: A preliminary study // *Cancers (Basel)*. 2020. Vol. 12, N 7. P. 1894. doi: 10.3390/cancers12071894
6. Huh J.W., Kim H.C., Kim S.H., et al. Tumor regression grade as a clinically useful outcome predictor in patients with rectal cancer after preoperative chemoradiotherapy // *Surgery*. 2019. Vol. 165, N 3. P. 579–585. doi: 10.1016/j.surg.2018.08.026
7. Lambin P., Leijenaar R.T., Deist T.M., et al. Radiomics: The bridge between medical imaging and personalized medicine // *Nat Rev Clin Oncol.* 2017. Vol. 14, N 12. P. 749–762. doi: 10.1038/nrclinonc.2017.141
8. Mayerhoefer M.E., Materka A., Langs G., et al. Introduction to radiomics // *J Nucl Med.* 2020. Vol. 61, N 4. P. 488–495. doi: 10.2967/jnumed.118.222893
9. Papanikolaou N., Matos C., Koh D.M. How to develop a meaningful radiomic signature for clinical use in oncologic patients // *Cancer Imaging*. 2020. Vol. 20, N 1. P. 33. EDN: ROFXND doi: 10.1186/s40644-020-00311-4
10. Schick U., Lucia F., Dissaux G., et al. MRI-derived radiomics: Methodology and clinical applications in the field of pelvic oncology // *Br J Radiol.* 2019. Vol. 92, N 1104. P. 20190105. doi: 10.1259/bjr.20190105
11. Бerezovskaya T.P., Dainenko Ya.A., Nevolskikh A.A., и др. Система оценки эффективности неоадъювантной химиолучевой терапии у больных раком прямой кишки на основе текстурного анализа посттерапевтического T2-взвешенного магнитно-резонансного изображения опухоли // Российский электронный журнал лучевой диагностики. 2020. Т. 10, № 3. С. 92–101. EDN: DCXHXG doi: 10.21569/2222-7415-2020-10-3-92-101
12. Lubner M.G., Smith A.D., Sandrasegaran K., et al. CT Texture analysis: Definitions, applications, biologic correlates, and challenges // *Radiographics*. 2017. Vol. 37, N 5. P. 1483–1503. doi: 10.1148/rg.2017170056
13. Rogers W., Thulasi Seetha S., Refaee T.A., et al. Radiomics: From qualitative to quantitative imaging // *Br J Radiol.* 2020. Vol. 93, N 1108. P. 20190948. doi: 10.1259/bjr.20190948
14. Capobianco E., Dominietto M. From medical imaging to radiomics: Role of data science for advancing precision health // *J Pers Med.* 2020. Vol. 10, N 1. P. 15. doi: 10.3390/jpm10010015
15. Dagogo-Jack I., Shaw A.T. Tumour heterogeneity and resistance to cancer therapies // *Nat Rev Clin Oncol.* 2018. Vol. 15, N 2. P. 81–94. doi: 10.1038/nrclinonc.2017.166
16. Лушников Е.Ф. Лечебный патоморфоз опухолей // Краевский Н.А., Смолянинов А.В., Саркисов Д.С., ред. Патологоанатомическая диагностика опухолей человека. Москва: Медицина, 1993.
17. Miranda J., Horvat N., Assuncao A.N., et al. MRI-based radiomic score increased mrTRG accuracy in predicting rectal cancer response to neoadjuvant therapy // *AbdomRadiol (NY)*. 2023. Vol. 48, N 6. P. 1911–1920. EDN: IYPGFF doi: 10.1007/s00261-023-03898-x
18. Wen L., Liu J., Hu P., et al. MRI-based radiomic models outperform radiologists in predicting pathological complete response to neoadjuvant chemoradiotherapy in locally advanced rectal cancer // *AcadRadiol.* 2023. Vol. 30, Suppl. 1. P. S176–S184. EDN: TYUIWX doi: 10.1016/j.acra.2022.12.037
19. Tomaszewski M.R., Dominguez-Viqueira W., Ortiz A., et al. Heterogeneity analysis of MRI T2 maps for measurement of early tumor response to radiotherapy // *NMR Biomed.* 2021. Vol. 34, N 3. P. e4454 EDN: NWLELG doi: 10.1002/nbm.4454
20. Stanzione A., Verde F., Romeo V., et al. Radiomics and machine learning applications in rectal cancer: Current update and future perspectives // *World J Gastroenterol.* 2021. Vol. 27, N 32. P. 5306–5321. doi: 10.3748/wjg.v27.i32.5306
21. Cui Y., Yang X., Shi Z., et al. Radiomics analysis of multiparametric MRI for prediction of pathological complete response to neoadjuvant chemoradiotherapy in locally advanced rectal cancer // *Eur Radiol.* 2019. Vol. 29, N 3. P. 1211–1220. EDN: ATAEHX doi: 10.1007/s00330-018-5683-9
22. Huang H., Han L., Guo J., et al. Multiphase and multiparameter MRI-based radiomics for prediction of tumor response to neoadjuvant therapy in locally advanced rectal cancer // *Radiat Oncol.* 2023. Vol. 18, N 1. P. 179. EDN: ICLFRG doi: 10.1186/s13014-023-02368-4
23. Zhou X., Yu Y., Feng Y., et al. Attention mechanism based multi-sequence MRI fusion improves prediction of response to neoadjuvant chemoradiotherapy in locally advanced rectal cancer // *Radiat Oncol.* 2023. Vol. 18, N 1. P. 175. EDN: DIHCZQ doi: 10.1186/s13014-023-02352-y
24. Santini D., Danti G., Bicci E., et al. Radiomic features are predictive of response in rectal cancer undergoing therapy // *Diagnostics*. 2023. Vol. 13, N 15. P. 2573. EDN: CWBCMS doi: 10.3390/diagnostics13152573
25. Giannini V., Mazzetti S., Bertotto I., et al. Predicting locally advanced rectal cancer response to neoadjuvant therapy with ¹⁸F-FDG PET and MRI radiomics features // *Eur J Nucl*

Med Mol Imaging. 2019. Vol. 46, N 4. P. 878–888. EDN: PVETLQ doi: 10.1007/s00259-018-4250-6

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

27. Tibermacine H., Rouanet P., Sbarra M., et al. GRECCAR Study Group. Radiomics modelling in rectal cancer to predict disease-free survival: Evaluation of different approaches // Br J Surg. 2021. Vol. 108, N 10. P. 1243–1250. doi: 10.1093/bjs/znab191

28. Miranda J., Wang L., Wu X., et al. MRI-based pre-Radiomics and delta-Radiomics models accurately predict the post-treatment response of rectal adenocarcinoma to neoadjuvant chemoradiotherapy // Front Oncol. 2023. N 13. P. 1133008. EDN: XYMTJ doi: 10.3389/fonc.2023.1133008

29. Haralick R.M. Statistical and structural approaches to texture // IEEE. 1979. Vol. 67, N 5, P. 768–804. doi: 10.1109/PROC.1979.11328

REFERENCES

1. Berdov BA, Erigin DV, Nevolskykh AA, et al. Multidisciplinary approach to the treatment of rectal cancer. *Oncology Bulletin Volga region*. 2015;(4):21–28. EDN: UKTSNJ

2. Maistrenko NA, Galkin VN, Erygin DV, Sazonov AA. Neoadjuvant chemoradiotherapy in combined treatment of patients with rectal cancer. *Grekov's Bulletin Surg*. 2017;176(4):31–38. EDN: ZDQHMV doi: 10.24884/0042-4625-2017-176-4-31-38

3. Berdov BA, Erygin DV, Nevolskiikh AA, et al. Neoadjuvant therapy for locally advanced rectal cancer. *P.A. Herzen J Oncology*. 2018;3(7):9–15. EDN: XSLIJN doi: 10.17116/onkolog2018739

4. Maas M, Nelemans PJ, Valentini V, et al. Long-term outcome in patients with a pathological complete response after chemoradiation for rectal cancer: A pooled analysis of individual patient data. *Lancet Oncol*. 2010;11(9):835–844. doi: 10.1016/S1470-2045(10)70172-8

5. Petrescu B, Lebovici A, Caraianni C, et al. Pre-treatment T2-WI based radiomics features for prediction of locally advanced rectal cancer non-response to neoadjuvant chemoradiotherapy: A preliminary study. *Cancers (Basel)*. 2020;12(7):1894. doi: 10.3390/cancers12071894

6. Huh JW, Kim HC, Kim SH, et al. Tumor regression grade as a clinically useful outcome predictor in patients with rectal cancer after preoperative chemoradiotherapy. *Surgery*. 2019;165(3):579–585. doi: 10.1016/j.surg.2018.08.026

7. Lambin P, Leijenaar RT, Deist TM, et al. Radiomics: The bridge between medical imaging and personalized medicine. *Nat Rev Clin Oncol*. 2017;14(12):749–762. doi: 10.1038/nrclinonc.2017.141

8. Mayerhoefer ME, Materka A, Langs G, et al. Introduction to radiomics. *J Nucl Med*. 2020;61(4):488–495. doi: 10.2967/jnumed.118.222893

9. Papanikolaou N, Matos C, Koh DM. How to develop a meaningful radiomic signature for clinical use in oncologic patients. *Cancer Imaging*. 2020;20(1):33. EDN: ROFXND doi: 10.1186/s40644-020-00311-4

10. Schick U, Lucia F, Dissaux G, et al. MRI-derived radiomics: Methodology and clinical applications in the field of pelvic oncology. *Br J Radiol*. 2019;92(1104):20190105. doi: 10.1259/bjr.20190105

11. Berezovskaya TP, Dayneko YaA, Nevolskiikh AA, et al. A system for evaluating the effectiveness of neoadjuvant chemoradiotherapy in patients with colorectal cancer based on a texture analysis of

30. Mayerhoefer M.E., Szomolanyi P., Jirak D., et al. Effects of MRI acquisition parameter variations and protocol heterogeneity on the results of texture analysis and pattern discrimination: An application-oriented study // *Med Phys*. 2009. Vol. 36, N 4. 1236–1243. doi: 10.1118/1.3081408

31. Shayesteh S., Nazari M., Salahshour A., et al. Treatment response prediction using MRI-based pre-, post-, and delta-radiomic features and machine learning algorithms in colorectal cancer // *Med Phys*. 2021. Vol. 48, N 7. P. 3691–3701. doi: 10.1002/mp.14896

32. Song M., Li S., Wang H., et al. MRI radiomics independent of clinical baseline characteristics and neoadjuvant treatment modalities predicts response to neoadjuvant therapy in rectal cancer // *Br J Cancer*. 2022. Vol. 127, N 2. P. 249–257. EDN: BCDXXD doi: 10.1038/s41416-022-01786-7

33. Yardimci A.H., Kocak B., Sel I., et al. Radiomics of locally advanced rectal cancer: Machine learning-based prediction of response to neoadjuvant chemoradiotherapy using pre-treatment sagittal T2-weighted MRI // *JPN J Radiol*. 2023. Vol. 41, N 1. P. 71–82. EDN: PSFYUW doi: 10.1007/s11604-022-01325-7

post-therapeutic t2-wi magnetic resonance imaging. *REJR*. 2020;10(3):92–101. EDN: DCXHXG doi: 10.21569/2222-7415-2020-10-3-92-101

12. Lubner MG, Smith AD, Sandrasegaran K, et al. CT texture analysis: Definitions, applications, biologic correlates, and challenges. *Radiographics*. 2017;37(5):1483–1503. doi: 10.1148/rq.2017170056

13. Rogers W, Thulasi Seetha S, Refaee TA, et al. Radiomics: From qualitative to quantitative imaging. *Br J Radiol*. 2020;93(1108):20190948. doi: 10.1259/bjr.20190948

14. Capobianco E, Dominietto M. From medical imaging to radiomics: Role of data science for advancing precision health. *J Pers Med*. 2020;10(1):15. doi: 10.3390/jpm10010015

15. Dagogo-Jack I, Shaw AT. Tumour heterogeneity and resistance to cancer therapies. *Nat Rev Clin Oncol*. 2018;15(2):81–94. doi: 10.1038/nrclinonc.2017.166

16. Lušnikov EF. Therapeutic pathomorphosis of tumors. In: Kraevskiy NA, Smolyannikova AV, Sarkisova DS, editors. *Pathoanatomical diagnosis of human tumors*. Moscow: Meditsina; 1993. (In Russ.)

17. Miranda J, Horvat N, Assuncao AN, et al. MRI-based radiomic score increased mrTRG accuracy in predicting rectal cancer response to neoadjuvant therapy. *AbdomRadiol (NY)*. 2023;48(6):1911–1920. EDN: IYPGFF doi: 10.1007/s00261-023-03898-x

18. Wen L, Liu J, Hu P, et al. MRI-based radiomic models outperform radiologists in predicting pathological complete response to neoadjuvant chemoradiotherapy in locally advanced rectal cancer. *AcadRadiol*. 2023;30(Suppl. 1):S176–S184. EDN: TYUIWX doi: 10.1016/j.acra.2022.12.037

19. Tomaszewski MR, Dominguez-Viqueira W, Ortiz A, et al. Heterogeneity analysis of MRI T2 maps for measurement of early tumor response to radiotherapy. *NMR Biomed*. 2021;34(3):e4454. EDN: NWLELG doi: 10.1002/nbm.4454

20. Stanzione A, Verde F, Romeo V, et al. Radiomics and machine learning applications in rectal cancer: Current update and future perspectives. *World J Gastroenterol*. 2021;27(32):5306–5321. doi: 10.3748/wjg.v27.i32.5306

21. Cui Y, Yang X, Shi Z, et al. Radiomics analysis of multiparametric MRI for prediction of pathological complete

response to neoadjuvant chemoradiotherapy in locally advanced rectal cancer. *Eur Radiol.* 2019;29(3):1211–1220. EDN: ATAENX doi: 10.1007/s00330-018-5683-9

22. Huang H, Han L, Guo J, et al. Multiphase and multiparameter MRI-based radiomics for prediction of tumor response to neoadjuvant therapy in locally advanced rectal cancer. *Radiat Oncol.* 2023;18(1):179. EDN: ICLFRG doi: 10.1186/s13014-023-02368-4

23. Zhou X, Yu Y, Feng Y, et al. Attention mechanism based multi-sequence MRI fusion improves prediction of response to neoadjuvant chemoradiotherapy in locally advanced rectal cancer. *Radiat Oncol.* 2023;18(1):175. EDN: DIHCZQ doi: 10.1186/s13014-023-02352-y

24. Santini D, Danti G, Bicci E, et al. Radiomic features are predictive of response in rectal cancer undergoing therapy. *Diagnostics.* 2023;13(15):2573. EDN: CWBCMS doi: 10.3390/diagnostics13152573

25. Giannini V, Mazzetti S, Bertotto I, et al. Predicting locally advanced rectal cancer response to neoadjuvant therapy with ¹⁸F-FDG PET and MRI radiomics features. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2019;46(4):878–888. EDN: PVETLQ doi: 10.1007/s00259-018-4250-6

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

27. Tibermacine H, Rouanet P, Sbarra M, et al. GRECCAR Study Group. Radiomics modelling in rectal cancer to predict disease-free survival: Evaluation of different approaches. *Br J Surg.* 2021;108(10):1243–1250. doi: 10.1093/bjs/znab191

28. Miranda J, Wang L, Wu X, et al. MRI-based pre-radiomics and delta-radiomics models accurately predict the post-treatment response of rectal adenocarcinoma to neoadjuvant chemoradiotherapy. *Front Oncol.* 2023;(13):1133008. EDN: XYMVTJ doi: 10.3389/fonc.2023.1133008

29. Haralick RM. Statistical and structural approaches to texture. *IEEE.* 1979;67(5):768–804. doi: 10.1109/PROC.1979.11328

30. Mayerhoefer ME, Szomolanyi P, Jirak D, et al. Effects of MRI acquisition parameter variations and protocol heterogeneity on the results of texture analysis and pattern discrimination: An application-oriented study. *Med Phys.* 2009;36(4):1236–1243. doi: 10.1118/1.3081408

31. Shayesteh S, Nazari M, Salahshour A, et al. Treatment response prediction using MRI-based pre-, post-, and delta-radiomic features and machine learning algorithms in colorectal cancer. *Med Phys.* 2021;48(7):3691–3701. doi: 10.1002/mp.14896

32. Song M, Li S, Wang H, et al. MRI radiomics independent of clinical baseline characteristics and neoadjuvant treatment modalities predicts response to neoadjuvant therapy in rectal cancer. *Br J Cancer.* 2022;127(2):249–257. EDN: BCDXXD doi: 10.1038/s41416-022-01786-7

33. Yardimci AH, Kocak B, Sel I, et al. Radiomics of locally advanced rectal cancer: Machine learning-based prediction of response to neoadjuvant chemoradiotherapy using pre-treatment sagittal T2-weighted MRI. *JPN J Radiol.* 2023;41(1):71–82. EDN: PSFYUW doi: 10.1007/s11604-022-01325-7

ОБ АВТОРАХ

* **Дайнеко Яна Александровна**, канд. мед. наук;
адрес: Россия, 249031, Обнинск, ул. Маршала Жукова, д. 10;
ORCID: 0000-0002-4524-0839;
eLibrary SPIN: 1841-7759;
e-mail: vorobeyana@gmail.com

Березовская Татьяна Павловна, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0002-3549-4499;
eLibrary SPIN: 5837-3465;
e-mail: tberezovska@yahoo.com

Мирзеабасов Олег Ахмедбекович, доцент;
ORCID: 0000-0001-5587-2795;
eLibrary SPIN: 3820-4320;
e-mail: oami@yandex.ru

Старков Сергей Олегович, д-р физ.-мат. наук, профессор;
ORCID: 0000-0002-0420-7856;
e-mail: sergeystarkov56@mail.ru

Мялина София Анатольевна;
ORCID: 0000-0001-6686-5419;
eLibrary SPIN: 9668-3834;
e-mail: samyalina@mail.ru

Невольских Алексей Алексеевич, д-р мед. наук;
ORCID: 0000-0001-5961-2958;
eLibrary SPIN: 3787-6139;
e-mail: nevol@mrrc.obninsk.ru

AUTHORS' INFO

* **Yana A. Dayneko**, MD, Cand. Sci. (Medicine);
address: 10 Marshal Zhukov street, 249031 Obninsk, Russia;
ORCID: 0000-0002-4524-0839;
eLibrary SPIN: 1841-7759;
e-mail: vorobeyana@gmail.com

Tatiana P. Berezovskaya, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0002-3549-4499;
eLibrary SPIN: 5837-3465;
e-mail: tberezovska@yahoo.com

Oleg A. Mirzeabasov, MD, Assistant Professor;
ORCID: 0000-0001-5587-2795;
eLibrary SPIN: 3820-4320;
e-mail: oami@yandex.ru

Sergey O. Starkov, Dr. Sci. (Physical and Mathematical), Professor;
ORCID: 0000-0002-0420-7856;
e-mail: sergeystarkov56@mail.ru

Sofiya A. Myalina;
ORCID: 0000-0001-6686-5419;
eLibrary SPIN: 9668-3834;
e-mail: samyalina@mail.ru

Aleksey A. Nevolskikh, MD, Dr. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0001-5961-2958;
eLibrary SPIN: 3787-6139;
e-mail: nevol@mrrc.obninsk.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Иванов Сергей Анатольевич, д-р мед. наук, профессор,
чл.-корр. РАН;
ORCID: 0000-0001-7689-6032;
eLibrary SPIN: 4264-5167;
e-mail: oncourolog@gmail.com

Каприн Андрей Дмитриевич, д-р мед. наук, профессор,
академик РАН;
ORCID: 0000-0001-8784-8415;
eLibrary SPIN: 1759-8101;
e-mail: contact@nmicr.ru

Sergey A. Ivanov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor,
corresponding member of the Russian Academy of Sciences;
ORCID: 0000-0001-7689-6032;
eLibrary SPIN: 4264-5167;
e-mail: oncourolog@gmail.com

Andrey D. Kaprin, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, academician
of the Russian Academy of Sciences;
ORCID: 0000-0001-8784-8415;
eLibrary SPIN: 1759-8101;
e-mail: contact@nmicr.ru

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD631162>

Поверхностная морфометрия коры полушарий большого мозга при когнитивных нарушениях разной степени тяжести у пациентов с возраст-зависимой церебральной микроангиопатией

Е.И. Кремнева, Л.А. Добрынина, К.В. Шамтиева, В.В. Трубицына, З.Ш. Гаджиева, А.Г. Макарова, М.М. Цыпуштанова, М.В. Кротенкова

Научный центр неврологии, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Анализ структурных магнитно-резонансных изображений играет ключевую роль в оценке основного субстрата когнитивных расстройств при спорадической возраст-зависимой церебральной микроангиопатии, обуславливающей до 45% всех случаев деменции. Разнообразие результатов применения магнитно-резонансной морфометрии при церебральной микроангиопатии требует расширенных исследований и сопоставления с клиническими данными.

Цель исследования — оценка особенностей атрофии головного мозга при когнитивных нарушениях у пациентов с церебральной микроангиопатией методом поверхностной морфометрии.

Материалы и методы. Проведено проспективное исследование с оценкой пациентов с церебральной микроангиопатией и когнитивными расстройствами различной степени тяжести (субъективные, умеренные и деменция) и группы добровольцев, сопоставимой по полу и возрасту. Оценка включала анализ признаков церебральной микроангиопатии по данным магнитно-резонансной томографии с расчётом общего индекса церебральной микроангиопатии и обработкой T1prg-изображений методом поверхностной морфометрии с общей и региональной количественной оценкой головного мозга, включая толщину коры полушарий большого мозга.

Результаты. В основную группу вошли 173 пациента с церебральной микроангиопатией, в группу контроля — 47 здоровых добровольцев. По мере нарастания выраженности структурных изменений головного мозга и тяжести когнитивных расстройств отмечалось достоверное ($p < 0,05$) уменьшение толщины коры отдельных регионов по схожему паттерну, а именно: поясных извилин, преимущественно задних их отделов; медиальных и средних отделов лобных долей; различных участков коры островка; височно-теменных областей (особенно надкраевых извилин). Объём самого головного мозга (общий объём, объём серого и белого вещества) при церебральной микроангиопатии имел значимые различия только с контролем, но не между группами пациентов с разной тяжестью когнитивных расстройств. Объём гиперинтенсивного белого вещества значимо различался между группами с деменцией и умеренными когнитивными расстройствами, деменцией и субъективными когнитивными расстройствами ($p < 0,0001$).

Заключение. Полученные в ходе исследования данные подтверждают вторичный/смешанный характер атрофии при церебральной микроангиопатии. Большое разнообразие регионов со значимым истончением коры ограничивает уточнение прогрессирования когнитивных расстройств при церебральной микроангиопатии по их атрофии. Это позволяет использовать количественное измерение коры только как вспомогательный метод при оценке прогнозирования течения церебральной микроангиопатии.

Ключевые слова: церебральная микроангиопатия; поверхностная морфометрия; когнитивные нарушения; атрофия; магнитно-резонансная томография.

Как цитировать:

Кремнева Е.И., Добрынина Л.А., Шамтиева К.В., Трубицына В.В., Гаджиева З.Ш., Макарова А.Г., Цыпуштанова М.М., Кротенкова М.В. Поверхностная морфометрия коры полушарий большого мозга при когнитивных нарушениях разной степени тяжести у пациентов с возраст-зависимой церебральной микроангиопатией // Digital Diagnostics. 2024. Т. 5, № 3. С. 436–449. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD631162>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD631162>

Surface-based morphometry of the cerebral cortex in cognitive impairments of varying severity in patients with age-related cerebral small vessel disease

Elena I. Kremneva, Larisa A. Dobrynina, Kamila V. Shamtieva, Victoria V. Trubitsyna, Zukhra Sh. Gadzhieva, Angelina G. Makarova, Maria M. Tsypushtanova, Marina V. Krotenkova

Research Center of Neurology, Moscow, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Analysis of structural magnetic resonance images is essential to assessing the main substrate of cognitive impairment in sporadic age-related cerebral small vessel disease, accounting for up to 45% of all dementia cases. Variations in the results of magnetic resonance morphometry applied in cerebral small vessel disease require extensive studies and clinical correlation.

AIM: To assess cerebral atrophy features in cognitive impairment in patients with cerebral small vessel disease by surface-based morphometry.

MATERIALS AND METHODS: A prospective study was conducted to assess patients with cerebral small vessel disease and cognitive impairments of varying severity levels (subjective, moderate, and dementia) and sex- and age-matched groups of volunteers. The assessment included the analysis of signs of cerebral small vessel disease based on the results of magnetic resonance imaging with the computation of general cerebral small vessel disease index and processing T1 multiplanar reconstruction images by surface-based morphometry to quantify general and regional brain parameters, including the thickness of the cerebral cortex.

RESULTS: The main group consisted of 173 patients with cerebral small vessel disease, whereas the control group included 47 healthy volunteers. As the severity of brain structural changes and cognitive impairments increased, a significant ($p < 0.05$) decrease in the cortical thickness of certain regions following a similar pattern was reported, particularly in the cingulate gyri, mainly their posterior sections; medial and middle sections of the frontal lobes, various areas of the insular cortex, and temporoparietal areas, particularly the supramarginal gyri. The brain volumes (overall, gray matter, and white matter volumes) in cerebral small vessel disease were significantly different only in controls but not between patients with cognitive impairment of different severity levels. The hyperintense white matter volume was significantly different between patients with dementia and moderate cognitive impairment, dementia, and subjective cognitive impairment ($p < 0.0001$).

CONCLUSIONS: The results confirm secondary/mixed atrophy in cerebral small vessel disease. The clarification of the severity level of cognitive impairment in cerebral small vessel disease based on atrophy data is limited by the wide variety of regions with significant cortical thinning. Thus, the quantification of the cortex can only be a supplementary method in predicting cerebral small vessel disease progression.

Keywords: cerebral small vessel disease; surface-based morphometry; cognitive impairment; atrophy; magnetic resonance imaging.

To cite this article:

Kremneva EI, Dobrynina LA, Shamtieva KV, Trubitsyna VV, Gadzhieva ZSh, Makarova AG, Tsypushtanova MM, Krotenkova MV. Surface-based morphometry of the cerebral cortex in cognitive impairments of varying severity in patients with age-related cerebral small vessel disease. *Digital Diagnostics*. 2024;5(3):436–449. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD631162>

Submitted: 26.04.2024

Accepted: 19.06.2024

Published online: 02.09.2024

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD631162>

对年龄依赖性脑微血管病患者在不同严重程度认知障碍下的大脑半球皮层表面的形态测量

Elena I. Kremneva, Larisa A. Dobrynina, Kamila V. Shamtieva, Victoria V. Trubitsyna, Zukhra Sh. Gadzhieva, Angelina G. Makarova, Maria M. Tsypushtanova, Marina V. Krotenkova

Research Center of Neurology, Moscow, Russia

摘要

论证。散发性年龄依赖性脑微血管病占到所有痴呆病例的45%，在评估其认知障碍的基础方面结构性磁共振成像分析发挥着关键作用。在脑微血管病患者中，使用磁共振形态测定法得出的不同结果，需要对其进行广泛的研究，并与临床数据进行比较。

研究目的 — 使用表面形态测量法评估脑微血管病患者认识障碍的大脑萎缩特征

材料和方法。对脑微血管病变和不同严重程度认知障碍（主观、中度和痴呆）的患者，以及一组性别和年龄相当的志愿者进行前瞻性研究和评估。评估包括根据磁共振成像数据分析大脑微血管病的症状，计算大脑微血管病的总指数，并通过表面形态测量法处理 T1mpr 图像，对大脑进行总体和区域定量评估，包括大脑半球皮层的厚度。

结果。主要组包括173名脑微血管病患者，对照组包括47名健康的志愿者。随着大脑结构变化和认知障碍的严重表现程度增加，局部区域的皮质厚度也出现了类似的显著下降 ($p < 0.05$)，这些区域包括：扣带回，主要是其后部；额叶的内侧和中间部分；岛叶皮质的各个部分；颞顶叶区域（特别是额上回）。脑微血管病患者大脑本身的体积（总体积、灰质和白质体积）仅与对照组有显著差异，而不同认知障碍严重程度的患者组之间则无显著差异。在痴呆与中度认知障碍组、痴呆与主观认知障碍组之间，高密度信号白质体积存在显著差异 ($P < 0.0001$)。

结论。在研究期间获得的数据证实，脑微血管病萎缩的继发性/混合性。皮质明显变薄的区域各不相同，这种情况限制了按照萎缩程度来确定大脑微血管病认知障碍的病情发展状态。这使得皮质的定量测量仅作为评估脑微血管病程的预后辅助方法。

关键词：脑微血管病；表面形态测量；认识障碍；萎缩；核磁共振成像。

引用本文：

Kremneva EI, Dobrynina LA, Shamtieva KV, Trubitsyna VV, Gadzhieva ZSh, Makarova AG, Tsypushtanova MM, Krotenkova MV. 对年龄依赖性脑微血管病患者在不同严重程度认知障碍下的大脑半球皮层表面的形态测量. *Digital Diagnostics*. 2024;5(3):436–449. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD631162>

收到: 26.04.2024

接受: 19.06.2024

发布日期: 02.09.2024

Список аббревиатур и сокращений

MPT — магнитно-резонансная томография
FWE (family-wise error) — ошибка первого рода
MPR (Multi-Planar Reconstruction) — мультипланарная реконструкция
MP-RAGE (Magnetization Prepared RApid Gradient Echo Imaging) — быстрое получение данных с намагничиванием с помощью градиентного эха
MP2RAGE (Magnetization Prepared 2 Rapid Acquisition Gradient Echoes) — подготовленная с помощью

3D-намагничивания (2) последовательность быстрого градиентного эха

STRIVE (STandards for Reporting Vascular changes on nEuroimaging) — стандарты описания сосудистых изменений при нейровизуализации

ROI (region of interest) — область интереса

ОБОСНОВАНИЕ

Возраст-зависимая церебральная микроангиопатия — комплекс нейровизуализационно-морфологических и ассоциированных с ними клинических проявлений, обусловленных поражением мелких (диаметром до 500 мкм) церебральных сосудов [1]. Данное заболевание играет важную роль в развитии деменции (до 45% новых регистрируемых случаев деменции ежегодно), инвалидизации и смертности пациентов (до 20–25% всех инсультов) [2]. При этом сохраняются пробелы в понимании механизмов развития и прогрессирования церебральной микроангиопатии, что и обуславливает рост интереса к ней, особенно в сфере нейровизуализации, поскольку технический прогресс и широкая распространённость магнитно-резонансной томографии (МРТ) позволяет изучать структурные и функциональные аспекты изменений головного мозга при церебральной микроангиопатии *in vivo*.

Большинство МРТ-исследований церебральной микроангиопатии посвящено изучению таких её проявлений, как гиперинтенсивность белого вещества, малые недавние инфаркты и лакуны, микрокровоизлияния, периваскулярные пространства [3], и меньшее внимание уделяется атрофии вещества головного мозга. В контексте рассматриваемой сосудистой патологии предполагается, что атрофия и истончение коры развиваются вследствие гибели нейронов, разряжения и уменьшения в объёме белого вещества на фоне артериолосклероза, венозного коллагеноза с развитием вторичных дегенеративных изменений [4]. Допускается также, что атрофия коры у пациентов с церебральной микроангиопатией может являться следствием её первичного повреждения при развитии микроинфарктов с последующей валлеровской дегенерацией аксонов и демиелинизацией [5]. Наиболее же вероятно, что для большинства случаев церебральной микроангиопатии оба процесса первичного и вторичного поражения коры сосуществуют [6].

Анализ структурных МРТ-изображений играет ключевую роль в оценке основного субстрата когнитивных расстройств при церебральной микроангиопатии, и в частности деменции. Качественная оценка атрофии по степени

расширения ликворных пространств и вентрикулокраниальным индексам субъективна, тогда как количественные методы — волюмометрия и морфометрия — позволяют получать точные оператор-независимые значения. При этом оцениваются как общий объём мозга, серого и белого вещества, так и изменения отдельных регионов и структур.

Феномен общей атрофии мозга при церебральной микроангиопатии может быть использован как маркер прогрессирования заболевания и ухудшения когнитивных функций [7] даже при учёте естественных возрастных изменений [8]. Для оценки региональных изменений часто используется метод морфометрии, под которым в нейровизуализации в настоящее время понимается количественная оценка серого вещества головного мозга (с возможностью анализа отдельных извилин/ядер и их сегментов) при помощи автоматических методов обработки изотропных T1-взвешенных изображений (T1-ВИ) высокого разрешения (стандартный размер вокселя — 1×1×1 мм, режимы типа MPR, MP-RAGE, MP2RAGE) и двух наиболее распространённых методов — повоксельной морфометрии (voxel-based morphometry) [9] и поверхностной морфометрии (surface-based morphometry) [10]. Метод повоксельной морфометрии направлен на оценку объёма серого вещества (как коры, так и подкорковых структур), однако большинство программ, работающих с повоксельной морфометрией, рассчитаны и на выделение объёмов белого вещества и цереброспинальной жидкости. Метод поверхностной морфометрии направлен на выделение и оценку поверхности коры, в частности её объём, толщину, площадь и прочие количественные параметры [11].

В исследованиях церебральной микроангиопатии фигурирует довольно большое число разных областей, атрофия которых, по данным методов морфометрии, коррелирует с тяжестью когнитивных расстройств: кора лобных и височных долей [7]; затылочные доли и гиппокампы; нижние теменные доли; левая прецентральная извилина и правая нижняя лобная извилина [12]; левая верхняя теменная доля и левый островок [13]; передние отделы поясной извилины справа; правый клин;

островок билатерально и правая средняя височная извилина [14].

Разнообразие результатов применения МР-морфометрии при церебральной микроангиопатии с учётом особенностей самого метода требует дальнейших исследований и сопоставления с клиническими данными. Перспективным представляется поиск регионов коры, наиболее тесно связанных с общей тяжестью поражения головного мозга при церебральной микроангиопатии, а также с характерными для данного заболевания когнитивными расстройствами в плане дифференциальной диагностики с нейродегенеративными и смешанными формами деменции.

Цель исследования — оценка особенностей атрофии головного мозга при когнитивных нарушениях у пациентов со спорадической возрастзависимой церебральной микроангиопатией с помощью метода поверхностной морфометрии, как более аккуратного для группового анализа по сравнению с методом повоксельной морфометрии в условиях выраженной атрофии [15].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено экспериментальное одноцентровое одномоментное выборочное контролируемое исследование.

Критерии соответствия

Критерии включения (основная группа): возраст от 46 до 75 лет; изменения на МРТ, соответствующие признакам STRIVE для церебральной микроангиопатии [3]; когнитивные жалобы (снижение памяти, концентрации, внимания и др.).

Критерии не включения (основная группа): выраженное снижение когнитивных функций, которое затрудняет участие в исследовании и/или их развитие вследствие болезни Альцгеймера; прочие причины церебральной микроангиопатии (воспалительные, токсические, тромбофилические, системные, генетические); тяжёлая мигрень в анамнезе; другая причина инсульта и сопутствующая патология головного мозга, кроме церебральной микроангиопатии, а также атеросклеротическое поражение экстра- или интракраниальных артерий со стенозом >50%; супратенториальные инфаркты >15 мм в диаметре; тяжёлая соматическая патология; противопоказания для проведения МРТ-исследования.

Критерии включения (группа контроля): здоровые добровольцы без патологии головного мозга по данным клинического и нейровизуализационного обследований, без тяжёлой соматической патологии и с отсутствием противопоказаний для проведения МРТ.

Условия проведения

Исследование проведено в федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный

центр неврологии» на базе отдела лучевой диагностики и 3-го неврологического отделения.

Продолжительность исследования

Исследование проводилось в период с 2016 по 2022 год.

Описание медицинского вмешательства

Клиническое обследование всех участников включало сбор анамнеза, оценку основных клинических сосудистых факторов риска, общий осмотр и оценку соматического, неврологического и когнитивного статуса. Тяжесть когнитивных расстройств определяли при помощи Монреальской когнитивной шкалы (Montreal Cognitive Assessment, MoCa) с учётом независимости в повседневной жизни, с выделением групп пациентов с субъективными когнитивными расстройствами: когнитивные жалобы (MoCa ≥ 26); умеренные когнитивные расстройства (MoCa <26; независимость в повседневной жизни); деменция (MoCa <26, утрата независимости в повседневной жизни).

МРТ головного мозга проводилась на томографе с величиной магнитной индукции 3 Тесла Siemens Magnetom Verio (Siemens AG, Erlangen, Германия) на 8-канальной головной катушке. Протокол сканирования включал режимы T2-ВИ (аксиальная плоскость, толщина среза 5 мм), 3D-T2FLAIR (сагиттальная плоскость, толщина среза 1 мм), SWI (аксиальная плоскость, толщина 1,2 мм), диффузионно-взвешенные изображения (аксиальная плоскость, толщина среза 5 мм) для оценки основных признаков структурного поражения мозга при церебральной микроангиопатии, а также режим 3D T1-градиентное эхо (T1 MPR) в сагиттальной плоскости с толщиной 1 мм для проведения последующей морфометрии (основные параметры режима: TR — 1900 мс, TE — 2,47 мс, 176 срезов, поле обзора 250×250 мм, матрица 256×246 пикселей).

У всех пациентов проводилась качественная оценка МРТ-признаков церебральной микроангиопатии по данным стандартной МРТ головного мозга по критериям STRIVE [3] в программе для работы с медицинскими изображениями eFilm Workstation 4.2.2 (IBM Watson Health, США) с последующим расчётом общего индекса церебральной микроангиопатии по суммарному наличию следующих признаков [16]: гиперинтенсивность белого вещества степени Фазекас 2 или 3 (Fazekas), наличие 1 или более микрокровоизлияний, наличие 1 или более лакун, наличие периваскулярных пространств в подкорковых структурах диаметром от 2 мм и больше. Таким образом, общий индекс церебральной микроангиопатии имел четырёхбалльную градацию, где 0 — отсутствие указанных параметров признаков, 4 — наличие всех четырёх признаков с указанными параметрами.

Для получения данных волуметрии и морфометрии исходные данные обследуемых (3D T1-ВИ) проходили предобработку с применением программы CAT12 [17] на базе пакета SPM12. Первый шаг включал сегментацию (разделение) исходных 3D T1-ВИ на серое,

белое вещество и цереброспинальную жидкость, а также выделение сетки поверхности полушарий большого мозга (surface mesh) с созданием файлов поверхности головного мозга с оценкой толщины коры. Для каждого субъекта формировался отчёт с указанием объёмов каждого из компартментов (отдельно — для гиперинтенсивности белого вещества), а также интракраниального объёма, по которому в дальнейшем происходило нормирование указанных объёмов для предотвращения влияния межполовых различий (волюмометрия основных интракраниальных компонентов). Затем полученные поверхности корегистрировались с шаблоном FreeSurfer FsAverage template (<https://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/fswiki/FsAverage>) с дальнейшим сглаживанием при помощи ядра с ядром $15 \times 15 \times 15$ мм для группового анализа с оценкой изменений толщины коры. Кроме того, в процессе получения файлов поверхности полушарий большого мозга автоматически проводился ROI-анализ с вычислением толщины коры отдельных областей полушарий большого мозга по Desikan-Killiany-40 атласу [18]. Результаты поверхностной морфометрии были представлены в программе CAT12 в виде 3D-реконструкций поверхности головного мозга, где цветной шкалой кодировались зоны статистически значимых различий толщины коры между группами сравнения (анализ FWE при $p < 0,05$ с поправкой на множественные сравнения). Для расчёта объёмов гиперинтенсивности белого вещества и боковых желудочков использовали файлы гиперинтенсивности белого вещества и цереброспинальной жидкости, полученные на первом шаге препроцессинга, с последующей ручной коррекцией гиперинтенсивности белого вещества и выделением боковых желудочков в программе ITKSnar.

Этическая экспертиза

Исследование одобрено локальным этическим комитетом Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии» (протокол № 2-4/16 от 17.02.2016) с получением информированного согласия от всех обследуемых.

Статистический анализ

Статистические расчёты для показателей волюмометрии и областей интереса (ROI) проводились в программе SPSS Statistics 26.0 (IBM, США). Применялись двусторонние варианты статистических критериев. Нулевую гипотезу отвергали при $p < 0,05$. Проверка гипотезы о нормальности распределения признаков производилась с использованием критериев Шапиро–Уилка, Колмогорова–Смирнова, а также при помощи построения и оценки частотных гистограмм. Учитывая объём выборки, предпочтение отдавалось параметрическим методам. Количественные показатели с нормальным типом распределения сравнивали при помощи t -критерия Стьюдента или одномерного дисперсионного анализа с последующим внутригрупповым анализом по методу Бонферрони; с отличным

от нормального распределения — при помощи критерия Манна–Уитни или Краскела–Уоллиса с последующим внутригрупповым анализом по методу Манна–Уитни. Для оценки предсказательных возможностей ряда показателей в развитии ожидаемых исходов применялась бинарная логистическая регрессия с последующим ROC-анализом (receiver operator characteristic) и определением площади под кривой (area under the curve, AUC), оптимального порога и его чувствительности и специфичности.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

Основную группу составили 173 пациента с церебральной микроангиопатией (средний возраст $60,5 \pm 7,5$ года; 54% женщин) и когнитивными расстройствами различной степени тяжести: с субъективными когнитивными расстройствами — 54 человека, умеренными когнитивными расстройствами — 78, деменцией — 41. Группу контроля составили 47 здоровых добровольцев (средний возраст $56,8 \pm 6$ лет; 66% женщин).

Группы значительно не отличались по полу ($p = 0,07$) и возрасту ($p = 0,06$), в обеих группах преобладали женщины (66% и 54% соответственно). По степени выраженности гиперинтенсивности белого вещества у пациентов основной группы отмечались изменения стадии Fazekas 1 в 19 случаях, Fazekas 2 — в 45, Fazekas 3 — в 109.

Основные результаты исследования

Волюмометрия интракраниальных компонентов мозга в группах церебральной микроангиопатии и контроля

Сопоставительный анализ по основным интракраниальным волюмометрическим показателям для групп с церебральной микроангиопатией и контроля показал значимые различия по всем параметрам ($p < 0,05$) с уменьшением объёма головного мозга и его составляющих — серого и белого вещества — в группе церебральной микроангиопатии ($p < 0,0001$) и викарным расширением ликворных пространств ($p < 0,0001$); табл. 1.

Проводилось сопоставление основных интракраниальных объёмных характеристик между группами пациентов с разной тяжестью когнитивных расстройств. Только показатели цереброспинальной жидкости — объём боковых желудочков и всей цереброспинальной жидкости — имели значимые ($p < 0,0001$) различия между группами пациентов с деменцией и субъективными когнитивными расстройствами в виде больших значений при деменции. Объём самого головного мозга (общий объём, серое и белое вещество) при церебральной микроангиопатии имел значимые различия только с контролем, но не между группами пациентов с разной тяжестью когнитивных расстройств. Объём гиперинтенсивности белого вещества значительно различался между группами пациентов с деменцией и умеренными когнитивными расстройствами,

Таблица 1. Сопоставительный анализ основных интракраниальных волюмометрических показателей между группами исследования, Ме [Q25%; Q75%]

Показатель	Церебральная микроангиопатия <i>n</i> =173	Контроль <i>n</i> =47	<i>p</i>
Гиперинтенсивность белого вещества, см ³	30,293 [12,07; 52,16]	—	—
Объём мозга/ИКО	0,73 [0,69; 0,75]	0,79 [0,77; 0,81]	<0,0001
Серое вещество/ИКО	0,41 [0,38; 0,43]	0,44 [0,43; 0,45]	<0,0001
Белое вещество/ИКО	0,32 [0,29; 0,35]	0,35 [0,34; 0,37]	<0,0001
Цереброспинальная жидкость/ИКО	0,28 [0,25; 0,31]	0,2 [0,18; 0,22]	<0,0001
Объём боковых желудочков, см ³	29,26 [20,05; 40,8]	13,78 [10,83; 16,86]	<0,0001

Примечание. ИКО — интракраниальный объём.

деменцией и субъективными когнитивными расстройствами ($p < 0,0001$).

Толщина коры мозга и тяжесть структурного поражения мозга при церебральной микроангиопатии

При попарном сравнении изображений групп с разной выраженностью гиперинтенсивности белого вещества

значимых (FWE, $p_{\text{corr}} < 0,05$) различий в толщине коры между пациентами группы Фазекас 1 и контролем не было, в группе Фазекас 2 максимально выраженные изменения по сравнению с группой контроля отмечались в центрально-передних и центрально-задних отделах правой поясной извилины (рис. 1). Максимальная раз-

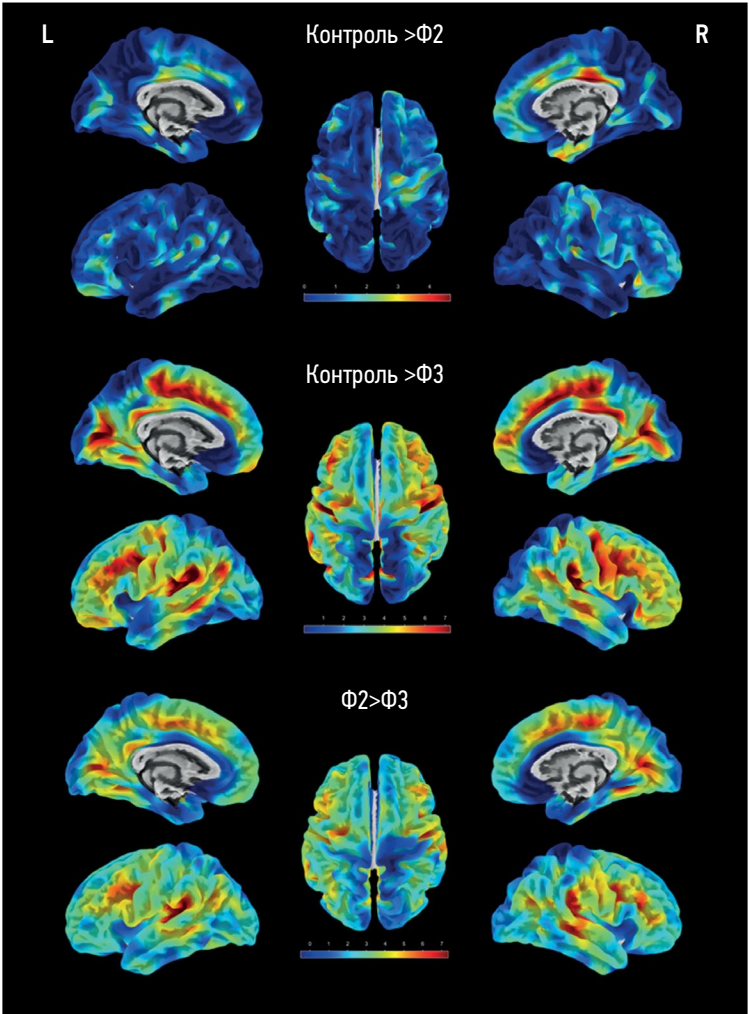


Рис. 1. Визуальное отображение результатов поверхностной морфометрии после статистического анализа изображений групп контроля и Фазекас 2 (первый ряд, Ф2), контроля и Фазекас 3 (средний ряд, Ф3), Фазекас 2 и Фазекас 3 (нижний ряд) в программе CAT12 с выделением красно-жёлтой градации цвета (согласно шкале) регионов со значимо большими различиями толщины коры между группами (FWE, $p_{\text{corr}} < 0,05$). L — левое полушарие, R — правое полушарие.

отмечалась в области средних лобных извилин и височно-теменных областях, а также в задних отделах поясных извилин и медиальных отделах лобных долей. Прогрессирование гиперинтенсивности белого вещества до стадии Фазекас 3 по сравнению с группой контроля характеризовалось изменением в более обширных регионах коры (см. рис. 1). Максимальные изменения отмечались в тех же регионах, что и при сравнении групп Фазекас 2 и Фазекас 3 между собой — в области средних лобных извилин и височно-теменных областях, а также в задних отделах поясных извилин и медиальных отделах лобных долей.

Результаты цифровых измерений толщины отдельных областей коры полушарий большого мозга (ROI-анализ) были проанализированы методом бинарной логистической регрессии для определения наиболее соответствующих общему бремени церебральной микроангиопатии, где за 1 было принято 4 балла, за 0 — все остальные градации (табл. 2). Уменьшение коры нескольких отделов лобных долей, клина, перешейка поясной извилины справа, парацентральной дольки слева показали наиболее тесную связь с общим баллом церебральной микроангиопатии.

Толщина коры полушарий большого мозга в зависимости от тяжести когнитивных расстройств при церебральной микроангиопатии

При оценке различий в толщине отдельных зон коры между группой контроля и пациентами с когнитивными расстройствами паттерн различий для групп контроль–умеренные когнитивные расстройства и контроль–деменция включал преимущественно медиальную лобную кору, задние отделы поясных извилин, а также средние лобные извилины и височно-теменные области; значимые отличия для групп контроль–субъективные когнитивные расстройства касались пре- и постцентральных извилин, поясной извилины, отдельных регионов лобных долей ($p < 0,05$); рис. 2.

При сопоставлении показателей внутри группы пациентов с церебральной микроангиопатией с разной тяжестью когнитивных расстройств отмечалось большее

количество зон с достоверным отличием по толщине коры между всеми группами. Наиболее значимыми зонами, отличающими группы пациентов с деменцией и умеренными когнитивными расстройствами, была кора задних отделов поясных извилин и надкраевая извилина слева (см. рис. 2), пациентов с умеренными и субъективными когнитивными расстройствами — надкраевые извилины, пациентов с субъективными когнитивными расстройствами и группы контроля — задние отделы правой поясной извилины. Различия в толщине коры между группами пациентов с деменцией и субъективными когнитивными расстройствами ($p < 0,0001$) имели большое число зон в обоих полушариях (верхние, средние и нижние лобные извилины, клин, предклинье, нижние и верхние теменные дольки, задние отделы поясной извилины, парагиппокампы, средние височные извилины, парацентральные дольки, надкраевые извилины, островок; медиальная орбитофронтальная кора справа, постцентральная извилина слева).

Для выделения областей коры, атрофия которых наиболее значима для тяжести когнитивных расстройств при церебральной микроангиопатии, результаты ROI-анализа были проанализированы методом бинарной логистической регрессии, где за 1 было принято развитие деменции, с последующим ROC-анализом. Лучшие характеристики показали области перешейка поясной извилины слева (AUC 0,826, доверительный интервал 0,8–0,9; пороговое значение 2,23 мм; чувствительность 73%, специфичность 85%) и надкраевой извилины слева (AUC 0,778, доверительный интервал 0,7–0,9; пороговое значение 2,26 мм; чувствительность 77%, специфичность 73%), что соответствует хорошей предсказательной способности толщины коры в данных областях в прогнозировании развития деменции при церебральной микроангиопатии.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

В нашей работе проанализирована толщина коры полушарий большого мозга у пациентов с возрастзависимой

Таблица 2. Регионы коры полушарий большого мозга, уменьшение толщины которых наиболее связано с общим баллом церебральной микроангиопатии (бинарная логистическая регрессия)

Регионы коры	B	p
Задние отделы средней лобной извилины, L	-5,501	0,015
Клин, R	8,201	0,000
Перешеек поясной извилины, R	-3,079	0,011
Парацентральная долька, L	-2,874	0,027
Нижняя лобная извилина, покрышечная часть, R	-11,268	0,000
Нижняя лобная извилина, орбитальная часть, R	6,001	0,004

Примечание. В — коэффициент, на который нужно умножить параметр предиктора для расчёта линейной функции экспоненты в анализе вероятности развития выраженного поражения головного мозга у пациентов с церебральной микроангиопатией; R — правое полушарие; L — левое полушарие большого мозга.

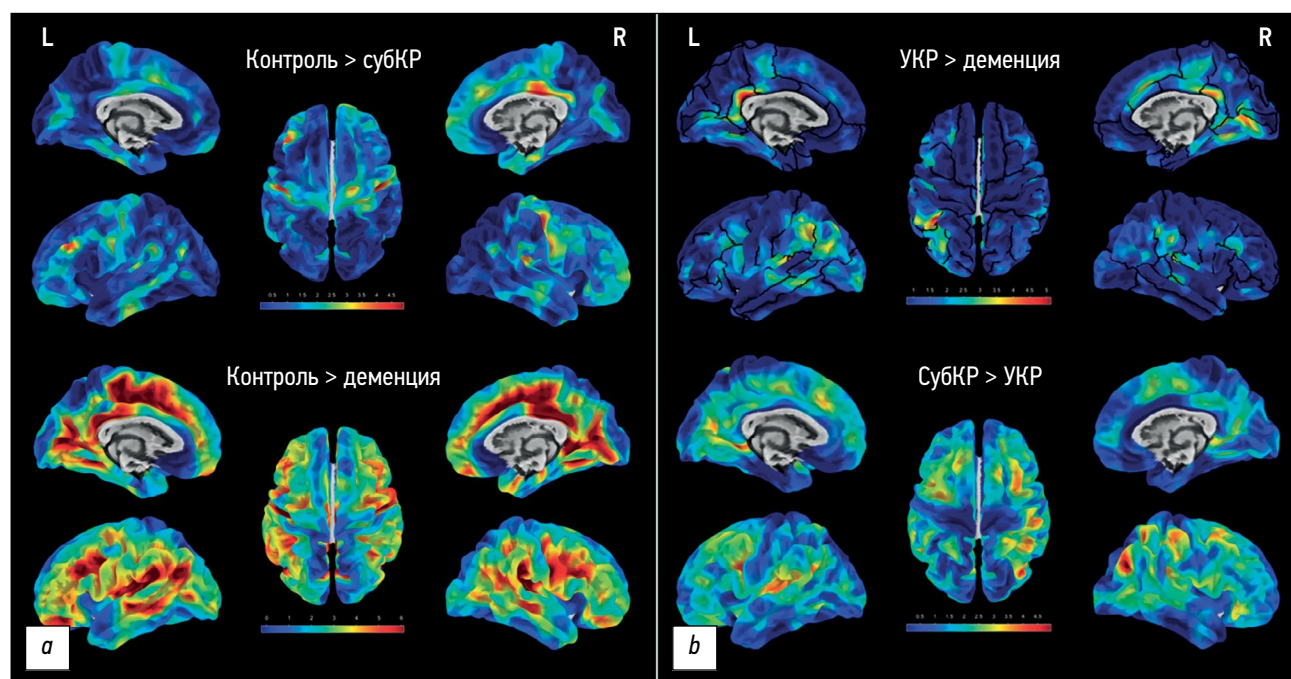


Рис. 2. Результаты поверхностной морфометрии: *a* — сравнение толщины коры между пациентами групп контроля и субъективных когнитивных расстройств (субКР) и деменции; *b* — внутри группы церебральной микроангиопатии — между умеренными когнитивными расстройствами (УКР) и деменцией, субъективными (субКР) и умеренными (УКР) когнитивными расстройствами. Жёлто-красным цветом закодированы регионы, где толщина коры достоверно больше для группы контроля (*a*), умеренных когнитивных расстройств по сравнению с деменцией (*b*, вверху) и субъективных когнитивных расстройств по сравнению с умеренными (*b*, внизу) соответственно (FWE, $p_{\text{corr}} < 0,05$). L — левое полушарие; R — правое полушарие большого мозга.

церебральной микроангиопатией и когнитивными расстройствами различной степени тяжести методом поверхностной морфометрии. Показано, что по мере нарастания выраженности структурных изменений головного мозга и тяжести когнитивных расстройств уменьшается толщина коры отдельных регионов по схожему паттерну (поясные извилины, преимущественно задние их отделы; медиальные и средние отделы лобных долей; различные участки коры островка; височно-теменные области, особенно надкраевые извилины).

Обсуждение основного результата исследования

Выявленный в ходе исследования паттерн атрофии коры при церебральной микроангиопатии согласуется с данными предыдущих морфометрических исследований [12–14, 19]. В частности, Е.Е. Smith и соавт. [19] показали, что для ранних стадий церебральной микроангиопатии характерно вовлечение таких регионов, как верхние и нижние лобные извилины, задние отделы верхних и средних височных извилин, надкраевые извилины и нижние теменные доли, причём объём их вовлечения увеличивается с возрастом. В нашем исследовании все эти регионы в той или иной мере показали значимые различия между подгруппами основной группы, при этом возможное влияние возрастных изменений нивелируется сравнением подгрупп с разной тяжестью когнитивных расстройств, сопоставимых по возрасту.

Нужно отметить, что изменения отдельных указанных регионов не являются специфичными именно для церебральной микроангиопатии, и имеют место в той или иной степени при других возрастзависимых заболеваниях, несмотря на хорошие показатели чувствительности и специфичности проведённого нами ROC-анализа. Однако изменения указанных регионов в совокупности хорошо соотносятся как с полученными нами данными при измерении другими методами МРТ, так и с клинической картиной, что подчёркивает паттерн структурно-функционального поражения головного мозга при церебральной микроангиопатии [20, 21]. Так, уменьшение толщины коры средних и задних отделов поясных извилин по мере прогрессирования когнитивных расстройств при церебральной микроангиопатии отмечается и при повоксельной МР-морфометрии с измерением объёмов коры соответствующих регионов [20], а метод диффузионной МРТ с оценкой показателей микроструктурных изменений белого вещества по данным различных моделей показал наибольшие изменения также в средних отделах поясной извилины справа [21]. Поясная извилина активно вовлечена в регуляцию памяти, эмоционального поведения, управляющих функций мозга [22]. Так, изменение толщины её коры и региональной гомогенности при функциональной МРТ покоя (ReHo) связано с ухудшением запоминания [14]. Наряду с медиальными отделами лобных долей, также показавших значимые изменения по мере

прогрессирования церебральной микроангиопатии и её клинических проявлений, поясные извилины участвуют в осуществлении управляющих функций мозга, которые страдают при церебральной микроангиопатии [23]. В целом же, с позиции функциональной нейрорадиологии и нейропсихологии, передние отделы островка и поясной извилины составляют функциональную сеть выявления значимости (salience network), связанной с оценкой новых и значимых стимулов; структуры лобных долей и нижней теменной коры объединены в сеть управляющего контроля (executive-control network, frontoparietal network), которая обеспечивает динамический контроль и переключение внимания к значимым стимулам, принятие решений в соответствии с целями и ожидаемыми результатами. В свою очередь, описанные сети и их компоненты объединяются в сеть многокомпонентных задач (multiple-demand network), поражаемую при церебральной микроангиопатии [23], что находит своё отражение в изменении когнитивных функций, а также подтверждено результатами с использованием функциональных МРТ-методик [24], а в настоящей работе — полученными структурными данными МР-морфометрии. В частности, считается, что изменения в лобных и теменных долях связаны с нарушением скорости передачи информации, что влияет на нейропсихологический профиль пациентов с церебральной микроангиопатией [25].

Уже упомянутое выше соответствие истончения коры части регионов с МРТ микро- и макроструктурными изменениями белого вещества на более ранних стадиях заболевания [21] свидетельствует в пользу преобладания вторичного или смешанного генеза атрофии мозга при церебральной микроангиопатии. Это подтверждают данные количественных измерений, где в группе с церебральной микроангиопатией по сравнению с контролем отмечалось достоверное уменьшение объёмов головного мозга, серого и белого вещества с нарастанием объёма цереброспинальной жидкости и боковых желудочков. В работах других исследователей показана связь между тяжестью церебральной микроангиопатии (оцениваемой преимущественно по субкортикальным инфарктам) и общей атрофией мозга, а также атрофией его отдельных структур и соответствующим расширением прилежащих внутренних и наружных ликворных пространств (мозолистого тела, базальных ганглиев, среднего мозга, гиппокампов), а также локальное истончение коры, связанной с участками, где расположены лакуны [26]. В популяционном исследовании LADIS [27] выявлена роль общей атрофии головного мозга, атрофии коры, подкорковых структур и мозолистого тела в развитии когнитивных расстройств независимо от гиперинтенсивности белого вещества, медиальной височной атрофии или общей атрофии полушарий большого мозга.

По нашим результатам интересным является наблюдение, что, несмотря на наличие значимых волюмометрических изменений между группами нормы и церебральной

микроангиопатии, внутри самой группы церебральной микроангиопатии более выраженные когнитивные расстройства не сопровождались значимым уменьшением этих показателей, как и объём цереброспинальной жидкости, который увеличивался при церебральной микроангиопатии по сравнению с контролем, и лишь для группы деменции отмечалось его значимое повышение по сравнению с группой субъективных когнитивных расстройств (медиана индекса цереброспинальной жидкости/интракраниального объёма 0,31 для деменции и 0,27 для субъективных когнитивных расстройств). Факт отсутствия уменьшения в объёме белого вещества при церебральной микроангиопатии даже по мере увеличения объёма гиперинтенсивности белого вещества может объясняться параллельным течением двух процессов — демиелинизации и потери миелина, с одной стороны, и нейровоспалением и отёком — с другой [28]. Атрофия коры при сосудистой патологии всё же рассматривается больше как вторичный процесс вследствие поражения больших объёмов белого вещества или наличия корковых микроинфарктов [6]. Именно поэтому уменьшение серого вещества и викарное расширение наружных ликворных пространств не носят такого выраженного характера, как при классических нейродегенеративных процессах [5]. Церебральная микроангиопатия характеризуется превалированием расширения желудочков над наружными ликворными пространствами: объём боковых желудочков при деменции в 3 раза превышал таковой при отсутствии когнитивных расстройств и в 1,5 раза — при наличии умеренных когнитивных расстройств (медианный объём в норме — 14 см³, при умеренных когнитивных расстройствах — 29 см³, при деменции — 42 см³) [29]. Причиной такого расширения могут являться как первичная, так и вторичная атрофия подкорковых структур вследствие множественных лакун и микрокровоизлияний [3], а также викарное их расширение при повреждении перивентрикулярного белого вещества.

Полученные нами данные могут быть использованы для отслеживания процесса в динамике, оценки эффективности лечения или дифференциальной диагностики различных заболеваний, в частности нейродегенеративных [30]. Что касается самого метода поверхностной морфометрии, однозначными плюсами методики являются автоматизация и стандартизация процесса, возможность быстрых обработки и анализа больших массивов данных, оценка отдельных областей серого вещества по соответствующим атласам. Большинство исследователей предпочитают именно этот метод для оценки возрастных когнитивных нарушений и церебральной микроангиопатии [14, 19, 30], имеющих большую чувствительность по сравнению с повоксельной морфометрией.

Ограничения исследования

Как и для любого автоматического метода анализа данных МРТ, для поверхностной морфометрии имеются

ограничения, связанные с особенностями строения центральных извилин, влияющими на результат поверхностной морфометрии для данных областей [17]. При динамическом наблюдении худшими регионами в плане воспроизводимости результатов при повторных сканированиях являются области энторинальной, медиальной орбитофронтальной коры, язычных извилин и ростральные отделы средних лобных извилин [31]. На результаты и их воспроизводимость влияют также напряжённость магнитного поля, тип и параметры МР-режимов (например, параллельное сканирование снижает надёжность результатов измерения толщины коры в области теменных долей и поясных извилин [31]). С учётом множества шагов предобработки и большого объёма данных их статистический анализ, как правило, не лишён ложноположительных и ложноотрицательных результатов, именно поэтому многие исследователи советуют использовать несколько морфометрических методов и критически интерпретировать данные [11].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные в ходе исследования данные подтверждают вторичный/смешанный характер атрофии при церебральной микроангиопатии. Большое разнообразие регионов, выходящих за рамки структур сети многокомпонентных задач, задействованных при церебральной микроангиопатии, ограничивает уточнение прогрессирования когнитивных расстройств по их атрофии при церебральной микроангиопатии. Это позволяет использовать количественное измерение коры только как вспомогательный метод при оценке прогнозирования течения церебральной микроангиопатии.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Научное исследование выполнено при финансовой поддержке гранта Российского научного фонда № 22-15-00183 (<https://rscf.ru/project/22-15-00183/>).

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

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

существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: Е.И. Кремнева — обработка данных морфометрии, анализ и интерпретация МРТ-данных, написание и подготовка статьи; Л.А. Добрынина — общая концепция исследования, курирование пациентов, обсуждение результатов, написание статьи; К.В. Шамтиева — клиническая оценка пациентов, статистическая обработка данных, подготовка статьи; В.В. Трубицына — проведение МРТ-исследований, сбор и подготовка МРТ-данных для анализа; З.Ш. Гаджиева — клиническая оценка пациентов, методология исследования, обсуждение результатов; А.Г. Макарова — клиническая оценка пациентов, контроль проведения МРТ и сбора данных, М.М. Цыпуштанова — клиническая оценка пациентов, контроль проведения МРТ и сбора данных; М.В. Кротенкова — разработка методологии МРТ-исследования, курирование сбора МРТ-данных, обсуждение и анализ результатов, написание статьи.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This work was supported by the Russian Science Foundation grant № 22-15-00183 (<https://rscf.ru/project/22-15-00183/>).

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. E.I. Kremneva — processing of morphometric data, analysis and interpretation of MRI data, writing and preparation of the article; L.A. Dobrynina — general concept of the study, supervision of patients, discussion of results, writing the article; K.V. Shamtieva — clinical assessment of patients, statistical data processing, preparation of the article; V.V. Trubitsyna — conducting MRI studies, collecting and preparing MRI data for analysis; Z.Sh. Gadzhieva — clinical assessment of patients, research methodology, discussion of results; A.G. Makarova — clinical assessment of patients, control of MRI and data collection, M.M. Tsypushtanova — clinical assessment of patients, control of MRI and data collection; M.V. Krotenkova — development of MRI research methodology, supervising the collection of MRI data, discussion and analysis of the results, writing the article.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Pantoni L., Gorelick P.B. Cerebral small vessel disease. Cambridge University Press, 2014.
2. Gorelick P.B., Scuteri A., Black S.E., et al. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association // *Stroke*. 2011. Vol. 42, N 9. P. 2672–2713. EDN: PIHATP doi: 10.1161/STR.0b013e3182299496
3. Duering M., Biessels G.J., Brodtmann A., et al. Neuroimaging standards for research into small vessel disease—advances since 2013 // *Lancet Neurol*. 2023. Vol. 22, N 7. P. 602–618. EDN: AEXCGU doi: 10.1016/S1474-4422(23)00131-X
4. Jagust W.J., Zheng L., Harvey D.J., et al. Neuropathological basis of magnetic resonance images in aging and dementia // *Ann Neurol*. 2008. Vol. 63, N 1. P. 72–80. doi: 10.1002/ana.21296
5. Godin O., Maillard P., Crivello F., et al. Association of white-matter lesions with brain atrophy markers: The three-city Dijon MRI study // *Cerebrovascular diseases*. 2009. Vol. 28, N 2. P. 177–184. doi: 10.1159/000226117

6. Peres R., De Guio F., Chabriet H., et al. Alterations of the cerebral cortex in sporadic small vessel disease: A systematic review of in vivo MRI data // *J Cerebral Blood Flow Metabolism*. 2016. Vol. 36, N 4. P. 681–695. doi: 10.1177/0271678X15625352
7. Tuladhar A.M., van Norden A.G., de Laat K.F., et al. White matter integrity in small vessel disease is related to cognition // *NeuroImage Clin*. 2015. Vol. 7. P. 518–524. doi: 10.1016/j.nicl.2015.02.003
8. Bethlehem R.A., Seidlitz J., White S.R., et al. Brain charts for the human lifespan // *Nature*. 2022. Vol. 604, N 7906. P. 525–533. EDN: BEAJBV doi: 10.1038/s41586-022-04554-y
9. Ashburner J., Friston K.J. Voxel-based morphometry: The methods // *Neuroimage*. 2000. Vol. 11, N 6. P. 805–821. doi: 10.1006/nimg.2000.0582
10. Dale A.M., Fischl B., Sereno M.I. Cortical surface-based analysis. I. Segmentation and surface reconstruction // *Neuroimage*. 1999. Vol. 9, N 2. P. 179–194. doi: 10.1006/nimg.1998.0395
11. Goto M., Abe O., Hagiwara A., et al. Advantages of using both voxel-and surface-based morphometry in cortical morphology analysis: A review of various applications // *Magnetic Res Med Sci*. 2022. Vol. 21, N 1. P. 41–57. EDN: VVVUEU doi: 10.2463/mrms.rev.2021-0096
12. Дамулина А.И., Коновалов Р.Н., Кадыков А.С. Значение воксель-ориентированной морфометрии в изучении умеренных когнитивных расстройств // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2015. Т. 9, № 3. С. 42–48. EDN: VKPNWD
13. Ozzoude M., Ramirez J., Raamana P.R., et al. Cortical thickness estimation in individuals with cerebral small vessel disease, focal atrophy, and chronic stroke lesions // *Front Neurosci*. 2020. Vol. 14. P. 598868. EDN: QRNGX doi: 10.3389/fnins.2020.598868
14. Mo Y., Huang L., Qin R., et al. Decreased cortical thickness and normal regional homogeneity underlying cognitive impairment in cerebral small vessel disease // *Adv Neuro*. 2022. Vol. 1, N 1. P. 48. doi: 10.36922/an.v1i1.48
15. Bookstein F.L. "Voxel-based morphometry" should not be used with imperfectly registered images // *Neuroimage*. 2001. Vol. 14, N 6. P. 1454–1462. doi: 10.1006/nimg.2001.0770
16. Staals J., Booth T., Morris Z., et al. Total MRI load of cerebral small vessel disease and cognitive ability in older people // *Neurobiology Aging*. 2015. Vol. 36, N 10. P. 2806–2811. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2015.06.024
17. Gaser C., Dahnke R., Kurth K., et al. CAT-A computational anatomy toolbox for the analysis of structural MRI data // *BioRxiv*. 2022. doi: 10.1101/2022.06.11.495736
18. Desikan R.S., Ségonne F., Fischl B., et al. An automated labeling system for subdividing the human cerebral cortex on MRI scans into gyral based regions of interest // *Neuroimage*. 2006. Vol. 31, N 3. P. 968–980. doi: 10.1016/j.neuroimage.2006.01.021
19. Smith E.E., Beaudin A.E. New insights into cerebral small vessel disease and vascular cognitive impairment from MRI // *Current opinion in neurology*. 2018. Vol. 31, N 1. P. 36–43. doi: 10.1097/WCO.0000000000000513
20. Добрынина Л.А., Гаджиева З.Ш., Кремнева Е.И., и др. Выживаемость, изменения когнитивных функций и состояния головного мозга у пациентов с церебральной микроангиопатией (болезнью мелких сосудов): 5-летнее наблюдение // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2022. Т. 16, № 4. С. 18–28. EDN: EZEIVD doi: 10.54101/ACEN.2022.4.3
21. Кремнева Е.И., Максимов И.И., Добрынина Л.А., Кротенкова М.В. Оценка микроструктуры белого вещества головного мозга по данным диффузионной магнитно-резонансной томографии при церебральной микроангиопатии // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2020. Т. 14, № 1. С. 33–43. EDN: RXKAYI doi: 10.25692/ACEN.2020.1.4
22. Gasquoin P.G. Localization of function in anterior cingulate cortex: From psychosurgery to functional neuroimaging // *Neurosci Biobehavioral Rev*. 2013. Vol. 37, N 3. P. 340–348. doi: 10.1016/j.neubiorev.2013.01.002
23. Добрынина Л.А., Гаджиева З.Ш., Морозова С.Н., и др. Управляющие функции мозга: функциональная магнитно-резонансная томография с использованием теста Струпа и теста серийного счета про себя у здоровых // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018. Т. 118, № 11. С. 64–71. EDN: YRLKTZ doi: 10.17116/jnevro201811811164
24. Сергеева А.Н., Селиверстова Е.В., Добрынина Л.А., и др. Импульсное спиновое маркирование артериальной крови (PASL) в получении перфузионных и функциональных данных: возможности метода // *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. 2019. Т. 9, № 1. С. 148–159. EDN: ZJQHTK doi: 10.21569/2222-7415-2019-9-1-148-159
25. Liu R., Wu W., Ye Q., et al. Distinctive and pervasive alterations of functional brain networks in cerebral small vessel disease with and without cognitive impairment // *Dementia and geriatric cognitive disorders*. 2019. Vol. 47, N 1-2. P. 55–67. doi: 10.1159/000496455
26. Aribisala B.S., Hernandez M.C., Royle N.A., et al. Brain atrophy associations with white matter lesions in the ageing brain: The Lothian birth cohort 1936 // *Eur Radiol*. 2013. Vol. 23, N 4. P. 1084–1092. EDN: UYIACD doi: 10.1007/s00330-012-2677-x
27. LADIS Study Group. 2001–2011: A decade of the LADIS (Leukoaraiosis and DISability) Study: What have we learned about white matter changes and small-vessel disease? // *Cerebrovascular Dis*. 2011. Vol. 32, N 6. P. 577–588. doi: 10.1159/000334498
28. Lawrence A.J., Patel B., Morris R.G., et al. Mechanisms of cognitive impairment in cerebral small vessel disease: Multimodal MRI results from the St George's cognition and neuroimaging in stroke (SCANS) study // *PloS One*. 2013. Vol. 8, N 4. P. e61014. doi: 10.1371/journal.pone.0061014
29. Кремнева Е.И. Возраст-зависимая церебральная микроангиопатия: МРТ-эквиваленты когнитивных расстройств, тяжести течения и механизмов прогрессирования: Дис. ... д-ра мед. наук: 3.1.24; 3.1.25. Место защиты: ФГБНУ «Научный центр неврологии». Москва, 2023. Режим доступа: https://neurology.ru/upload/medialibrary/e7e/kas58vcpt2as9tqb8pobkp30jztwpbrt/Kremneva-Elena-Igorevna_-dissertatsiya.pdf. Дата обращения: 21.04.2024.
30. Struyfs H., Sima D.M., Wittens M. Automated MRI volumetry as a diagnostic tool for Alzheimer's disease: Validation of icobrain dm // *Neuroimage Clin*. 2020. Vol. 26. P. 102243. doi: 10.1016/j.nicl.2020.102243
31. Wonderlick J.S., Ziegler D.A., Hosseini-Varnamkhasti P., et al. Reliability of MRI-derived cortical and subcortical morphometric measures: Effects of pulse sequence, voxel geometry, and parallel imaging // *Neuroimage*. 2009. Vol. 44, N 4. P. 1324–1333. doi: 10.1016/j.neuroimage.2008.10.037

REFERENCES

- Pantoni L, Gorelick PB. *Cerebral small vessel disease*. Cambridge University Press; 2014.
- Gorelick PB, Scuteri A, Black SE, et al. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2011;42(9):2672–2713. EDN: PIHATP doi: 10.1161/STR.0b013e3182299496
- Duering M, Biessels GJ, Brodtmann A, et al. Neuroimaging standards for research into small vessel disease—advances since 2013. *Lancet Neurol*. 2023;22(7):602–618. EDN: AEXCGU doi: 10.1016/S1474-4422(23)00131-X
- Jagust WJ, Zheng L, Harvey DJ, et al. Neuropathological basis of magnetic resonance images in aging and dementia. *Ann Neurol*. 2008;63(1):72–80. doi: 10.1002/ana.21296
- Godin O, Maillard P, Crivello F, et al. Association of white-matter lesions with brain atrophy markers: The three-city Dijon MRI study. *Cerebrovascular Dis*. 2009;28(2):177–184. doi: 10.1159/000226117
- Peres R, De Guio F, Chabriat H, et al. Alterations of the cerebral cortex in sporadic small vessel disease: A systematic review of in vivo MRI data. *J Cerebral Blood Flow Metabolism*. 2016;36(4):681–695. doi: 10.1177/0271678X15625352
- Tuladhar AM, van Norden AG, de Laat KF, et al. White matter integrity in small vessel disease is related to cognition. *NeuroImage Clin*. 2015;7:518–524. doi: 10.1016/j.nicl.2015.02.003
- Bethlehem RA, Seidlitz J, White SR, et al. Brain charts for the human lifespan. *Nature*. 2022;604(7906):525–533. EDN: BEAJBV doi: 10.1038/s41586-022-04554-y
- Ashburner J, Friston KJ. Voxel-based morphometry: the methods. *Neuroimage*. 2000;11(6):805–821. doi: 10.1006/nimg.2000.0582
- Dale AM, Fischl B, Sereno MI. Cortical surface-based analysis. I. Segmentation and surface reconstruction. *Neuroimage*. 1999;9(2):179–194. doi: 10.1006/nimg.1998.0395
- Goto M, Abe O, Hagiwara A, et al. Advantages of using both voxel-and surface-based morphometry in cortical morphology analysis: A review of various applications. *Magnetic Res Med Sci*. 2022;21(1):41–57. EDN: VVVUEU doi: 10.2463/mrms.rev.2021-0096
- Damulina AI, Kononov RN, Kadykov AS. Significance of voxel-based morphometry in studying mild cognitive impairments. *Ann Clin Experimental Neurol*. 2015;9(3):42–48. EDN: VKPNWD
- Ozzoude M, Ramirez J, Raamana PR, et al. Cortical thickness estimation in individuals with cerebral small vessel disease, focal atrophy, and chronic stroke lesions. *Front Neurosci*. 2020;14:598868. EDN: QRNNGX doi: 10.3389/fnins.2020.598868
- Mo Y, Huang L, Qin R, et al. Decreased cortical thickness and normal regional homogeneity underlying cognitive impairment in cerebral small vessel disease. *Adv Neuro*. 2022;1(1):48. doi: 10.36922/an.v1i1.48
- Bookstein FL. “Voxel-based morphometry” should not be used with imperfectly registered images. *Neuroimage*. 2001;14(6):1454–1462. doi: 10.1006/nimg.2001.0770
- Staals J, Booth T, Morris Z, et al. Total MRI load of cerebral small vessel disease and cognitive ability in older people. *Neurobiol Aging*. 2015;36(10):2806–2811. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2015.06.024
- Gaser C, Dahnke R, Kurth K, et al. CAT—a computational anatomy toolbox for the analysis of structural MRI data. *BioRxiv*. 2022. doi: 10.1101/2022.06.11.495736
- Desikan RS, Ségonne F, Fischl B, et al. An automated labeling system for subdividing the human cerebral cortex on MRI scans into gyral based regions of interest. *Neuroimage*. 2006;31(3): 968–980. doi: 10.1016/j.neuroimage.2006.01.021
- Smith EE, Beaudin AE. New insights into cerebral small vessel disease and vascular cognitive impairment from MRI. *Curr Opinion Neurol*. 2018;31(1):36–43. doi: 10.1097/WCO.0000000000000513
- Dobrynina LA, Gadzhieva ZSh, Kremneva EI, et al. Survival, cognitive functions, and brain MRI in patients with cSVD: 5-year observation. *Ann Clin Exp Neurol*. 2022;16(4):18–28. EDN: EZEIVD doi: 10.54101/ACEN.2022.4.3
- Kremneva EI, Maximov II, Dobrynina LA, Krotenkova MV. The assessment of cerebral white matter microstructure in cerebral small vessel disease based on the diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Ann Clin Exp Neurol*. 2020;14(1):33–43. EDN: RXKAYI doi: 10.25692/ACEN.2020.1.4
- Gasquoin PG. Localization of function in anterior cingulate cortex: From psychosurgery to functional neuroimaging. *Neurosci Biobehavioral Rev*. 2013;37(3):340–348. doi: 10.1016/j.neubiorev.2013.01.002
- Dobrynina LA, Gadzhieva ZS, Morozova SN, et al. Executive functions: FMRI of healthy volunteers during stroop test and the serial count test. *S.S Korsakov J Neurol Psychiatry*. 2018;118(11):64–71. EDN: YRLKTZ doi: 10.17116/jnevro20181181164
- Sergeeva AN, Seliverstova EV, Dobrynina LA, et al. Pulsed arterial spin labeling (pasl) in receiving perfusion and functional data: Technique abilities. *Russ Electronic J Radiol*. 2019;9(1):148–159. EDN: ZJQHTK doi: 10.21569/2222-7415-2019-9-1-148-159
- Liu R, Wu W, Ye Q, et al. Distinctive and pervasive alterations of functional brain networks in cerebral small vessel disease with and without cognitive impairment. *Dementia Geriatric Cognitive Disorders*. 2019;47(1-2):55–67. doi: 10.1159/000496455
- Aribisala BS, Hernandez MC, Royle NA, et al. Brain atrophy associations with white matter lesions in the ageing brain: The Lothian birth cohort 1936. *Eur Radiol*. 2013;23(4):1084–1092. EDN: UYIACD doi: 10.1007/s00330-012-2677-x
- LADIS Study Group. 2001–2011: A decade of the LADIS (Leukoaraiosis and DISability) Study: What have we learned about white matter changes and small-vessel disease? *Cerebrovascular Dis*. 2011;32(6):577–588. doi: 10.1159/000334498
- Lawrence AJ, Patel B, Morris RG, et al. Mechanisms of cognitive impairment in cerebral small vessel disease: Multimodal MRI results from the St George’s cognition and neuroimaging in stroke (SCANS) study. *PloS One*. 2013;8(4):e61014. doi: 10.1371/journal.pone.0061014
- Kremneva EI. *Age-dependent cerebral microangiopathy: MRI equivalents of cognitive disorders, severity and mechanisms of progression* [dissertation]: 3.1.24; 3.1.25. Place of protection: Scientific Centre of Neurology. Moscow; 2023. (In Russ.) Available from: https://neurology.ru/upload/medialibrary/e7e/kas58vctp2as9tqb8pobkp30jztwpbrt/Kremneva-Elena-Igorevna-_-dissertatsiya.pdf. Accessed: 21.04.2024.
- Struyfs H, Sima DM, Wittens M. Automated MRI volumetry as a diagnostic tool for Alzheimer’s disease: Validation of icobrain dm. *Neuroimage Clin*. 2020;26:102243. doi: 10.1016/j.nicl.2020.102243
- Wonderlick JS, Ziegler DA, Hosseini-Varnamkhashi P, et al. Reliability of MRI-derived cortical and subcortical morphometric measures: Effects of pulse sequence, voxel geometry, and parallel imaging. *Neuroimage*. 2009;44(4):1324–1333. doi: 10.1016/j.neuroimage.2008.10.037

ОБ АВТОРАХ

*** Кремнева Елена Игоревна**, д-р мед. наук;
адрес: Россия, 125367, Москва, Волоколамское шоссе, д. 80;
ORCID: 0000-0001-9396-6063;
eLibrary SPIN: 8799-8092;
e-mail: kremneva@neurology.ru

Добрынина Лариса Анатольевна, д-р мед. наук, доцент;
ORCID: 0000-0001-9929-2725;
eLibrary SPIN: 2824-8750;
e-mail: dobrla@mail.ru

Шамтиева Камила Витальевна, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0002-6995-1352;
eLibrary SPIN: 5645-8768;
e-mail: kamila.shamt@gmail.com

Трубицына Виктория Владимировна;
ORCID: 0000-0001-7898-6541;
e-mail: pobeda-1994@mail.ru

Гаджиева Зухра Шарапутдиновна, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0001-7498-4063;
eLibrary SPIN: 7015-5970;
email: zuhradoc@mail.ru

Макарова Ангелина Геннадьевна, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0001-8862-654X;
e-mail: angelinagm@mail.ru

Цыпуштанова Мария Михайловна, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0002-4231-3895;
e-mail: tzipushtanova@mail.ru

Кротенкова Марина Викторовна, д-р мед. наук, доцент;
ORCID: 0000-0003-3820-4554;
eLibrary SPIN: 9663-8828;
e-mail: krotenkova_mrt@mail.ru

AUTHORS' INFO

*** Elena I. Kremneva**, MD, Dr. Sci. (Medicine);
address: 80 Volokolamskoye highway, 125367 Moscow, Russia;
ORCID: 0000-0001-9396-6063;
eLibrary SPIN: 8799-8092;
e-mail: kremneva@neurology.ru

Larisa A. Dobrynina, MD, Dr. Sci. (Medicine), Assistant Professor;
ORCID: 0000-0001-9929-2725;
eLibrary SPIN: 2824-8750;
e-mail: dobrla@mail.ru

Kamila V. Shamtieva, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0002-6995-1352;
eLibrary SPIN: 5645-8768;
e-mail: kamila.shamt@gmail.com

Victoria V. Trubitsyna;
ORCID: 0000-0001-7898-6541;
e-mail: pobeda-1994@mail.ru

Zukhra Sh. Gadzhieva, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0001-7498-4063;
eLibrary SPIN: 7015-5970;
email: zuhradoc@mail.ru

Angelina G. Makarova, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0001-8862-654X;
e-mail: angelinagm@mail.ru

Maria M. Tsypushtanova, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0002-4231-3895;
e-mail: tzipushtanova@mail.ru

Marina V. Krotenkova, MD, Dr. Sci. (Medicine), Assistant Professor;
ORCID: 0000-0003-3820-4554;
eLibrary SPIN: 9663-8828;
e-mail: krotenkova_mrt@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD624183>

Применение навигационной системы на основе технологии дополненной реальности в челюстно-лицевой хирургии

А.В. Лысенко¹, А.И. Яременко², В.М. Иванов³, А.Ю. Смирнов³, А.И. Любимов⁴,
С. S. M. Izzard⁵, А.А. Прокофьева²

¹ Научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, Санкт-Петербург, Россия;

² Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия;

³ Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, Санкт-Петербург, Россия;

⁴ Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия;

⁵ Эксетерский университет, Эксетер, Великобритания

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Навигационные системы с технологией дополненной реальности позволяют визуализировать различные анатомические структуры челюстно-лицевой области и являются возможной альтернативой стандартным системам хирургической навигации. Мы разработали специальную платформу для управления трёхмерными моделями и применения системы интраоперационной навигации с использованием технологии дополненной реальности при проведении хирургических процедур.

Цель. Оценка восприятия системы навигации с использованием технологии дополненной реальности хирургами и удобство её применения при выполнении наиболее распространённых вмешательств в челюстно-лицевой хирургии.

Материалы и методы. Мы провели фантомное исследование, чтобы определить точность работы системы навигации с использованием технологии дополненной реальности при проведении хирургических операций челюстно-лицевой области. Были определены погрешности регистрации, наблюдаемые в ходе хирургических операций под визуализационным контролем: погрешность регистрации опорных меток, погрешность регистрации мишеней и погрешность локализации опорных меток. После этого было проведено клиническое исследование при участии нескольких хирургов, выполнявших хирургические вмешательства на челюсти с использованием технологии дополненной реальности. По результатам работы с системой навигации с использованием технологии дополненной реальности хирурги заполняли специальный опросник.

Результаты. Среднее значение погрешности регистрации опорных меток составило 0,9 мм (стандартное отклонение 0,7 мм; 95% доверительный интервал 0,4–1,3 мм). Среднее значение погрешности регистрации мишеней составило 1,3 мм (стандартное отклонение 0,5 мм; 95% доверительный интервал 1,1–1,5 мм). Величина погрешности локализации опорных меток была наиболее значительной и составила 2,2 мм (стандартное отклонение 0,9; 95% доверительный интервал 1,9–2,5 мм). Высокие показатели по результатам заполнения опросника для оценки впечатления от использования объяснялись новизной системы навигации с использованием технологии дополненной реальности в челюстно-лицевой хирургии и энтузиазмом от её использования. Прагматический аспект качества касается технической направленности восприятия, то есть насколько продукт, система или услуга помогают достичь целей, поставленных на этапе их разработки. Ожидалось, что эффективность системы будет несколько выше, однако, по нашему мнению, полученные показатели связаны с техническими трудностями, возникшими при реализации новой технологии дополненной реальности в системе.

Заключение. Результаты показали удовлетворительную точность работы системы навигации с использованием технологии дополненной реальности при выполнении операций в челюстно-лицевой хирургии, и опыт её использования у хирургов был положительным.

Ключевые слова: дополненная реальность; интраоперационная навигация; челюстно-лицевая хирургия.

Как цитировать:

Лысенко А.В., Яременко А.И., Иванов В.М., Смирнов А.Ю., Любимов А.И., Izzard Ch. S. M., Прокофьева А.А. Применение навигационной системы на основе технологии дополненной реальности в челюстно-лицевой хирургии // Digital Diagnostics. 2024. Т. 5, № 3. С. 450–466. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD624183>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD624183>

Application of augmented reality navigation in oral surgery

Anna V. Lysenko¹, Andrey I. Yaremenko², Vladimir M. Ivanov³, Anton Yu. Smirnov³, Aleksandr I. Lyubimov⁴, Charles S.M. Izzard⁵, Alina A. Prokofeva²

¹ Research Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery, Saint Petersburg, Russia;

² Academician I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia;

³ Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University, Saint Petersburg, Russia;

⁴ Kirov's Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia;

⁵ University of Exeter, Exeter, United Kingdom

ABSTRACT

BACKGROUND: Augmented reality is a potential alternative for surgical navigation, as it can provide visualization of various anatomical structures of the maxillofacial region. We have developed a specific platform for three-dimensional model management and intraoperative augmented reality navigation for surgical procedures.

AIM: To evaluate surgeons' perceptions and the usability of augmented reality navigation for the most common surgical procedures in oral surgery.

MATERIALS AND METHODS: We performed a phantom study to determine the accuracy of the augmented reality system in the maxillofacial region. Registration errors typical in image-guided surgery were measured: fiducial registration error, target registration error, and fiducial localization error. Thereafter, a clinical trial with several surgeons performing surgical procedures on jaws using augmented reality technology was conducted. Surgeons filled out a dedicated questionnaire after their experience with augmented reality navigation.

RESULTS: The mean fiducial registration error was 0.9 mm (standard deviation 0.7 mm; 95% confidence interval 0.4–1.3 mm). The mean target registration error was 1.3 mm (standard deviation 0.5 mm; 95% confidence interval 1.1–1.5 mm). The fiducial localization error was the most significant with 2.2 mm (standard deviation 0.9; 95% confidence interval 1.9–2.5 mm). The higher rankings in the user experience questionnaire were related to the novelty and excitement of using augmented reality navigation in maxillofacial surgery. The pragmatic quality aspect explains the technical focus of perception to achieve goals in a product, system, or service design. Efficiency was expected to be slightly higher; however, in our opinion, this is due to the technical difficulties of the system for novel augmented reality technology.

CONCLUSION: The results revealed the satisfactory accuracy of the augmented reality system in the maxillofacial region and the user experience of the augmented reality navigation system for oral surgery.

Keywords: augmented reality; intraoperative navigation; oral surgery.

To cite this article:

Lysenko AV, Yaremenko AI, Ivanov VM, Smirnov AY, Lyubimov AI, Izzard CSM, Prokofeva AA. Application of augmented reality navigation in oral surgery. *Digital Diagnostics*. 2024;5(3):450–466. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD624183>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD624183>

基于增强现实技术的导航系统在颌面外科中的应用

Anna V. Lysenko¹, Andrey I. Yaremenko², Vladimir M. Ivanov³, Anton Yu. Smirnov³,
Aleksandr I. Lyubimov⁴, Charles S.M. Izzard⁵, Alina A. Prokofeva²

¹ Research Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery, Saint Petersburg, Russia;

² Academician I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia;

³ Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University, Saint Petersburg, Russia;

⁴ Kirov's Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia;

⁵ University of Exeter, Exeter, United Kingdom

摘要

论证。采用增强现实技术的导航系统可实现颌面部各种解剖结构的可视化，是标准手术导航系统的可选方案。我们开发了一个管理三维模型特殊平台，并利用增强现实技术，将术中导航系统应用于外科手术。

目的。评估外科医生对使用增强现实技术的导航系统的看法，以及该系统在进行颌面手术中最常见的干预措施时的可用性。

材料和方法。为了确定在颌面外科手术中使用增强现实技术的导航系统的准确性，我们进行了一项仿真模型的研究。确定了在手术过程中成像控制下观察到的配准误差：标志点配准误差、目标配准误差和标志点定位误差。随后，几位外科医生利用增强现实技术进行了颌骨手术的临床研究。外科医生们根据他们使用增强现实导航系统的工作情况填写了一份专门的调查表。

结果。标志点配准误差的平均值为0.9mm（标准偏差为0.7mm；95%置信区间为0.4–1.3mm）。目标配准误差平均值为1.3mm（标准偏差为0.5mm；95%置信区间为1.1–1.5mm）。标记点定位误差值最大，且为2.2mm（标准偏差为0.9毫米；95%置信区间为1.9–2.5mm）。在口腔颌面外科中，使用增强现实技术的导航系统，因系统的新颖性和使用的积极性在用户体验问卷中获得高分。质量的实用性涉及感知的技术导向，即产品、系统或服务在多大程度上有助于实现其开发阶段设定的目标。本来期待系统的效率会稍高一些，但是，我们认为，所获得的指标与在系统中实施新的增强现实技术时遇到的技术困难有关。

结论。结果表明，在颌面外科手术中使用增强现实技术的导航系统的准确性令人满意，外科医生的使用体验良好。

关键词：增强现实；术中导航；颌面外科。

引用本文：

Lysenko AV, Yaremenko AI, Ivanov VM, Smirnov AY, Lyubimov AI, Izzard CSM, Prokofeva AA. 基于增强现实技术的导航系统在颌面外科中的应用. *Digital Diagnostics*. 2024;5(3):450–466. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD624183>

收到: 05.12.2023

接受: 10.04.2024

发布日期: 09.10.2024

ОБОСНОВАНИЕ

Спектр вмешательств, выполняемых челюстно-лицевыми хирургами, крайне разнообразен. На костной ткани верхней и нижней челюстей проводится большинство операций, а именно: удаление ретенированных и сверхкомплектных зубов, кист, крупных новообразований и инородных тел [1, 2].

При выполнении подобных процедур могут возникать сложности, связанные с индивидуальным анатомическим строением нервов и корней зубов. Во избежание повреждения анатомических структур применяются методы медицинской визуализации. Кроме того, при проведении хирургических вмешательств в области головы используются различные навигационные системы [3].

Навигационные системы с технологией дополненной реальности (augmented reality, AR) позволяют обеспечить визуализацию одонтогенных кист, новообразований, инородных тел и анатомических структур и являются возможной альтернативой традиционным системам хирургической навигации [4, 5]. Используя сложный процесс регистрации для получения целостного изображения, AR-технология объединяет виртуальные объекты с трёхмерной индивидуальной для каждого пациента реальной средой. В устройствах дополненной реальности на реальное изображение с помощью полупрозрачного экрана накладывается виртуальная информация.

Трёхмерное рентгенографическое изображение черепно-лицевой области получают методом конусно-лучевой компьютерной томографии (КЛКТ). КЛКТ позволяет получить высокоточные изображения твёрдых тканей, которые можно использовать для анализа и формирования целостного изображения зоны вмешательства в челюстно-лицевой хирургии. Трёхмерные (3D) модели, создаваемые на основе КЛКТ-изображений, дают возможность визуализировать поражение и его расположение относительно анатомических структур. Внедрение 3D-изображений в систему AR-навигации облегчает обнаружение очага поражения, ретенированного зуба или инородного тела и тем самым обеспечивает точность выполнения вмешательств под контролем 3D-визуализации [6–8].

Мы разработали специальную платформу для управления 3D-моделями и навигации в челюстно-лицевой хирургии с применением 3D-технологий. Платформа позволяет реконструировать процесс выполнения вмешательства в виртуальной среде, начиная с этапа предоперационного планирования до интраоперационной AR-навигации [9, 10].

ЦЕЛЬ

Оценка восприятия системы AR-навигации хирургами и удобство её использования при выполнении наиболее распространённых вмешательств в челюстно-лицевой хирургии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Первоначально было произведено фантомное исследование, направленное на определение точности работы AR-системы при проведении вмешательств в челюстно-лицевой области. После этого было выполнено клиническое исследование при участии нескольких хирургов, выполнявших хирургические вмешательства на челюсти с использованием технологии AR. По результатам работы с системой AR-навигации хирурги заполняли специальный опросник.

Этическая экспертиза

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (№ 261 от 25.04.2022).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ТОЧНОСТИ РАБОТЫ СИСТЕМЫ AR-НАВИГАЦИИ В ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ХИРУРГИИ

На точность хирургической операции с применением компьютерных технологий оказывают влияние несколько погрешностей. Наиболее важное значение имеют погрешность регистрации опорных меток (fiducial registration error, FRE), погрешность регистрации мишеней (target registration error, TRE) и погрешность локализации опорных меток (fiducial localization error, FLE). Погрешности регистрации отражают точность навигационного оборудования. Они нередко возникают в ходе хирургических операций. В исследовании оценивалась точность работы системы AR-навигации при выполнении вмешательств в челюстно-лицевой хирургии.

Погрешность регистрации опорных меток

Если указатель модели привязан к измерённому указателю, наличие FLE приведёт к появлению погрешностей расчётного поворота и перемещения изображения. FRE — это остаточные погрешности при определении местоположения опорных меток после регистрации.

При проведении КЛКТ для калибровки положения AR-метки к голове пациента прикрепляли держатель со съёмным локализатором рентгеноконтрастных меток. На лице пациента были закреплены три металлических рентгеноконтрастных шарика: на правой и левой щеках и на спинке носа (рис. 1).

Непосредственно после КЛКТ металлические рентгеноконтрастные шарики сегментировали в программе Slicer3D, а изображение калибровали и загружали в очки

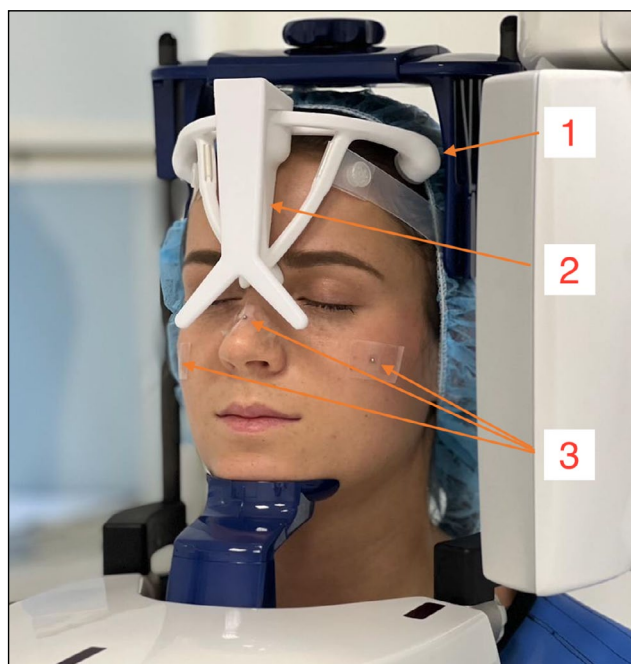


Рис. 1. Проведение конусно-лучевой компьютерной томографии. 1 — держатель; 2 — съёмный локализатор рентгеноконтрастных меток; 3 — три металлических рентгеноконтрастных шарика на лице пациента.

дополненной реальности с помощью программы Medgital Vision Editor (рис. 2).

Съёмный локализатор рентгеноконтрастных точек был заменён на лице пациента AR-меткой (рис. 3).

При этом с помощью AR-очков осуществлялся визуальный контроль положения металлических рентгеноконтрастных шариков (рис. 4).

С помощью метки трое исследователей поочередно отмечали местоположение металлических рентгеноконтрастных шариков на лице пациента, руководствуясь изображением, загруженным в AR-очки (рис. 5).

Было изменено расстояние между центром рентгеноконтрастной метки и точкой её расположения в соответствии с данными AR.

Погрешность регистрации мишеней

Исследователи, как правило, изучают точки, которые не имеют местоположения опорных меток. Любая подобная точка (не используемая для регистрации) называется мишенью. TRE — это погрешность, соответствующая расстоянию между истинным и зарегистрированным местоположением мишени.

Для определения данной погрешности было напечатано восемь специальных композитных 3D-моделей челюстей, на которые были нанесены по три рентгеноконтрастных метки, соответствующие центральному резцу, левому и правому премолярам (рис. 6).

Была выполнена КЛКТ моделей с последующей сегментацией рентгеноконтрастных меток и загрузкой сегментированных изображений в AR-очки в программе Medgital Vision Editor (рис. 7).

Затем исследователь в AR-очках визуально проверял местоположение рентгеноконтрастных меток (рис. 8).

С помощью отслеживаемого карандаша исследователь отмечал местоположение рентгеноконтрастных меток, видимое через AR-очки (рис. 9).

Было измерено расстояние между центрами рентгеноконтрастных меток и точками, нанесёнными отслеживаемым карандашом.

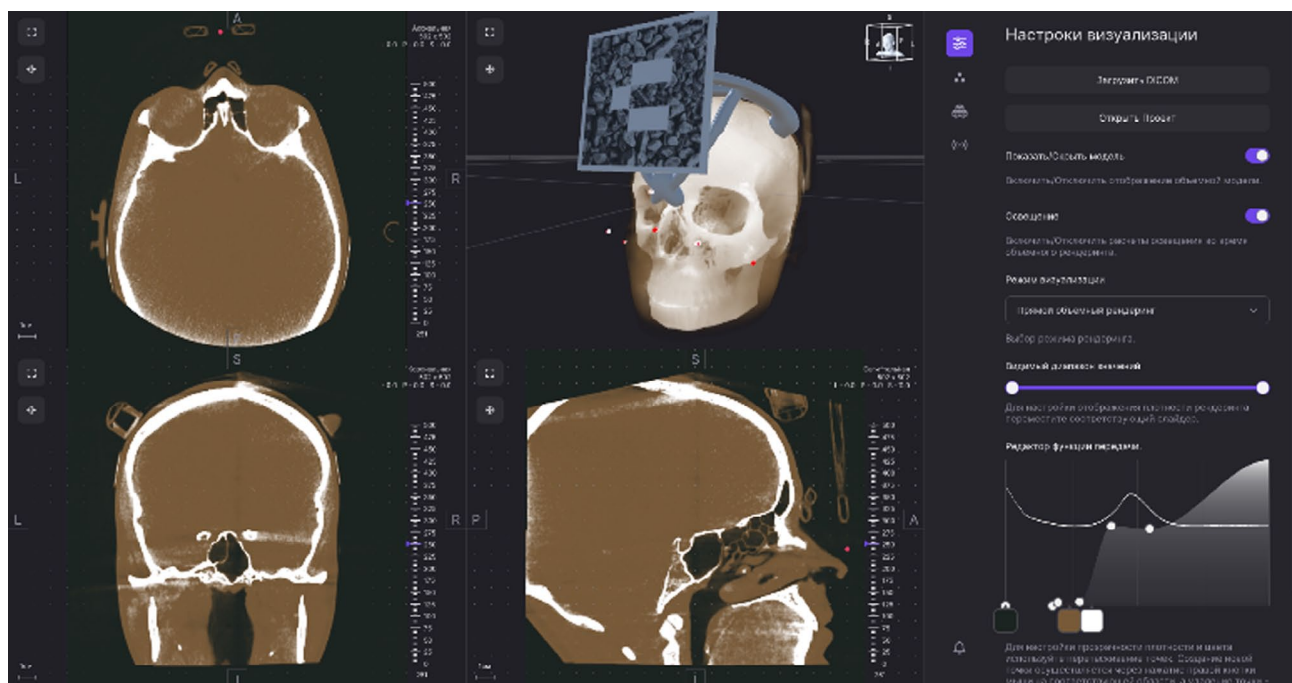


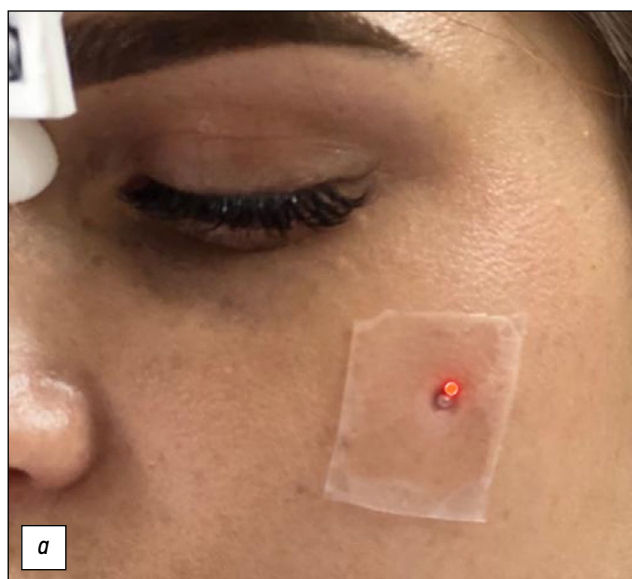
Рис. 2. Этап сегментации в программе Medgital Vision Editor.



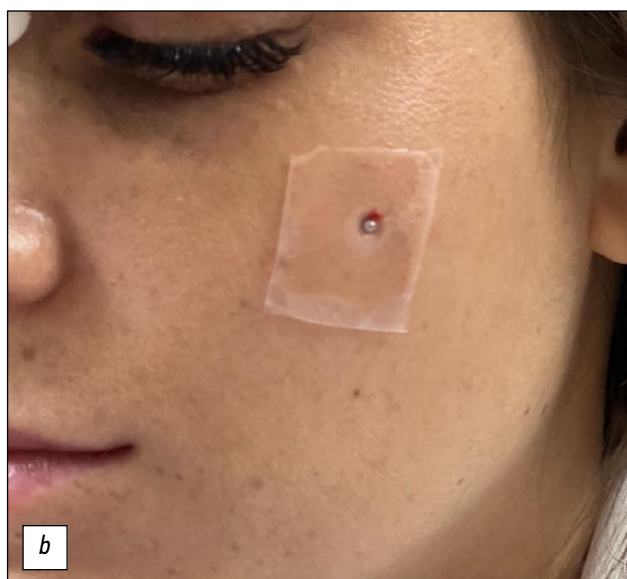
Рис. 3. Лицо пациента с AR-меткой.



Рис. 4. Изображение лица пациента через AR-очки: контроль местоположения металлических рентгеноконтрастных шариков.



a



b

Рис. 5. Местоположение металлических рентгеноконтрастных шариков на лице пациента: *a* — проекция шарика через AR-очки; *b* — местоположение шарика, отмеченное исследователем через AR-очки.



Рис. 6. 3D-модель челюсти с тремя рентгеноконтрастными метками 1, 2 и 3.

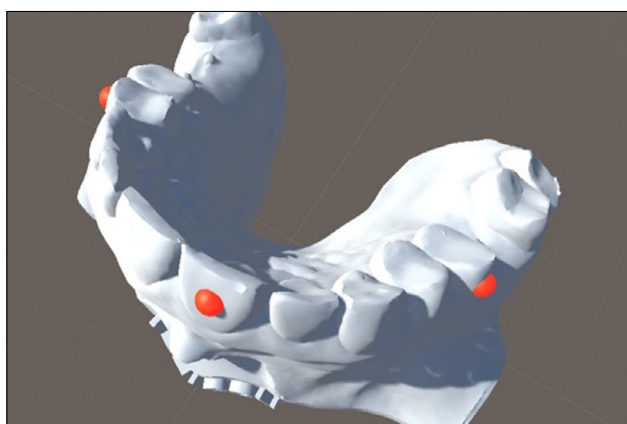


Рис. 7. Рентгеноконтрастные метки на этапе сегментации в программе Medgital Vision Editor.

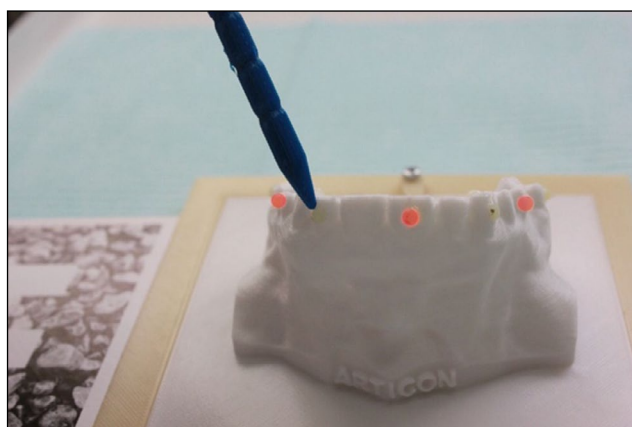


Рис. 8. Местоположение рентгеноконтрастной метки через AR-очки.



Рис. 9. Отмеченное исследователем местоположение рентгеноконтрастных меток через AR-очки.

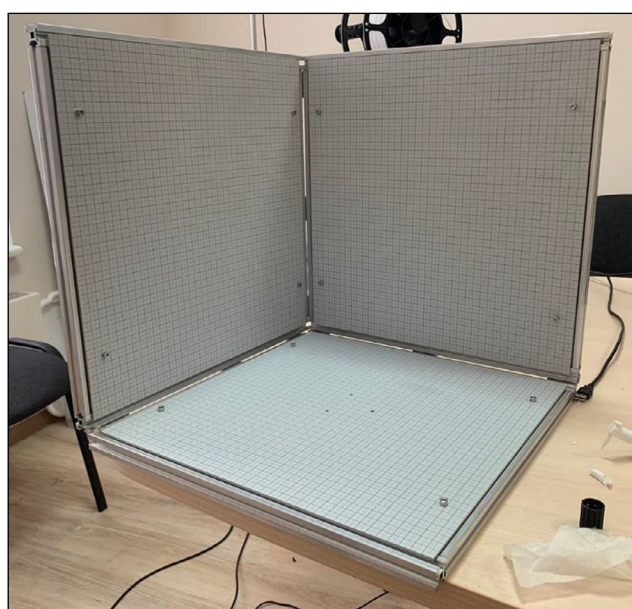


Рис. 10. Измерительный стенд.

Погрешность локализации опорных меток

Точное местоположение опорных меток невозможно определить из-за погрешностей измерения системы отслеживания. FLE — это погрешность между фактическим местоположением метки и её местоположением, определённым по результатам измерений.

Для оценки точности расположения голограммы в режиме дополненной реальности был разработан стенд, состоящий из трёх взаимно перпендикулярных плоскостей с миллиметровой разметкой. Его рабочая площадь составляла 400×400 мм. Конструкция собрана на металлическом каркасе с регулируемым смещением и наклоном каждой плоскости. Калибровку и регулировку положения плоскостей выполняли с помощью измерительных приборов: угольника и линейки высокого класса точности (рис. 10).

В основе алгоритма использования платформы лежит установка метки в основании системы координат платформы и визуализации сфер диаметром 1 мм на плоскостях платформы в AR-среде. После распознавания метки через очки

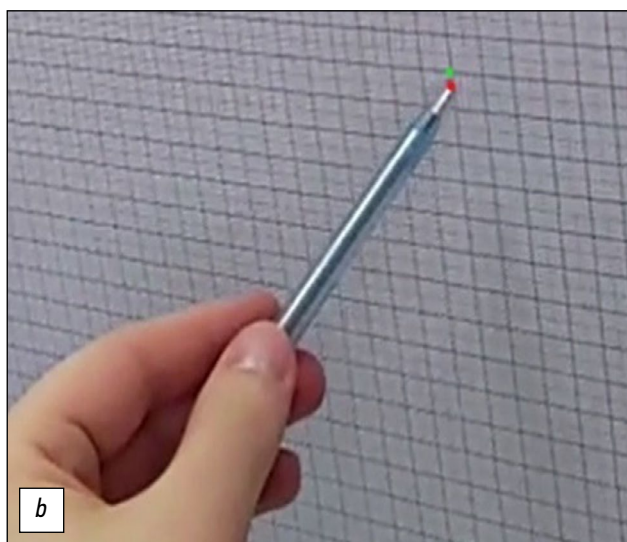
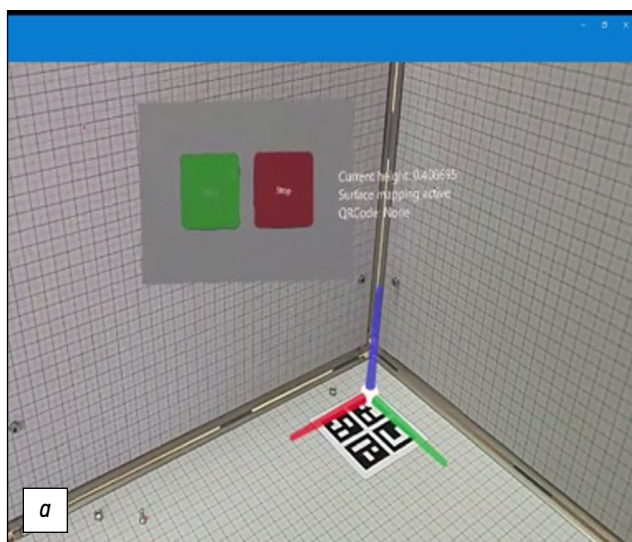


Рис. 11. Измерение точности системы дополненной реальности в условиях измерительного стенда: *a* — метка, установленная с помощью AR-очков; *b* — смещение отмеченных точек относительно заданных координат. Зелёная точка указывает на запланированное местоположение, красная точка указывает на фактическое местоположение, визуализируемое с помощью AR-очков.

смешанной реальности наблюдатель отмечает фактическое местоположение сферы на макете платформы. Точки располагаются на расстоянии 25 см от начала координат, что соответствует исходным координатам распознаваемого метки. В общей сложности было проведено 30 измерений. Измерения в каждой плоскости платформы проводили при разных положениях наблюдателя относительно метки, после чего сравнивали смещение (евклидово расстояние) отмеченных точек относительно заданных координат. Всего таких точек было девять, по три на каждой плоскости (рис. 11).

Разница в местоположении точек, определяемом в системе дополненной реальности и по результатам фактических измерений, была проверена вручную. Был проведён статистический анализ.

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ НАВИГАЦИОННОЙ СИСТЕМЫ НА ОСНОВЕ AR-ТЕХНОЛОГИИ В ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ХИРУРГИИ

Отбор пациентов

Исследование проведено на базе кафедры стоматологии хирургической и челюстно-лицевой хирургии и отделения челюстно-лицевой хирургии Научно-исследовательского института стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета.

Критерии участия в исследовании

Критерии включения:

- пациенты мужского и женского пола;
- возраст ≥ 18 лет;
- наличие результатов КЛКТ в соответствии со стандартом создания, хранения, передачи и визуализации цифровых изображений DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine);
- наличие диагноза новообразования челюсти (доброкачественного), подтверждённого результатами гистологического исследования;
- наличие диагноза околокорневой кисты зуба, подтверждённого результатами гистологического исследования;
- присутствие инородного тела в ткани кости челюсти;
- наличие диагноза ретенированного зуба.

Критерии исключения:

- наличие системных заболеваний;
- беременность или грудное вскармливание;
- подвижность зубов III степени;
- злокачественные новообразования;
- клинические случаи, не подтверждённые результатами гистологического исследования;
- клинические случаи без данных КЛКТ.

Таблица 1. Диагнозы и пациенты

Диагноз	Количество пациентов	Процентное соотношение, %
Новообразование челюсти	18	45
Околокорневая киста зуба	11	27,5
Инородное тело в ткани кости челюсти	5	12,5
Ретенированный зуб	6	15
Всего	40	100

Распределение пациентов по нозологии представлено в табл. 1.

Мы использовали следующий алгоритм проведения клинического исследования.

1. Получение традиционных рентгенографических изображений (данные о 3D-объекте, DICOM-файл) и STL-файла по результатам интраорального сканирования.
2. Сегментация 3D-изображения зоны вмешательства (например, новообразования, кисты, зубы и инородные тела).
3. Цифровое планирование хирургического доступа к зоне вмешательства.
4. Загрузка изображения хирургического доступа и 3D-изображения зоны вмешательства в AR-очки.
5. Проведение операции в AR-среде с ориентацией на местоположение хирургического доступа и зоны вмешательства.
6. Анализ точности.
7. Оценка опыта использования системы AR-навигации с помощью опросника.
8. Статистический анализ.

Получение стандартных рентгенографических изображений (данные о 3D-объекте, DICOM-файл) и STL-файла по результатам интраорального сканирования

Сначала определяли клиническую ситуацию и получали цифровое изображение исключительно на основе результатов исследований высокого качества. При планировании вмешательства в AR-среде проводили рентгенографическое исследование с использованием рентгеноконтрастных меток, в соответствии с которым определяли местоположение AR-метки и выполняли её калибровку для проведения предполагаемого хирургического вмешательства. Для этой цели был изготовлен специальный держатель с AR-меткой и рентгеноконтрастными метками для верхней и нижней челюстей (рис. 12). Была выполнена КЛКТ с использованием одного из держателей. Предоперационная компьютерная томография (КТ) челюстей пациента выполнялась на томографе Planmeca (параметры: область сканирования 8×8 см; размер вокселя 200 мкм; вращение 270°, время экспозиции 12 с,

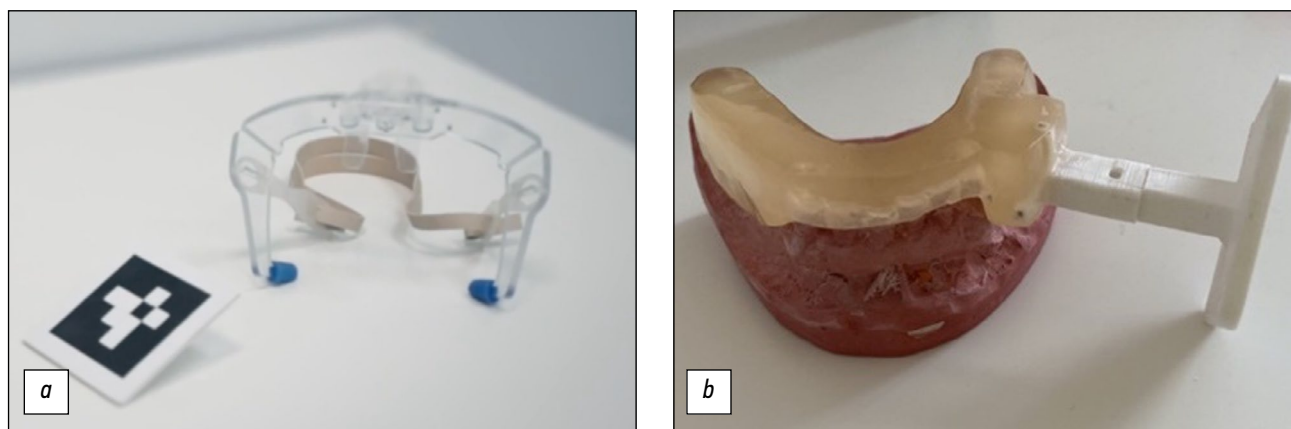


Рис. 12. Держатели с AR-метками: *a* — верхняя челюсть; *b* — нижняя челюсть.

напряжение трубки 90 кВ, сила тока 8,0 мА) для определения расположения интересующего объекта относительно анатомических структур.

Всем пациентам было проведено интраоральное сканирование с помощью сканера iTero 2. Изображения были экспортированы в формате STL и сопоставлены с КЛКТ-изображениями того же пациента.

1. Сегментация 3D-изображения зоны вмешательства (новообразования, кисты, зубы и инородные тела). Для сегментации изображений и создания 3D-моделей использовали специальное программное обеспечение Medgital Vision Editor, предназначенное для обработки медицинских 3D-изображений.

В программу загружали КЛКТ-изображения в формате DICOM и изображения, полученные методом оптического

сканирования на предоперационном этапе. После совмещения DICOM- и STL-файлов хирург определял зону вмешательства и начинал построение 3D-проекции. Зона вмешательства представляет собой область, в которой локализованы новообразования, кисты или ретенированные зубы. В зоне вмешательства предусматривали достаточное расстояние до всех прилежащих анатомических структур, таких как нервы и корни зубов. Следующим шагом была сегментация зоны вмешательства. Сегментацию изображения выполняли вручную или полуавтоматически (рис. 13).

Полученный файл с сегментированной зоной вмешательства сохраняли в формате STL.

2. Цифровое планирование хирургического доступа к зоне вмешательства. После сегментации зоны

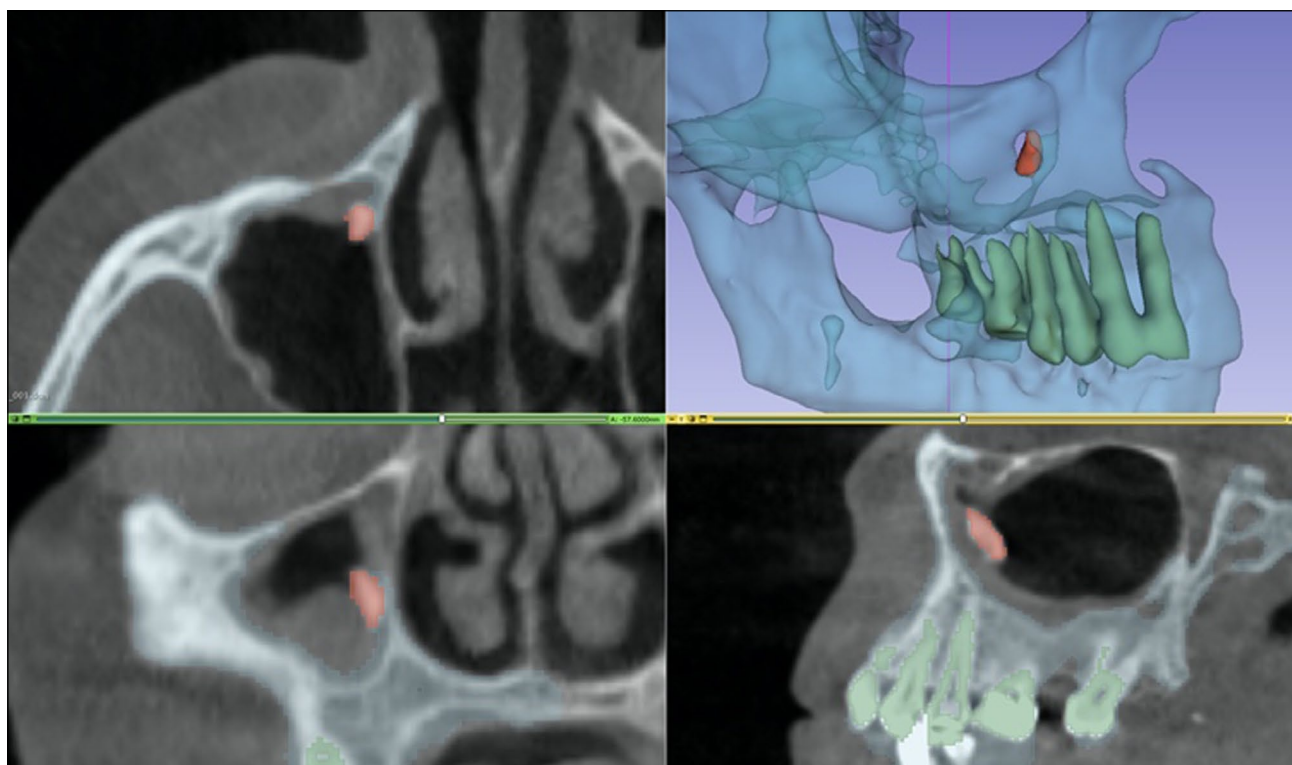


Рис. 13. Этап сегментации в программе Medgital Vision Editor (инородное тело в верхнечелюстной пазухе).

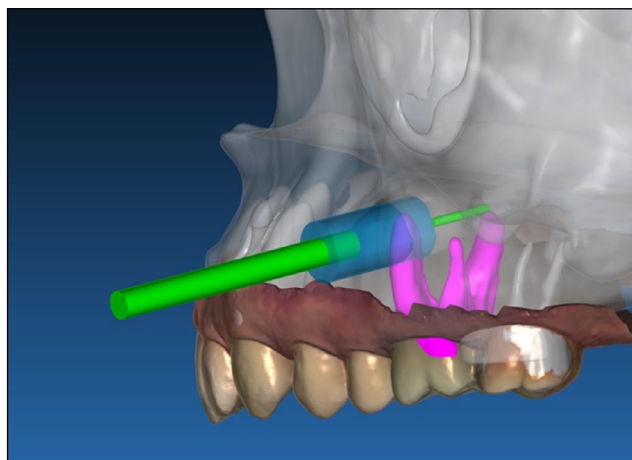


Рис. 14. Этап планирования хирургического доступа.

вмешательства хирург выбирал оптимальное местоположение хирургического доступа. Для этого использовали программу RealGuide 5.3, предназначенную для проведения операций по имплантации под визуализационным контролем. Однако вместо виртуальной установки зубного имплантата в требуемом положении виртуально помещали цилиндр, размер которого соответствовал внутреннему размеру трепанационного бора. Цилиндрический имплантат диаметром 5 мм виртуально устанавливали в месте планируемого хирургического доступа (рис. 14). В формате STL создавали и сохраняли виртуальный шаблон для сверления, обеспечивающий ориентацию трепанационного бора, наружный диаметр которого соответствовал цилиндрическому имплантату.

3. Загрузка изображения хирургического доступа и 3D-изображения зоны вмешательства в AR-очки. Полученные изображения в формате STL загружали в AR-очки Microsoft HoloLens 2 с использованием программы Medgital Vision Editor.

4. Проведение операции в AR-среде с учётом хирургического доступа и местоположения зоны вмешательства. При проведении операции использовали стерильную AR-метку. Метка была прикреплена к AR-держателю (подобного используемому при проведении КЛКТ). Метку 1 располагали в соответствии изображением сегментированного участка челюсти с выделенной

визуализационной меткой. Во время хирургического вмешательства и после фиксации AR-метки проверяли калибровку положения метки и проекции сегментированных объектов челюсти. К наконечнику бормашины прикрепляли метку 2. Проекцию костного трепана ориентировали на метку 2. После запуска приложения с помощью голосовой команды на первом этапе выполняли регистрацию местоположения челюсти и наконечника. После регистрации изображения зоны вмешательства и хирургического доступа накладывали на изображение челюсти пациента. При перемещении наконечника через очки HoloLens 2 отслеживали каждое движение бора. Операция проводилась под местной анестезией (рис. 15).

Послеоперационную КТ проводили с использованием тех же параметров, какие были установлены на предоперационном этапе. При этом для контроля хода хирургического вмешательства использовали тот же компьютерный сканер.

В программе RealGuide 5.3 для оценки точности навигационной системы было проведено сравнение результатов компьютерной томографии пациента до и после вмешательства (DICOM-файлы). В сформированное отверстие в кости устанавливали новый цилиндрический зубной имплантат диаметром 5 мм. Положение имплантата после вмешательства сравнивали с заданным положением. В программе вычисляли расхождение между заданным и фактическим хирургическим доступом.

Оценка опыта использования системы AR-навигации с помощью опросника

После проведения вмешательства хирурги заполняли индивидуальный опросник для оценки полученного опыта использования системы AR-навигации.

Опыт пользователя — это восприятие человеком фактически опробованных или ожидаемых продуктов, систем или услуг и реакция на них с учётом эмоционального профиля, убеждений, предпочтений, когнитивных способностей, физических/психологических реакций, поведения и достижений. Существуют различные механизмы исследования опыта использования.

Краткая версия опросника для оценки пользовательского опыта (short user experience questionnaire, UEQ-S)

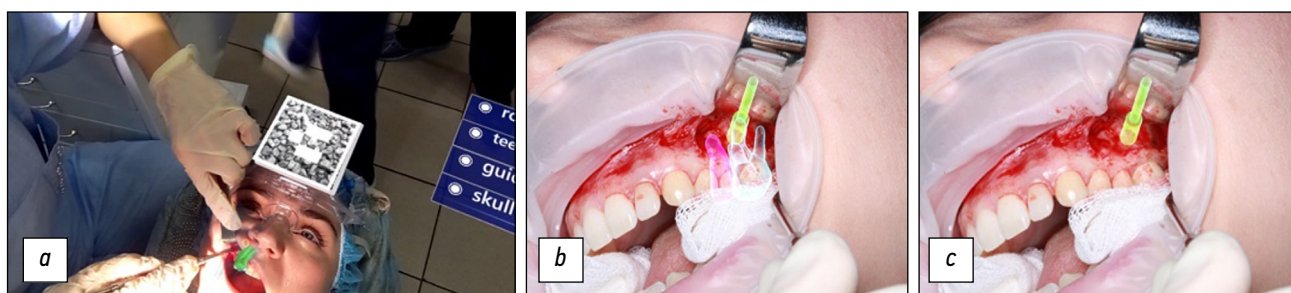


Рис. 15. Хирургическое вмешательство в системе AR-навигации: а — этап регистрации; б — визуализация зоны вмешательства и хирургического доступа; с — визуализация хирургического доступа.

Таблица 2. Вопросы краткой версии опросника UEQ-S для оценки пользовательского опыта

Привлекательность	Каково Ваше общее впечатление?
Понятность	Насколько легко прошло ознакомление с системой и обучение работе с ней?
Эффективность	Позволяет ли система быстро решать поставленные задачи без лишних усилий?
Надёжность	Надежна ли система, контролирует ли пользователь процесс работы с ней?
Мотивация	Вызывает ли процесс работы с системой энтузиазм и желание использовать её в дальнейшем?
Новизна	Является ли система инновационной и привлекающей внимание?

позволяет быстро и достоверно оценить впечатления от использования интерактивных продуктов, включая прагматический и гедонистический аспекты его качества. Прагматический аспект качества соответствует технической направленности восприятия — позволяет ли дизайн продукта, системы или услуги достичь целей, для которых их разрабатывали. Гедонистический аспект качества, напротив, соответствует факторам помимо технических, связанным с эмоциями пользователя (табл. 2).

Стандартизированный опросник состоит из 26 вопросов. По каждому вопросу были представлены две противоположных оценки, и участнику было предложено определить, на какой балл по шкале от 1 (полное согласие

с оценкой слева) до 7 (полное согласие с оценкой справа) он оценивает свои впечатления (рис. 16).

Все баллы, указанные участниками, были переведены на шкалу от –3 (чрезвычайно низкий показатель) до 3 (чрезвычайно высокий показатель). Нейтральное отношение соответствовало оценке в диапазоне от –0,8 до 0,8, при этом балл >0,8 свидетельствовал о положительных впечатлениях, а <–0,8 — об отрицательных.

Статистический анализ

Для описания переменных использовались среднее значение и стандартное отклонение (СО). Кроме того, для оценки истинных значений исследуемых параметров были рассчитаны 95% доверительные интервалы (ДИ).



Рис. 16. 26 вопросов, включенных в опросник UEQ.

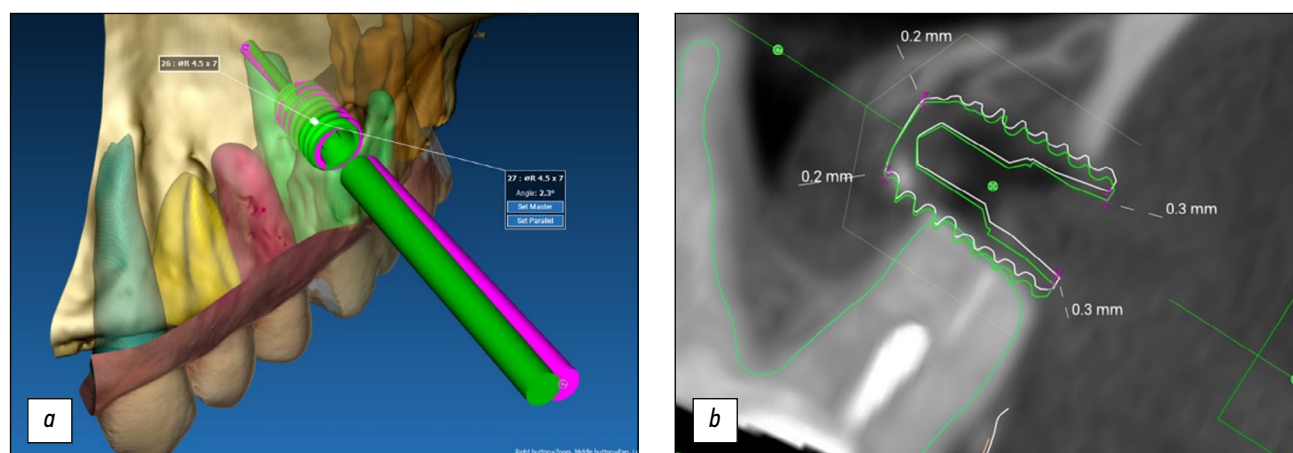


Рис. 17. Угловое отклонение между заданным и фактическим хирургическим доступом: *a* — трёхмерная визуализация смещения, где зелёным отмечен достигнутый хирургический доступ, розовым — запланированный; *b* — фронтальный срез, запланированный хирургический доступ (отмечено белым), достигнутый (отмечено зелёным).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты экспериментального исследования точности работы системы AR-навигации в челюстно-лицевой хирургии

В ходе экспериментов мы успешно оценили различия между дополненной реальностью и реальными объектами. Среднее значение FRE составило 0,9 мм (CO=0,7 мм; 95% ДИ: 0,4–1,3 мм). Значение TRE составило 1,3 мм (CO=0,5 мм; 95% ДИ: 1,1–1,5 мм). Величина FLE была наиболее значительной и составила 2,2 мм (CO=0,9; 95% ДИ: 1,9–2,5 мм). Таким образом, манипулирование голограммой и управление ею с помощью жестов было возможным при любых значениях угла и расстояния. Голограммы при перемещении по ним демонстрировали незначительный дрейф (диапазон 1–2 мм).

Результаты клинического исследования применения системы AR-навигации в челюстно-лицевой хирургии

Результаты проверки точности работы навигационной системы. Среднее угловое отклонение (в градусах) хирургического доступа после применения системы AR-навигации составило 2,5°. При проведении

хирургического вмешательства в области боковых зубов угловое отклонение было несколько выше (рис. 17).

Результаты заполнения опросника UEQ. Для оценки личных впечатлений после каждого вмешательства хирурги заполняли опросник UEQ. В табл. 3 и на рис. 18 приведены результаты применения системы AR-навигации по шести критериям.

Значения >0,8 соответствуют положительной оценке. Очевидно, что по всем критериям система получила исключительно положительную оценку.

На рис. 19 показаны результаты оценки по всем 26 элементам опросника UEQ. В пункте 4 (систему сложно/легко освоить) указано отрицательное среднее значение, в то время как по всем остальным пунктам опросника приведены высокие положительные средние значения. Это указывает на возможную проблему по данному аспекту.

Средние показатели прагматического и гедонистического аспектов качества при оценке опыта использования составили 1,1 (CO=0,5; 95% ДИ: 0,9–1,3 мм) и 2,2 (CO=0,3; 95% ДИ: 2,1–2,3 мм) (рис. 20), что свидетельствует о довольно благоприятной оценке.

Общий показатель составил 1,7 (CO=0,4; 95% ДИ: 1,5–1,8 мм). Это означает, что у хирургов сложилось положительное впечатление от использования системы.

Таблица 3. Опросник UEQ для оценки опыта использования системы AR-навигации при проведении вмешательств в челюстно-лицевой хирургии

Критерий	Среднее значение	Стандартное отклонение	Доверительный интервал
Привлекательность	2,1	0,4	2,0–2,2
Понятность	0,6	0,7	0,4–0,8
Эффективность	1,3	0,4	1,2–1,4
Надёжность	1,7	0,8	1,4–1,9
Мотивация	1,9	0,3	1,8–2,0
Новизна	2,5	0,4	2,4–2,6

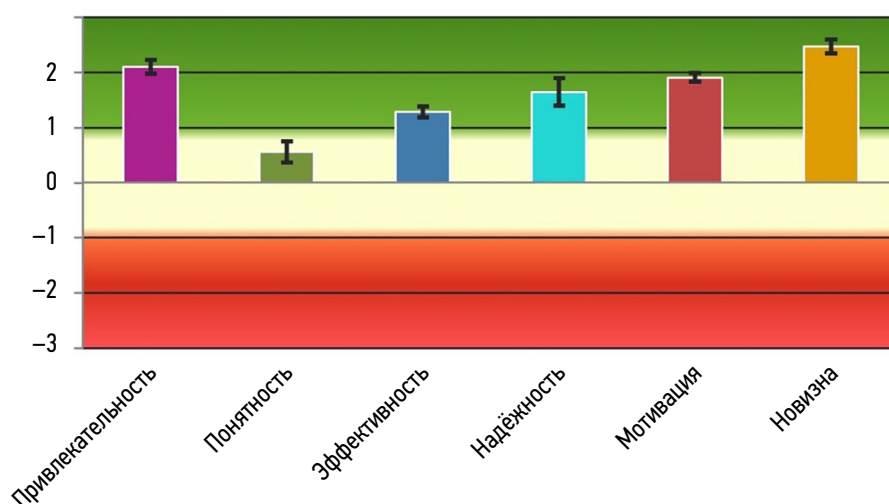


Рис. 18. Опросник UEQ для оценки опыта использования системы AR-навигации при проведении вмешательств в челюстно-лицевой хирургии.

Результаты сравнительного анализа по критериям опросника UEQ. В ходе сравнительного анализа проводится оценка продукта по пяти категориям (по каждому критерию).

1. *Отлично*: среднее значение входит в 10% самых высоких оценок.
2. *Хорошо*: 10% результатов, включённых в сравнительный анализ, выше средних показателей исследуемого продукта, а 75% результатов — хуже.

3. *Выше среднего*: 25% результатов, включённых в сравнительный анализ, выше средних показателей исследуемого продукта, а 50% результатов — хуже.
4. *Ниже среднего*: 50% результатов, включённых в сравнительный анализ, выше средних показателей исследуемого продукта, а 25% результатов — хуже.
5. *Плохо*: среднее значение входит в 25% самых низких оценок.

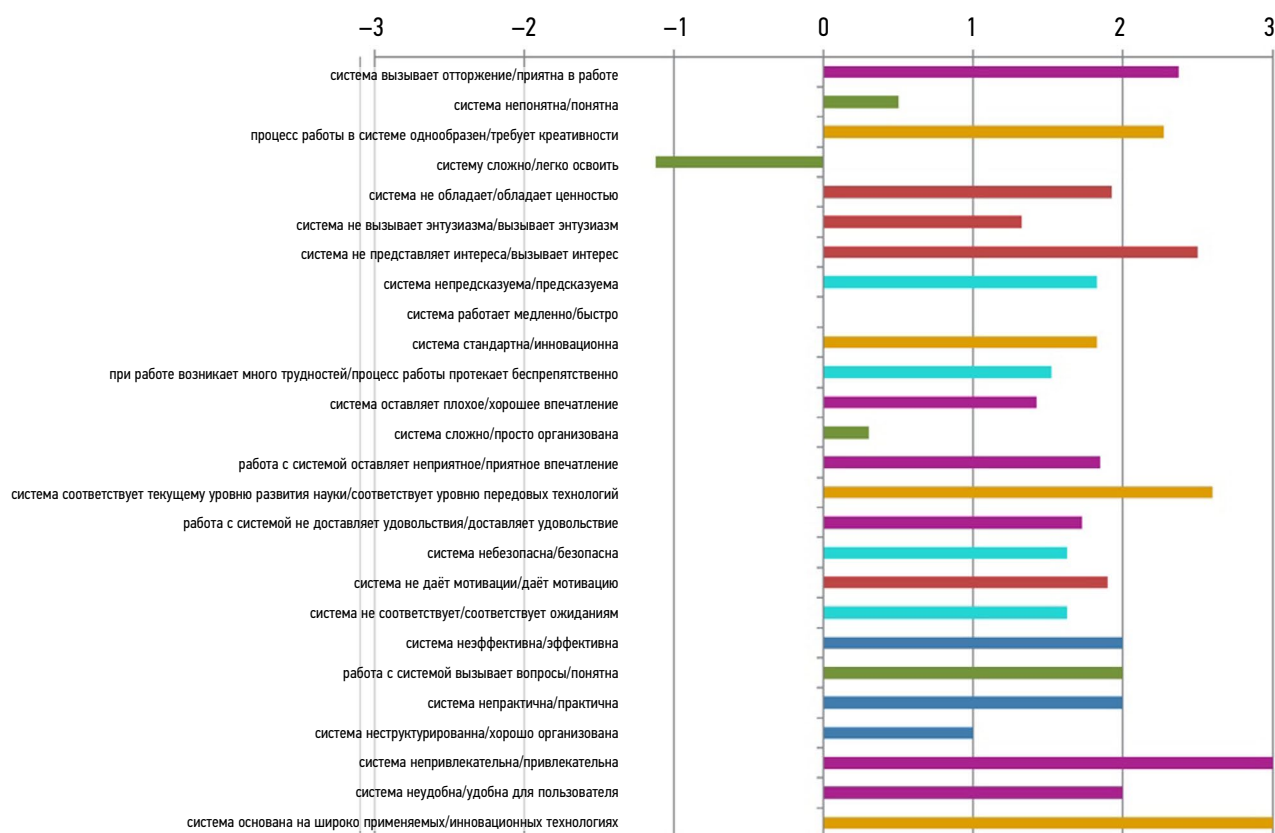


Рис. 19. Результаты оценки по всем 26 пунктам опросника UEQ.

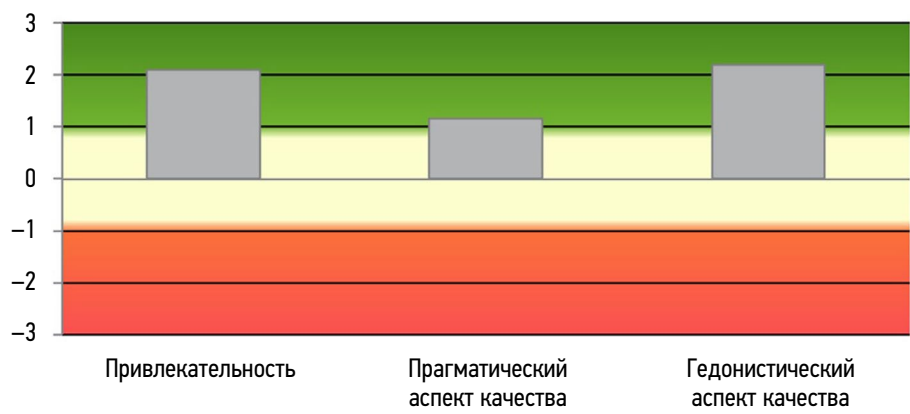


Рис. 20. Оценка прагматического и гедонистического аспектов качества, а также общего впечатления от использования.

На сравнительном графике, построенном в программе Excel, показан уровень пользовательского опыта (UX) при применении исследуемого продукта.

Результаты сравнительного анализа по критериям представлены в табл. 4 и рис. 21.

Результаты сравнительного анализа показателей оценки с помощью опросника UEQ показали, что продукт в целом обладает высоким прагматическим качеством.

Понятность: среднее значение входит в 25% самых низких оценок.

Эффективность: 25% результатов, включённых в сравнительный анализ, выше средних показателей исследуемого продукта, а 50% результатов — хуже.

Надёжность: 10% результатов, включённых в сравнительный анализ, выше средних показателей исследуемого продукта, а 75% результатов — хуже, в то время

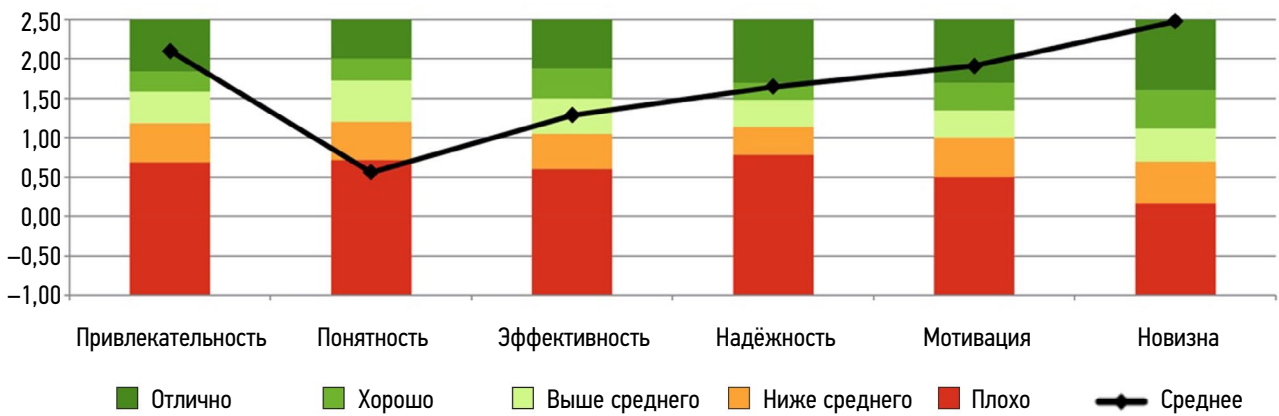


Рис. 21. Сравнительный график показателей системы AR-навигации для проведения вмешательств в челюстно-лицевой хирургии.

Таблица 4. Сравнительный анализ показателей системы AR-навигации для проведения вмешательств в челюстно-лицевой хирургии

Критерий	Среднее значение	Сравнительный анализ	Интерпретация
Привлекательность	2,10	Отлично	Среднее значение входит в 10% самых высоких оценок
Понятность	0,56	Плохо	Среднее значение входит в 25% самых низких оценок
Эффективность	1,29	Выше среднего	25% результатов, включённых в сравнительный анализ, выше средних показателей исследуемого продукта, а 50% результатов — хуже
Надёжность	1,65	Хорошо	10% результатов, включённых в сравнительный анализ, выше средних показателей исследуемого продукта, а 75% результатов — хуже
Мотивация	1,91	Отлично	Среднее значение входит в 10% самых высоких оценок
Новизна	2,48	Отлично	Среднее значение входит в 10% самых высоких оценок

как оценка гедонистического аспекта качества была отличной (среднее значение входит в 10% самых высоких оценок). Для сравнения, впечатления о гедонистическом аспекте качества были заметно выше, чем о прагматическом.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящем исследовании был проведен анализ точности работы системы AR-навигации с использованием AR-очков HoloLens 2 и редактора Medgital Vision Editor при выполнении вмешательств в челюстно-лицевой хирургии. Погрешность расположения голограмм можно оценить непосредственно на лице пациента при совмещении с соответствующей голограммой в условиях постоянной визуализации местоположения голограммы относительно лица пациента.

Несмотря на относительно небольшое количество измерений, было установлено, что система AR-навигации обладает достаточной точностью для клинического применения, однако требует усовершенствований. При применении современных методов измерения точности FLE должна составлять <2 мм.

Высокие показатели в опроснике UEQ объяснялись новизной системы AR-навигации в челюстно-лицевой хирургии и энтузиазмом от её использования. Прагматический аспект качества соответствует технической направленности восприятия, то есть достижению целей, для которых разрабатывались продукт, система или услуга.

Ожидалось, что эффективность системы будет несколько выше, однако полученные показатели связаны с техническими трудностями, возникшими при реализации в системе новой технологии дополненной реальности. Самые низкие оценки получили параметры быстроты и организации процедуры.

По нашему мнению, это объясняется проведением процедуры в несколько этапов: получение рентгенографического изображения, его анализ, ручная сегментация зоны вмешательства, загрузка информации о зоне вмешательства в AR-очки, правильная калибровка и настройка системы в ходе операции.

Кроме того, был выполнен анализ этапов, которые получили самые низкие оценки по указанным параметрам. Самые низкие оценки пользователи поставили при выполнении хирургических вмешательств на дистальных отделах нижней челюсти. При выполнении хирургических вмешательств на нижней челюсти требуется индивидуальная каппа с зафиксированной AR-меткой, что увеличивает время подготовки данных для анализа. Проведение хирургического вмешательства на дистальных отделах нижней челюсти потребовало больше времени на подготовку и настройку оборудования.

Таким образом, требуется усовершенствовать систему подготовки данных для интраоперационной навигации, ускорить процедуру анализа рентгенологических данных,

возможно, с помощью искусственного интеллекта, сократить время на сегментацию зоны вмешательства за счёт автоматической сегментации данных.

Регистрация данных на нижней челюсти всегда представляет более сложную процедуру, чем на верхней, из-за подвижности нижней челюсти и расположения AR-метки непосредственно в зоне операции. В ходе дальнейших исследований планируется использовать технологию навигации без меток, что позволит сократить время, необходимое для интраоперационной настройки системы.

Гедонистический аспект качества соответствует факторам помимо технических, то есть связанным с эмоциями пользователя. Высокие показатели гедонистического аспекта качества в опроснике UEQ объяснялись новизной системы AR-навигации в челюстно-лицевой хирургии и энтузиазмом по поводу ее использования.

До полного внедрения программного обеспечения важно выполнить оценку пользовательского опыта. Опросник UEQ содержит вопросы, позволяющие выполнить оценку удобства использования. Данная концепция сочетает в себе комплексную оценку эффективности, производительности, эстетических аспектов, удобства использования и привлекательности. Как показывает сравнительный анализ результатов заполнения опросника UEQ, у пользователей сложилось благоприятное впечатление от использования продукта. Впечатления о гедонистическом аспекте качества были значительно выше, чем о прагматическом. В дальнейшем необходимо доработать прототип с целью его усовершенствования и повышения показателей прагматического аспекта качества.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Судя по результатам заполнения опросника UEQ, у хирургов сложился достаточно положительный опыт использования системы AR-навигации при проведении вмешательств в челюстно-лицевой хирургии. На следующем этапе предполагается провести анализ эффективности использования данной технологии для повышения качества хирургических вмешательств.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда по соглашению № 23-21-00349.

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: А.В. Лысенко — концепция и дизайн исследования, сбор и анализ литературных данных, написание текста рукописи; А.И. Яременко, В.М. Иванов — научное редактирование рукописи; А.Ю. Смирнов, А.А. Прокофьева — сбор и анализ литературных данных, написание текста рукописи; А.И. Любимов — сбор и анализ литературных данных, написание и редактирование рукописи; К.С.М. Иззard — редактирование рукописи.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. The research was carried out with the support of the Russian Science Foundation under agreement No. 23-21-00349.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Lysenko A., Razumova A., Yaremenko A., et al. The use of augmented reality navigation technology in combination with endoscopic surgery for the treatment of an odontogenic cyst of the upper jaw: A technical report // *Imaging science in dentistry*. 2022. Vol. 52, N 2. P. 225–230. doi: 10.5624/isd.20210256
2. Лысенко А.В., Разумова А.Я., Яременко А.И. Применение технологии дополненной реальности в качестве навигационной системы при эндовидеоассоциированном удалении кисты верхней челюсти // *Стоматология*. 2022. Т. 101, № 5. С. 17–21. EDN: FEOJJE doi: 10.17116/stomat202210105117
3. Bussink T., Maal T., Meulstee J., Xi T. Augmented reality guided condylectomy // *British journal of oral and maxillofacial surgery*. 2022. Vol. 60, N 7. P. 991–993. doi: 10.1016/j.bjoms.2022.01.008
4. Shi J., Liu S., Zhu Z., et al. Augmented reality for oral and maxillofacial surgery: The feasibility of a marker-free registration method // *The international journal of medical robotics + computer assisted surgery*. 2022. Vol. 18, N 4. P. e2401. doi: 10.1002/rcs.2401
5. Brockmeyer P., Wiechens B., Schliephake H. The Role of Augmented Reality in the Advancement of Minimally Invasive Surgery Procedures: A Scoping Review // *Bioengineering (Basel)*. 2023. Vol. 10, N 4. P. 501. doi: 10.3390/bioengineering10040501

REFERENCES

1. Lysenko A, Razumova A, Yaremenko A, et al. The use of augmented reality navigation technology in combination with endoscopic surgery for the treatment of an odontogenic cyst of the upper jaw: A technical report. *Imaging science in dentistry*. 2022;52(2):225–230. doi: 10.5624/isd.20210256
2. Lysenko AV, Razumova AY, Yaremenko AI, et al. The use of augmented reality technology in endoscopic removal of a maxillary cyst. *Dentistry = Stomatologija*. 2022;101(5):17–21. EDN: FEOJJE doi: 10.17116/stomat202210105117
3. Bussink T, Maal T, Meulstee J, Xi T. Augmented reality guided condylectomy. *British journal of oral and maxillofacial surgery*. 2022;60(7):991–993. doi: 10.1016/j.bjoms.2022.01.008
4. Shi J, Liu S, Zhu Z, et al. Augmented reality for oral and maxillofacial surgery: The feasibility of a marker-free registration method. *The international journal of medical robotics + computer assisted surgery*. 2022;18(4):e2401. doi: 10.1002/rcs.2401

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.

A.I. Yaremenko, V.M. Ivanov — scientific editing of the manuscript; A.Yu. Smirnov, A.A. Prokofieva — collection and analysis of literary data, writing the manuscript; A.I. Lyubimov — collection and analysis of literary data, writing and editing the manuscript; K.S.M. Izzard — editing the manuscript.

6. Van Gestel F., Frantz T., Buyck F., et al. Neuro-oncological augmented reality planning for intracranial tumor resection // *Frontiers in Neurology*. Vol. 14. P. 1104571. doi: 10.3389/fneur.2023.1104571
7. Farronato M., Maspero C., Lanteri V., et al. Current state of the art in the use of augmented reality in dentistry: a systematic review of the literature // *BMC Oral Health*. 2019. Vol. 19, N 1. P. 135. doi: 10.1186/s12903-019-0808-3
8. Stucki J., Dastgir R., Baur D.A., Quereshy F.A. The use of virtual reality and augmented reality in oral and maxillofacial surgery: A narrative review // *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*. 2024. Vol. 137, N 1. P. 12–18. doi: 10.1016/j.oooo.2023.07.001
9. Cipresso P., Giglioli I.A.C., Raya M.A., Riva G. The Past, Present, and Future of Virtual and Augmented Reality Research: A Network and Cluster Analysis of the Literature // *Frontiers in Psychology*. 2018. Vol. 9. P. 2086. doi: 10.3389/fpsyg.2018.02086
10. Yeung A.W.K., Tosevska A., Klager E., et al. Virtual and Augmented Reality Applications in Medicine: Analysis of the Scientific Literature // *Journal of medical Internet research*. 2021. Vol. 23, N 2. P. e25499. doi: 10.2196/25499

5. Brockmeyer P, Wiechens B, Schliephake H. The Role of Augmented Reality in the Advancement of Minimally Invasive Surgery Procedures: A Scoping Review. *Bioengineering (Basel)*. 2023;10(4):501. doi: 10.3390/bioengineering10040501
6. Van Gestel F, Frantz T, Buyck F, et al. Neuro-oncological augmented reality planning for intracranial tumor resection. *Frontiers in Neurology*. 14:1104571. doi: 10.3389/fneur.2023.1104571
7. Farronato M, Maspero C, Lanteri V, et al. Current state of the art in the use of augmented reality in dentistry: a systematic review of the literature. *BMC Oral Health*. 2019;19(1):135. doi: 10.1186/s12903-019-0808-3
8. Stucki J, Dastgir R, Baur DA, Quereshy FA. The use of virtual reality and augmented reality in oral and maxillofacial surgery: A narrative review. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*. 2024;137(1):12–18. doi: 10.1016/j.oooo.2023.07.001

9. Cipresso P, Giglioli IAC, Raya MA, Riva G. The Past, Present, and Future of Virtual and Augmented Reality Research: A Network and Cluster Analysis of the Literature. *Frontiers in Psychology*. 2018;9:2086. doi: 10.3389/fpsyg.2018.02086

10. Yeung AWK, Tosevska A, Klager E, et al. Virtual and Augmented Reality Applications in Medicine: Analysis of the Scientific Literature. *Journal of medical Internet research*. 2021;23(2):e25499. doi: 10.2196/25499

ОБ АВТОРАХ

*** Прокофьева Алина Аркадьевна;**

адрес: Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6/8;
ORCID: 0000-0002-7461-4633;
eLibrary SPIN: 9206-3829;
e-mail: prokofevaalina@mail.ru

Лысенко Анна Валерьевна, канд. мед. наук, доцент;

ORCID: 0000-0001-5625-1085;
eLibrary SPIN: 1296-1399;
e-mail: lysenko.anna@mail.ru

Яременко Андрей Ильич, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0002-7700-7724;
eLibrary SPIN: 7903-8540;
e-mail: ayaremenko@me.com

Иванов Владимир Михайлович, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0001-8194-2718;
eLibrary SPIN: 8738-1873;
e-mail: voliva@rambler.ru

Смирнов Антон Юрьевич;

ORCID: 0009-0001-2440-2499;
eLibrary SPIN: 3559-3318;
e-mail: ant.suyr@gmail.com

Любимов Александр Иванович, канд. мед. наук, доцент;

ORCID: 0000-0002-7872-9593;
eLibrary SPIN: 1118-9920;
e-mail: a-drlyubimov@mail.ru

Izzard Charles S. M.;

ORCID: 0009-0007-5893-1448;
e-mail: charles.izzard@btinternet.com

AUTHORS' INFO

*** Alina A. Prokofeva;**

address: 6/8, Lev Tolstoy street, 197022 Saint Petersburg, Russia;
ORCID: 0000-0002-7461-4633;
eLibrary SPIN: 9206-3829;
e-mail: prokofevaalina@mail.ru

Anna V. Lysenko, MD, Cand. Sci. (Medicine), Assistant Professor;

ORCID: 0000-0001-5625-1085;
eLibrary SPIN: 1296-1399;
e-mail: lysenko.anna@mail.ru

Andrei I. Yaremenko, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0002-7700-7724;
eLibrary SPIN: 7903-8540;
e-mail: ayaremenko@me.com

Vladimir M. Ivanov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0001-8194-2718;
eLibrary SPIN: 8738-1873;
e-mail: voliva@rambler.ru

Anton Yu. Smirnov;

ORCID: 0009-0001-2440-2499;
eLibrary SPIN: 3559-3318;
e-mail: ant.suyr@gmail.com

Alexandr I. Lyubimov, MD, Cand. Sci. (Medicine), Assistant Professor;

ORCID: 0000-0002-7872-9593;
eLibrary SPIN: 1118-9920;
e-mail: a-drlyubimov@mail.ru

Charles S. M. Izzard;

ORCID: 0009-0007-5893-1448;
e-mail: charles.izzard@btinternet.com

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD629141>

Диагностические возможности компьютерной томографии сердца в предоперационной диагностике гипертрофической кардиомиопатии

О.Ю. Дарий^{1,2}, Л.А. Юрпольская¹, И.Е. Рычина¹, А.В. Дорофеев¹, Е.З. Голухова¹¹ Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева, Москва, Россия;² Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Комплексный подход изучения гипертрофической кардиомиопатии с помощью арсенала диагностической аппаратуры и новейших методик сканирования позволит обеспечить качественный контроль и эффективность лечения пациентов с гипертрофической кардиомиопатией. Актуальным и перспективным становится внедрение инновационных технологий и компьютерных вычислений на сканерах нового поколения для изучения фенотипических вариантов ремоделирования левого желудочка в сочетании с аномалиями хордо-папиллярного аппарата митрального клапана и структуры миокарда.

Цель — изучение возможностей компьютерной томографии в предоперационной диагностике фенотипических форм гипертрофической кардиомиопатии.

Материалы и методы. Проведён ретроспективный анализ данных 47 пациентов с гипертрофической кардиомиопатией (средний возраст 52 ± 7 полных лет) перед хирургической коррекцией. Для изучения анатомии камер сердца и коронарных артерий, морфологии митрального клапана был применён разработанный нами протокол с автоматическим мониторингом болюса контрастного препарата в полости левого предсердия с пороговым значением 90 HU и двухфазным последовательным введением контрастного препарата. Для изучения структурных изменений миокарда проведен анализ данных полученных на двухэнергетическом компьютерном томографе с построением йодных карт отсроченного контрастирования. Всех пациентов с гипертрофической кардиомиопатией классифицировали на морфологические типы. В каждом случае оценивалась анатомия хордо-папиллярного аппарата.

Результаты. Наше исследование демонстрирует вариабельность фенотипических проявлений гипертрофической кардиомиопатии, условно разделённых на 5 морфологических типов и не ограниченных данными вариантами. 26 (55%) пациентов имели диффузно-септальный морфологический фенотип гипертрофической кардиомиопатии. Среднежелудочковый выявлен у 5 (11%) пациентов, из них среднежелудочковый фенотип с апикальным выпячиванием/аневризмой левого желудочка у 2 (4%). У 8 (18%) пациентов выявлен фокально-базальный фенотип, у 4 (8%) пациентов — концентрический фенотип, и еще у 4 (8%) — апикальный фенотип. У большинства обследованных диагностированы аномалии хордо-папиллярного аппарата митрального клапана, разделённые на аномалии количества и положения папиллярных мышц, а также соотношения хорд и мышц. Интрамиокардиальный ход коронарных артерий выявлен у 10 (21%) пациентов, из них у 3 (14%) отмечались признаки динамического сужения. У всех пациентов выявлены очаговые накопления йода на картах отсроченного контрастирования. У 10 из 13 (76%) пациентов значение фракции внеклеточного объёма ECV превышало нормальные диапазоны. Среднее значение ECV миокарда левого желудочка, по данным двухэнергетической компьютерной томографии, — 30,58% (95% доверительный интервал 27–34%).

Заключение. Разработанные нами протоколы сканирования на компьютерных томографах разных поколений позволяют определить характерные паттерны морфологических типов гипертрофической кардиомиопатии в одном исследовании и детально интерпретировать геометрию камер и клапанной системы сердца, функцию левого желудочка и состояние коронарного русла, а кроме того — структурные изменения миокарда левого желудочка.

Ключевые слова: гипертрофическая кардиомиопатия; фенотипы гипертрофической кардиомиопатии; двухэнергетическая компьютерная томография; мультиспиральная компьютерная ангиография сердца; аномалии митрального клапана.

Как цитировать:

Дарий О.Ю., Юрпольская Л.А., Рычина И.Е., Дорофеев А.В., Голухова Е.З. Диагностические возможности компьютерной томографии сердца в предоперационной диагностике гипертрофической кардиомиопатии // Digital Diagnostics. 2024. Т. 5, № 3. С. 467–479. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD629141>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD629141>

Diagnostic capabilities of cardiac computed tomography in the preoperative diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy

Olga Yu. Dariy^{1,2}, Liudmila A. Yurpolskaya¹, Inna E. Rychina¹, Aleksey V. Dorofeev¹, Elena Z. Golukhova¹

¹ Bakulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, Russia;

² Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies, Moscow, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: A comprehensive approach to studying hypertrophic cardiomyopathy with diagnostic equipment and the latest scanning methods will ensure quality control and effective treatment of patients with this condition. The implementation of innovative technologies and computer calculation using next-generation scanners may become relevant and promising in studying various phenotypes of left ventricular remodeling in combination with abnormalities of the chordopapillary apparatus of the mitral valve and myocardial structure.

AIM: To examine the diagnostic capabilities of computed tomography in the preoperative examination of various hypertrophic cardiomyopathy phenotypes.

MATERIALS AND METHODS: The retrospective data analysis included 47 patients with hypertrophic cardiomyopathy (mean age, 52±7 full years) before surgical correction. computed tomography was performed using our protocol with automatic bolus tracking in the left atrium with a 90 HU threshold and biphasic contrast injection to assess the heart chambers and coronary arteries anatomy and mitral valve morphology. Moreover, to assess myocardial structure remodeling, iodine dual-energy computed tomography maps obtained with delayed contrast enhancement were analyzed. All patients with hypertrophic cardiomyopathy were classified by morphological types. The anatomy of chordopapillary apparatus was evaluated in each case.

RESULTS: This study demonstrated variability in hypertrophic cardiomyopathy phenotypes, which were conventionally divided into five morphological categories, but not restricted by them. Among the patients, 26 (55%) had diffuse septum hypertrophic cardiomyopathy, 5 (11%) had midventricular hypertrophic cardiomyopathy, 2 (4%) had midventricular obstruction and apical aneurysm, 8 (18%) had focal basal septum hypertrophic cardiomyopathy, 4 (8%) had concentric hypertrophic cardiomyopathy, and the remaining 4 (8%) had apical hypertrophic cardiomyopathy. Most patients were diagnosed with chordopapillary abnormalities of the mitral valve, categorized by papillary muscle number and position, and the ratio of chords to muscles. In 10 (21%) patients, data on the myocardial bridge of a coronary artery were obtained, whereas 3 (14%) of them had dynamic stenosis. All patients had focal iodine uptake on dual-energy computed tomography maps. An extracellular volume increase was observed in 10 out of 13 (76%) patients. As shown by dual-energy computed tomography, the mean extracellular volume of the left ventricular myocardium was 30.58% (95% confidence interval, 27–34%).

CONCLUSION: Our scanning protocols developed with computed tomography scanners of various generations enable to evaluate the specific morphological patterns of hypertrophic cardiomyopathy in a single study and provide a detailed interpretation of the geometry of cardiac valves and chambers, left ventricular function, state of the coronary bed, and structural changes of the left ventricular myocardium.

Keywords: hypertrophic cardiomyopathy; hypertrophic cardiomyopathy phenotypes; dual-energy computed tomography; multislice computed tomography angiography; mitral valve abnormalities.

To cite this article:

Dariy OYu, Yurpolskaya LA, Rychina IE, Dorofeev AV, Golukhova EZ. Diagnostic capabilities of cardiac computed tomography in the preoperative diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy. *Digital Diagnostics*. 2024;5(3):467–479. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD629141>

Submitted: 15.03.2024

Accepted: 10.04.2024

Published online: 11.09.2024

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD629141>

在肥厚型心肌病术前诊断中心脏计算机断层扫描的诊断能力

Olga Yu. Dariy^{1,2}, Liudmila A. Yurpolskaya¹, Inna E. Rychina¹, Aleksey V. Dorofeev¹, Elena Z. Golukhova¹

¹ Bakulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, Russia;

² Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies, Moscow, Russia

摘要

论证。借助各种诊断设备和最新扫描技术研究肥厚型心肌病的综合方法，将确保肥厚型心肌病患者的高质量控制和有效治疗。为了研究左心室重构的表型变异，并与二尖瓣的腱索乳头肌和心肌结构的异常相结合，在新一代扫描仪上引入创新的技术和计算机的计算，具有现实意义和前景。

目的 — 研究在肥厚型心肌病表型术前诊断中计算机断层扫描的能力。

材料和方法。对47名肥厚型心肌病患者（平均年龄为 52 ± 7 周岁）的术前矫正数据进行回顾性分析。为了研究心房、冠状动脉的异常和二尖瓣的形态，我们采用了自己开发的规程和阈值为90HU双相注射造影剂，自动监测左心腔内的造影剂团。为了研究心肌的结构变化，利用构建延迟对比碘图对双能量计算机断层扫描获得的数据进行分析。所有肥厚型心肌病患者都被分为不同的形态学类型。对每个病例的脉络-乳头器的解剖结构进行了评估。

结果。我们的研究表明肥厚型心肌病表型体现的易变性，通常可分为5种形态类型，但并不局限于这些变体。26名患者（55%）具有肥厚型心肌病的弥漫性隔膜形态表型。5名患者（11%）发现室间隔表型，其中2名患者（4%）的室间隔表型伴有左心室心尖部隆起/动脉瘤。8名患者（18%）发现局灶性基底表型，4名患者（8%）发现同心表型，另有4名患者（8%）发现了心尖部表型。大多数患者被诊断为二尖瓣腱索乳头肌异常，分为乳头肌数量和位置异常，以及腱索与肌肉比例异常。10名患者（21%）的冠状动脉心内走行，其中3名患者（14%）发现动态狭窄迹象。所有患者在延迟对比图上都显示出局灶性碘沉积。13名患者中10名（76%）的ECV细胞外体积分数值超过正常范围。双能量计算机断层扫描显示的平均左心室心肌ECV为30.58%（95%置信区间为27–34%）。

结论。我们在各代计算机断层扫描仪上开发的扫描规程，使其能够在—项研究中确定肥厚性心肌病形态类型的特征模式，并详细解释心脏的心室和瓣膜系统的几何形状、左心室的功能和冠状动脉床的状态，以及左心室心肌的结构变化。

关键词：肥厚型心肌病；肥厚型心肌病表型；双能量计算机断层扫描；多排螺旋计算机心脏血管造影；二尖瓣异常。

引用本文：

Dariy OYu, Yurpolskaya LA, Rychina IE, Dorofeev AV, Golukhova EZ. 在肥厚型心肌病术前诊断中心脏计算机断层扫描的诊断能力. *Digital Diagnostics*. 2024;5(3):467–479. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD629141>

收到: 15.03.2024

接受: 10.04.2024

发布日期: 11.09.2024

ОБОСНОВАНИЕ

Сердечно-сосудистая медицина развивается стремительно, иногда с ослепительной скоростью создавая новые и важные инициативы лечения заболеваний, ранее считавшихся неизлечимыми. Кардиомиопатии по-прежнему остаются одними из наименее изученных кардиологических заболеваний. Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) — пожалуй, самое известное среди всех генетических заболеваний. Она сопровождается комплексом специфических морфофункциональных изменений и характеризуется развитием гипертрофии миокарда левого (ЛЖ) и/или (реже) правого желудочков, чаще асимметричной за счёт утолщения межжелудочковой перегородки (МЖП) и/или иных стенок, с возможным развитием обструкции выводного отдела левого желудочка (ВОЛЖ) [1]. Прогресс в изучении ГКМП происходил параллельно с развитием диагностических методик, что привело к постепенной ассимиляции клинических, патологических и физиологических особенностей в единую теорию когерентных болезней [2]. Согласно рекомендациям консенсуса Американской ассоциации сердечно-сосудистой визуализации, магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца показана при первичной диагностике пациентов с ГКМП, если позволяют ресурсы медицинской организации и имеется опыт в выполнении исследования (класс I, уровень B) [3]. Пациентам с ГКМП, которым проведение МРТ противопоказано или невозможно по техническим причинам, для оценки линейной морфометрии и функции сердца рекомендуется выполнять компьютерную томографию с контрастированием (класс IIa, уровень C) [3]. Мультиспиральная компьютерная ангиография сердца (МСКТ-АГ) является высокоинформативным методом, позволяющим за одно исследование получить равновесное контрастирование полостей обоих желудочков, изучить анатомию камер сердца, клапанного аппарата и коронарного русла у пациентов с ГКМП. Кроме прочего, МСКТ-АГ имеет преимущество перед МРТ в оценке геометрии ЛЖ, особенно при среднежелудочковом фенотипе ГКМП (в выявлении изменений формы и конфигурации полости ЛЖ по типу «гантели» с выраженным систолическим сужением в средней трети). У пациентов со среднежелудочковым фенотипом ГКМП отмечается частое наличие аневризм в области верхушки ЛЖ, обусловленное резким повышением систолического давления из-за обструкции средней трети ЛЖ [4]. Особенности фенотипических форм ГКМП заключаются в частой ассоциации с желудочковыми аритмиями, некрозом миокарда и системной эмболией [5]. После публикации исследования о возможности определения фиброза миокарда у пациентов с острым инфарктом миокарда с помощью двухэнергетической компьютерной томографии (ДЭКТ) появились работы по внедрению методики отсроченного контрастирования для определения участков фиброзно-изменённого миокарда у пациентов с ГКМП [6, 7].

Сравнительное исследование показало высокую точность метода ДЭКТ-АГ, сопоставимую с результатами метода МРТ сердца в изучении линейных и функциональных параметров, а также структурных аномалий миокарда [8]. Основным недостатком метода ДЭКТ-АГ является более низкое временное разрешение и более низкое контрастирование мягких тканей [8]. Актуальным и перспективным становится внедрение инновационных технологий и компьютерных вычислений на сканерах нового поколения с двумя источниками излучения со сниженным объёмом контрастного препарата, что создаст более безопасные условия для исследования структурных аномалий миокарда у пациентов с ГКМП.

ЦЕЛЬ

Изучение возможностей компьютерной томографии в предоперационной диагностике фенотипических форм ГКМП как альтернативы методу МРТ сердца.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации накоплен многолетний опыт хирургического лечения ГКМП, который представлен многообразием оперативных техник в сочетании с коррекцией нарушений ритма сердца [9]. Проведён ретроспективный анализ данных 47 пациентов с ГКМП (средний возраст 52 ± 7 полных лет), из них 25 мужчин, в период с 2015 по 2022 год. Диагноз был поставлен лечащими врачами в соответствии с принципами действующих руководств, на основе комплекса данных, полученных при обследовании и сборе семейного анамнеза.

Дизайн исследования

Для изучения анатомии камер сердца и коронарных артерий, морфологии митрального клапана (МК) и подклапанных структур методом МСКТ-АГ сердца у 34 пациентов с ГКМП был применён разработанный нами и описанный в предыдущих публикациях протокол сканирования на аппаратах Somatom Definition Flash (Siemens, Германия) и Brilliance iCT 256 (Philips, Нидерланды) [11]. Автоматический мониторинг болюса контрастного препарата был установлен в полости левого предсердия с пороговым значением 90 HU и двухфазным последовательным введением препарата (рис. 1).

Для изучения структурных изменений миокарда ЛЖ проведён ретроспективный анализ данных ДЭКТ 13 пациентов с ГКМП, обследованных на сканере второго поколения с двумя источниками рентгеновского излучения и двумя детекторами (SOMATOM Force; Siemens Healthineers, Германия). Использовались следующие

параметры сканирования с ретроспективной синхронизацией по электрокардиографии:

- напряжение на одной рентгеновской трубке 100 кВ, произведение силы тока на экспозицию 160 мАс;
- напряжение на второй рентгеновской трубке 140 кВ, произведение силы тока на экспозицию 130 мАс;
- коллимация $64 \times 0,6$ мм;
- время ротации трубки 0,33 с.

Протокол сканирования включал две фазы: ангиографическую и отсроченную. Первая, ангиографическая, фаза была выполнена согласно ранее апробированному протоколу на аппарате SOMATOM Definition Flash (Siemens Healthineers, Германия) (рис. 2).

Вторая (отсроченная) фаза сканирования была проведена через 7 минут после ангиографической фазы для оценки структурных изменений миокарда ЛЖ. Область сканирования и поле обзора были скорректированы в соответствии с размером сердца для каждого пациента. По умолчанию, середина диастолы использовалась как фаза реконструкции с высоким и низким напряжением на трубке в аксиальной плоскости со следующими параметрами: толщина среза 0,75 мм, интервал 0,5 мм,

фильтр реконструкции D30f. Построение йодных карт ДЭКТ проводили на рабочей станции (Syngo.via VB30A; Siemens Healthineers, Германия) с использованием приложения Heart PBV (perfused blood volume). Изображения отсроченной фазы сканирования были переформатированы в плоскость короткой оси с толщиной среза 8 мм и интервалом 0,5 мм (рис. 3).

Основной исход исследования

Всех пациентов с ГКМП классифицировали на 5 морфологических типов, используя 17-сегментарную модель ЛЖ (классификация Американской ассоциации сердца — American Heart Association, AHA) [10]. В каждом случае оценивалась анатомия хордопапиллярного аппарата.

Статистический анализ

Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Статистический анализ проводился в MS Excel (Microsoft Inc., США). Количественные показатели описывались в виде средних

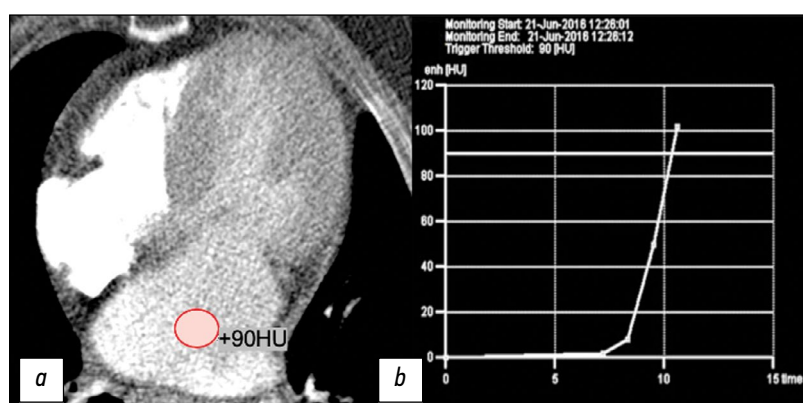


Рис. 1. Изображение компьютерной томографии премониторинга и графика мониторинга: *a* — установка автоматического мониторинга болюса контрастного препарата в полости левого предсердия с пороговым значением болюса 90 HU; *b* — пример графика мониторинга болюса контрастного препарата.

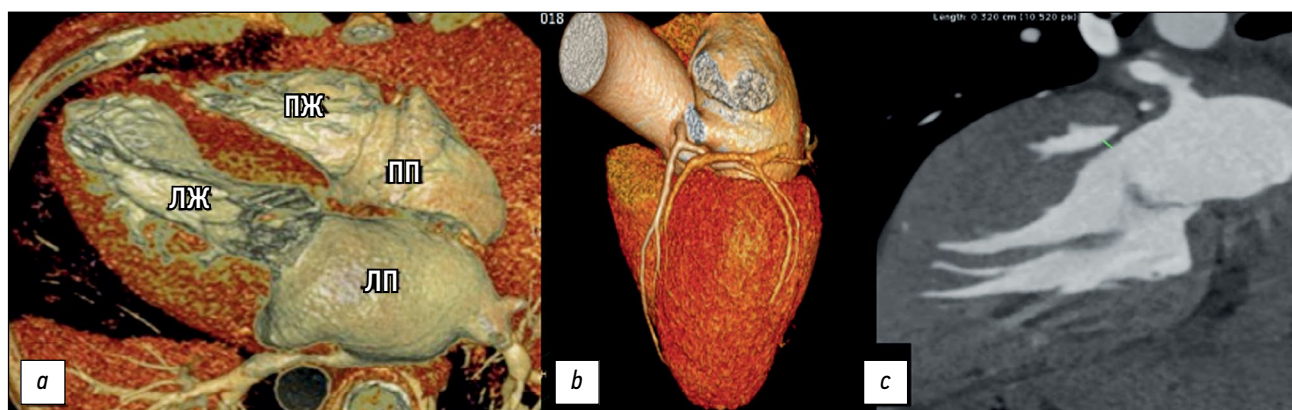


Рис. 2. Пример пост-процессорной обработки изображений компьютерной ангиографии сердца пациента с гипертрофической кардиомиопатией. Визуализации полостей сердца, коронарных артерий и головок папиллярных мышц: *a* — 3D-реконструкция четырёхкамерной проекции сердца; *b* — 3D-реконструкция коронарных артерий; *c* — мультипланарная реконструкция в двухкамерной проекции сердца. ЛП — левое предсердие, ЛЖ — левый желудочек, ПП — правое предсердие, ПЖ — правый желудочек.

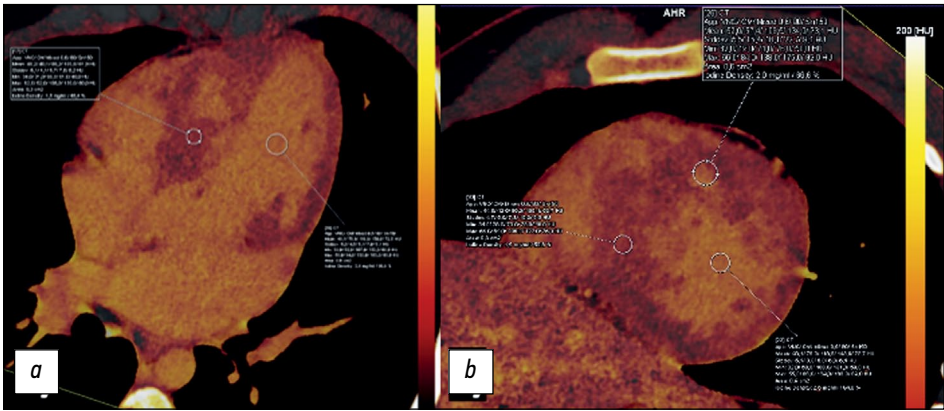


Рис. 3. Йодные карты двухэнергетической компьютерной томографии: *a* — четырёхкамерная проекция сердца (ROI — измерение распределения йода в полости левого желудочка и межжелудочковой перегородке); *b* — короткая ось сердца (ROI — измерение распределения йода в полости левого желудочка и по межжелудочковой перегородке).

арифметических величин (М) и стандартных отклонений (SD). Для сравнения категориальных переменных применялся коэффициент Пирсона (χ^2).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

Основные показатели, полученные методами МСКТ-АГ и ДЭКТ у исследуемой группы пациентов ($n=47$), представлены в табл. 1.

Таблица 1. Линейные и объёмные показатели сердца у исследуемой группы 47 пациентов

Параметр	Значение
<i>Левый желудочек</i>	
КДР ЛЖ, мл	41,14±4,6
КСР ЛЖ, мл	20,4±5,2
КДО ЛЖ, мл	114,9±47,1
КСО ЛЖ, мл	28,8±14,0
УО ЛЖ, мл	85,7±38,0
ФВ ЛЖ, %	67,5±22,0
толщина задней стенки ЛЖ, мм	13,5±5,7
толщина МЖП, мм	18,32±5,6
размер ВОЛЖ, мм	24,7±2,8
площадь ВОЛЖ, см ²	3,2±0,6
<i>Левое предсердие</i>	
переднезадний размер, мм	50,9±7,6
медиолатеральный размер, мм	63,2±10,3

Примечание: ЛЖ — левый желудочек; КДР — конечно-диастолический размер; КСР — конечно-систолический размер; КДО — конечно-диастолический объём; КСО — конечно-систолический объём; УО — ударный объём; ФВ — фракция выброса; МЖП — межжелудочковая перегородка; ВОЛЖ — выводной отдел левого желудочка.

Основные результаты исследования

Согласно локализации гипертрофии миокарда ЛЖ по данным КТ были сформированы морфологические варианты ГКМП. Наше исследование демонстрирует вариабельность фенотипических проявлений ГКМП, условно разделённых на 5 морфологических типов и не ограниченных данными вариантами. Большинство — 26 из 47 (55%) — пациентов в нашей работе имели диффузно-септальный морфологический фенотип ГКМП (рис. 4).

Среднежелудочковый фенотип выявлен у 5 из 47 (11%) пациентов (рис. 5), из них среднежелудочковый фенотип с апикальным выпячиванием/аневризмой ЛЖ выявлен у 2 (40%) пациентов.

У 8 из 47 (18%) пациентов был выявлен ассиметричный вариант фокально-базального фенотипа ГКМП с S-образной/«сигмовидной» МЖП, характеризующийся гипертрофией миокарда перегородочных сегментов на базальном уровне вблизи ВОЛЖ (рис. 6).

У 4 из 47 (8%) пациентов выявлен концентрический фенотип, характеризующийся симметричной гипертрофией стенок ЛЖ с уменьшением полости. Еще 4 (8%) пациента соответствовали апикальному фенотипу (рис. 7).

По результатам нашего исследования пациенты, которым была выполнена хирургическая коррекция ГКМП путём миезтомии, в большинстве случаев имели диффузно-септальный фенотип ГКМП. Всем пациентам со среднежелудочковым фенотипом выполнена хирургическая коррекция по методу Л.А. Бокерия, а с фокально-базальным фенотипом — сочетанная коррекция порока (протезирование или пластика МК + операция Морроу + иссечение субвальвулярного аппарата МК).

Экстремальная гипертрофия ≥ 30 мм выявлена у 2 из 47 (4%) пациентов с ГКМП. По примеру научных трудов С. Harrigan и G. Efthimiadis мы провели анализ величины гипертрофии миокарда ЛЖ по данным МСКТ-АГ и ДЭКТ сердца и установили, что величина гипертрофии выше у пациентов с обструктивным типом ГКМП [11].

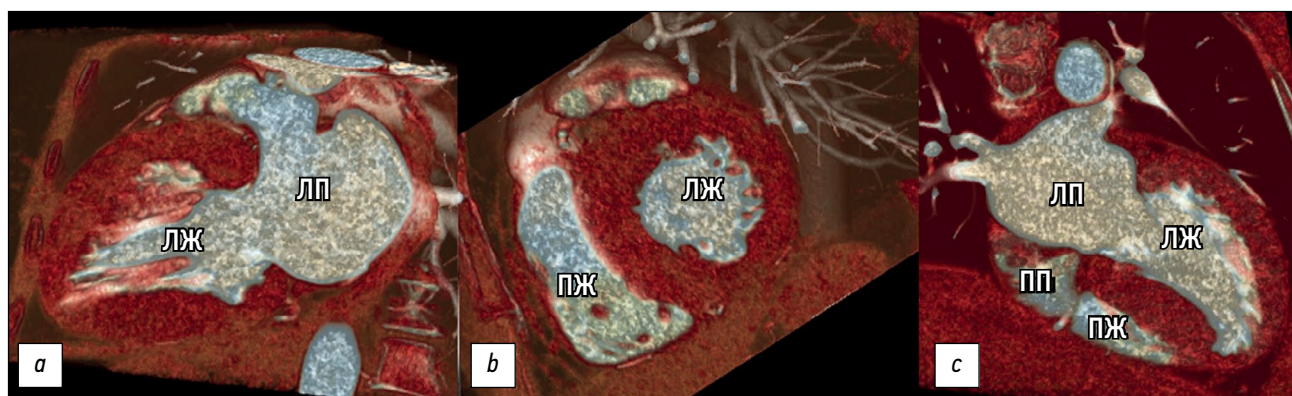


Рис. 4. Пример 3D-изображений компьютерной томографии диффузно-септального фенотипа ГКМП: *a* — плоскость двухкамерной проекции левых отделов сердца; *b* — короткая ось сердца; *c* — четырёхкамерная проекция сердца. ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, ПЖ — правый желудочек, ПП — правое предсердие.

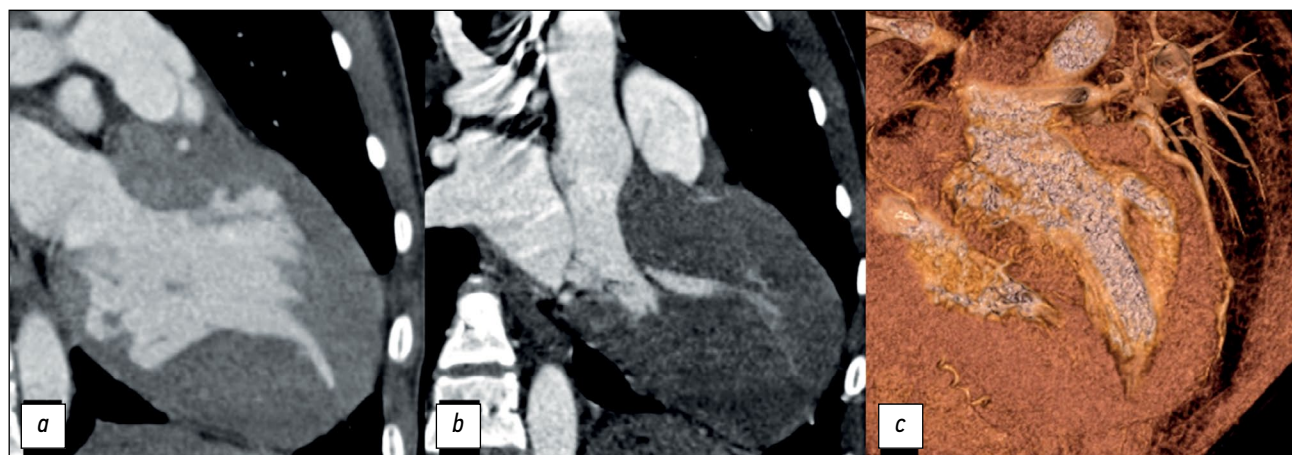


Рис. 5. Пример MPR и 3D-изображений компьютерной томографии среднежелудочкового фенотипа гипертрофической кардиомиопатии с признаками систолической обструкции полости ввиду вариантной аномалии хордо-папиллярного аппарата и асимметричной гипертрофии миокарда левого желудочка: *a* — плоскость двухкамерной проекции левых отделов сердца; *b* — трёхкамерная проекция сердца; *c* — четырёхкамерная проекция сердца. Апикальное смещение заднебоковой папиллярной мышцы и прямой контакт с передней створкой митрального клапана; расщепление ножек сосочковых мышц + добавочная мышечная трабекула.

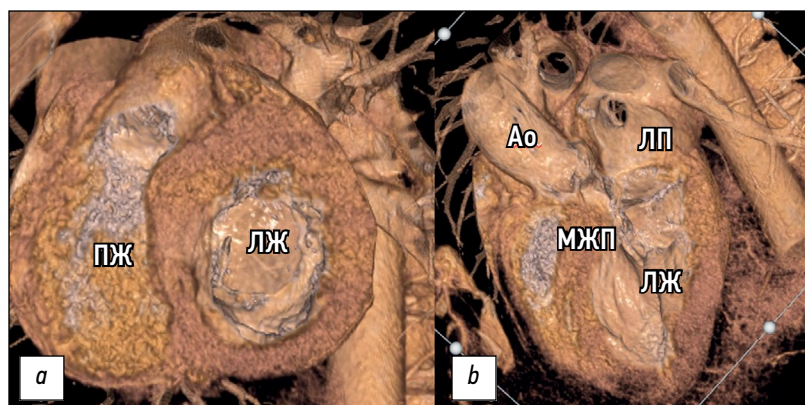


Рис. 6. Пример 3D-изображений компьютерной томографии фокально-базального фенотипа гипертрофической кардиомиопатии: *a* — плоскость двухкамерной проекции левых отделов сердца; *b* — короткая ось сердца. ЛЖ — левый желудочек; ЛП — левое предсердие; ПЖ — правый желудочек; МЖП — межжелудочковая перегородка; Ао — аорта.

Дополнительные результаты исследования

При оценке линейных параметров МК у исследуемой группы пациентов средний размер фиброзного кольца МК по 4-камерной оси составил $36,8 \pm 6,6$ мм и по 2-камерной оси — $37,6 \pm 6,5$ мм, площадь открытия фиброзного

кольца МК — $8,8 \pm 2,9$ см², длина передней митральной створки (ПМС) — $28,9 \pm 3,1$ мм, и длина задней митральной створки (ЗМС) — $20,8 \pm 3,4$ мм. Определить морфологический тип хордального аппарата папиллярных мышц (ПМ) и тип расположения ПМ удалось у всех пациентов.

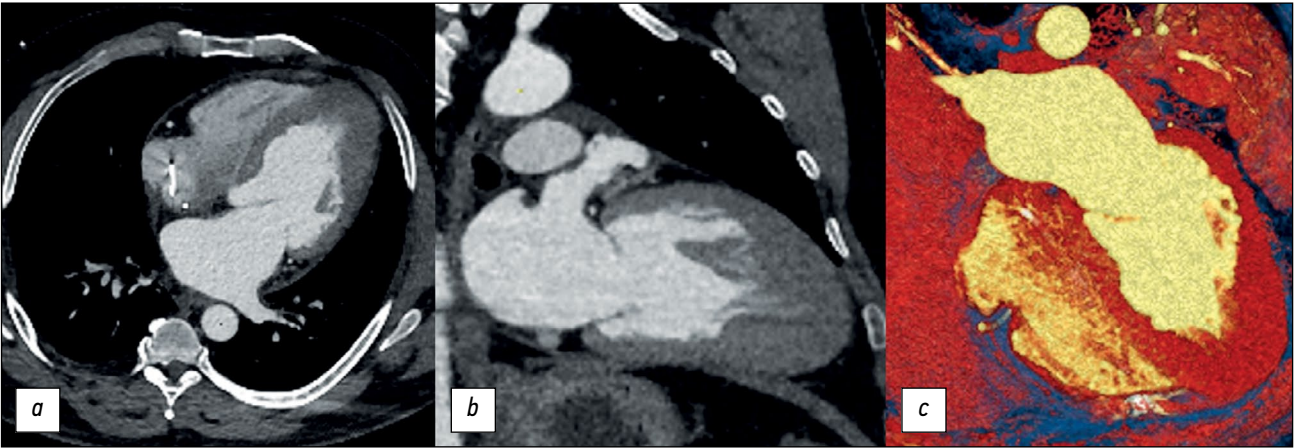


Рис. 7. Пример MPR и 3D-изображений компьютерной томографии пациента с апикальным фенотипом гипертрофической кардиомиопатии после имплантации кардиовертер-дефибриллятора: *a* — плоскость четырёхкамерной проекции; *b* — двухкамерная проекция левых отделов сердца; *c* — 3D VRT реконструкции четырёхкамерной проекции сердца.

В соответствии с результатами исследования сформированы 4 группы аномалий хордо-папиллярного аппарата [13, 16].

1) В первую группу вошли 6 (13%) пациентов, у которых отмечались неразделённые ПМ с чётко дифференцированными хордами, соединяющие вентрикулярную поверхность и свободный край створок МК с головкой ПМ.

2) Во вторую группы вошли 23 (49%) пациента с так называемым «разделённым» типом ПМ, характеризующимся наличием многочисленных добавочных ПМ, с прямым креплением одной из головок к ЗМС, а других — к комиссуральной области ПМС.

3) Третью группу составили 13 (27%) пациентов с делением ПМ на множественное количество головок, атипичным прямым креплением одной из головок к комиссуре МК, диспропорциональным удлинением хорд МК и развитием пролапса, а также гипермобильностью створок МК (пролабирование ПМС в ВОЛЖ).

4) Четвёртая группа состояла из 5 (11%) пациентов и включала комплекс ПМ, характеризующийся делением и поэтапным расхождением головок ПМ, хорошо дифференцированных на изображениях по короткой оси сердца.

Стоит отметить, что в настоящей работе по результатам данных ДЭКТ 5 (38%) пациентам из третьей

группы аномалий хордо-папиллярного аппарата хирургическое лечение ГКМП было дополнено техникой переориентации ПМ и фиксирования подвижных ПМ к задней стенке ЛЖ.

У всех пациентов была проведена оценка коронарных артерий. Среднее значение диаметра устья левой коронарной артерии (ЛКА) составило $3,7 \pm 2,3$ мм, а среднее значение диаметра правой коронарной артерии (ПКА) составило $2,6 \pm 1,8$ мм. Значимых различий полученных параметров КТ и селективной коронарографии нами установлено не было ($p > 0,05$) (табл. 2).

При анализе анатомии коронарных артерий, интрамиокардиальный ход ЛКА выявлен у 10 (21%) пациентов, из которых у 3 (14%) отмечались признаки динамического сужения.

Оценка морфологии аортального клапана важна при планировании микэтомии у пациентов с ГКМП. По нашим результатам, среднее значение размера фиброзного кольца аортального клапана составило $29,1 \pm 3,4$ мм. Нами была получена слабая корреляционная зависимость размера ВОЛЖ от размера фиброзного кольца аортального клапана ($r=0,2$, $p > 0,05$). Кроме того, у 29 (62%) обследованных пациентов обнаружены признаки обструкции ВОЛЖ из-за гипертрофии МЖП и утолщения мышечных трабекул ЛЖ.

Таблица 2. Сравнительный анализ анатомии и патологии коронарных артерий методами компьютерной томографии и селективной коронарографии

Параметр		Компьютерная томография, n=47	Коронарография, n=47	p
Аномалия устьев		2% (1)	2% (1)	1,0000
Тип кровоснабжения	правый	85% (40)	87% (41)	0,5371
	левый	11% (5)	11% (5)	1,0000
	сбалансированный	4% (2)	2% (1)	0,3458
Атеросклероз и кальциноз коронарных артерий		28% (13)	34% (16)	0,5015

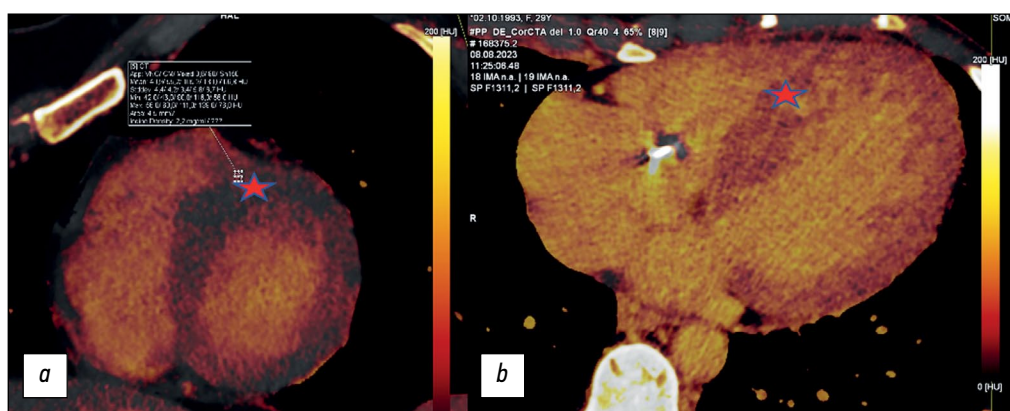


Рис. 8. Пример визуальной оценки очагового накопления йода в сегментах миокарда ого желудочка по данным йодной карты двухэнергетической компьютерной томографии: *a* — короткая ось сердца; *b* — аксиальная проекция сердца.

Оценка структурных изменений миокарда методом ДЭКТ выполнена 13 (27%) пациентам. У всех пациентов выявлены очаговые накопления йода на картах отсроченного контрастирования (рис. 8).

Зоны интрамиокардиального очагового накопления йода в 10 из 13 (76%) случаев локализовались по МЖП. Кроме того, на йодных картах отсроченного контрастирования проведен подсчёт фракции внеклеточного объёма (ECV) на среднем уровне ЛЖ. Значение ECV по данным йодных карт определялось следующим выражением:

$$ECV = \frac{\Delta HU_m}{\Delta HU_b} \times (1 - hematocrit) \times 100\%,$$

где ΔHU_m — плотность накопления йода в миокарде ЛЖ, а ΔHU_b — в полости ЛЖ.

В нашей работе у 10 из 13 (76%) пациентов отмечалось увеличение значения показателя в одном и более сегментах ($N=25,4\%$). Среднее значение ECV миокарда ЛЖ по данным ДЭКТ составило 30,58% (95% доверительный интервал 27–34%) и превышало нормальные диапазоны.

ОБСУЖДЕНИЕ

В современном мире сердечно-сосудистой хирургии комплексный подход изучения ГКМП с помощью арсенала диагностической аппаратуры и новейших методик сканирования позволит обеспечить качественный контроль и эффективность лечения пациентов с ГКМП. На сегодняшний день с помощью МРТ возможна оценка как грубых макроскопических аномалий миокарда ЛЖ (увеличение толщины сегментов и заместительный фиброз в отсроченные фазы контрастирования), так и изменений клеточного и внеклеточного пространства миокарда (путём проведения картирования с оценкой времени T1-релаксации), а именно диффузного фиброза миокарда (класс IIa, уровень B) [3]. Несмотря на все свои преимущества, МРТ имеет ряд абсолютных и относительных противопоказаний [12]. Абсолютными противопоказаниями считаются: наличие у пациента МР-несовместимого кардиостимулятора,

мозговых клипс, кохлеарных имплантатов и других металлосодержащих устройств и имплантатов [12]. Кроме того, стоит отметить, что, несмотря на увеличение доступности метода МРТ, проведение исследования сердца возможно далеко не в каждом медицинском центре. МСКТ-АГ имеет широкий спектр клинических применений благодаря возможности оценки анатомических и функциональных свойств сердца. Тем не менее метод показан только в случае диагностических сомнений, плохого акустического окна при эхокардиографии и/или противопоказаний для выполнения МРТ сердца. Именно поэтому МСКТ-АГ сердца редко используется в качестве первичного метода обследования пациентов с ГКМП. Однако, ДЭКТ с построением йодных карт контрастирования может считаться альтернативным методом диагностической визуализации в оценке аномалий структуры миокарда ЛЖ [13]. Кроме того, перед хирургическим лечением пациентов с ГКМП методом расширенной миеэтомии с иссечением субвальвулярного аппарата МК рекомендовано включить компьютерную томографию в мультимодальный алгоритм диагностики [14]. Данный метод точно отвечает на наиболее важные вопросы кардиохирурга, такие как: тип, место и субстрат обструкции у пациентов с ГКМП (то есть аномалии МК и ПМ), что позволяет на предоперационном этапе смодифицировать ход хирургических манипуляций и выбрать оптимальный путь устранения обструкции ЛЖ. Детальное изучение геометрии ЛЖ на дооперационном этапе позволит оптимизировать алгоритм инструментальных исследований, уменьшить время и количество диагностических процедур в предоперационный период.

В нашем исследовании большинство пациентов имели диффузно-септальный морфологический фенотип ГКМП, характеризующийся гипертрофией МЖП. В данном фенотипе ГКМП часто встречается комбинированный тип обструкции, как на уровне ВОЛЖ, так и внутри желудочковой локализации [15], иногда сопровождающийся выраженным некомпактным слоем боковой стенки ЛЖ [16]. Кроме того, большая часть пациентов в исследуемой группе имела фокально-базальный фенотип ГКМП

с S-образной/«сигмовидной» МЖП, характеризующийся гипертрофией миокарда перегородочных сегментов на базальном уровне вблизи ВОЛЖ. Этот вариант может вызывать субаортальную обструкцию и регургитацию на МК [16]. Среднежелудочковый фенотип выявлен лишь у 5 пациентов, этот фенотип характеризуется гипертрофией среднего отдела ЛЖ, которая вызывает локальное сужение полости ЛЖ и апикальную дилатацию. Особенность этого фенотипа ГКМП заключается в его частой ассоциации с желудочковой аритмией, некрозом миокарда и системной эмболией [4]. Меньшинство пациентов соответствовали апикальному фенотипу, характеризующемуся полной или частичной облитерацией полости ЛЖ в верхушечных сегментах. Считается, что этот фенотип имеет лучший прогноз, чем другие варианты, хотя он в большей степени связан с ишемией и апикальным инфарктом миокарда ЛЖ [10].

Изучение вариантной анатомии хордо-папиллярного аппарата МК имеет колоссальный вклад в развитие хирургических методик коррекции ГКМП. Доказано, что аномальное прикрепление хорд к основанию ПМС, длина ПМС и увеличение угла подвижности передне-латеральной ПМ достоверно связаны с динамической обструкцией ВОЛЖ, независимо от других факторов, включая толщину МЖП [18]. Кроме того, показано, что удлинение ПМС коррелирует с аномалиями подклапанных структур МК (включая утолщение головок ПМ) и атипичным креплением головок/хорд ПМ у пациентов с ГКМП [18]. Осведомлённость хирурга об особенностях строения МК помогает заранее определить возможность сохранения МК, либо подготовиться к протезированию клапана с целью обеспечения полного устранения градиента на ВОЛЖ. Ранее в нашем центре было выявлено, что у пациентов с ГКМП уменьшение показателей площади ВОЛЖ (менее чем на $2,6 \text{ см}^2$) и увеличение длины ПМС (более чем на 27 мм) может считаться предиктором возникновения обструкции на ВОЛЖ $\geq 30 \text{ мм рт. ст.}$ [14].

Наличие ишемии миокарда у больных ГКМП в настоящее время является общепризнанным фактом [19]. Необходимо помнить, что интрамиокардиальное расположение коронарных артерий вызывает сдавление коронарных артерий в систолу, что в свою очередь приводит к коронарной недостаточности, вплоть до внезапной смерти [1]. В нашем исследовании у 10 пациентов выявлен интрамиокардиальный ход ПМЖВ ЛКА.

Изменения во внеклеточном матриксе и коронарной микроциркуляции играют ключевую роль в развитии патологического структурного ремоделирования миокарда, так называемого фибротического ремоделирования миокарда. Подсчёт фракции внеклеточного объёма (ECV) в каждом сегменте миокарда ЛЖ является перспективным инструментом для количественной оценки фибротического ремоделирования миокарда. Публикации последних лет демонстрируют повышенный интерес и стремление к внедрению в алгоритм исследования пациентов с ГКМП, альтернативной методики диагностической визуализации структуры

миокарда ЛЖ, а именно ДЭКТ с построением йодных карт контрастирования [20, 21]. Опубликованы данные нормальных референтных значений ECV в миокарде ЛЖ методом ДЭКТ — 25,4% [13, 20]. В нашем исследовании у 10 пациентов, обследованных методом ДЭКТ, отмечалось увеличение значения показателя в одном и более сегментах. В работе группы Northwestern University Feinberg School of Medicine описано, что по данным гистологии диффузный фиброз миокарда ЛЖ был более распространён у пациентов с ГКМП умерших от внезапной сердечной смерти, чем у пациентов с гипертрофией миокарда ЛЖ гипертонического происхождения и смертью, не связанной с сердечно-сосудистыми причинами, что позволяет предположить увеличение значений ECV как про аритмический субстрат [22].

Ограничения исследования

В исследования включены данные пациентов одной медицинской организации, полученные на двух компьютерных томографах с применением специально разработанных протоколов. Ожидаемые результаты в иных условиях, разумеется, требуют дополнительного изучения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Успех диагностики ГКМП методом компьютерной томографии определяется правильно подобранными параметрами сканирования. Разработанные нами протоколы сканирования на компьютерных томографах разных поколений позволяют определить характерные паттерны морфологических типов ГКМП в одном исследовании и детально интерпретировать геометрию камер и клапанной системы сердца, функцию левого желудочка и состояние коронарного русла, а кроме того — структурные изменения миокарда левого желудочка. Метод предоставляет кардиохирургу подробную информацию о причине и месте гипотетической динамической обструкции, имеет принципиальное значение в выборе оптимального хирургического пособия.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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 работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: О.Ю. Дарий — разработка концепции статьи, написание текста; Л.А. Юрпольская — написание и рецензирование текста; И.Е. Рычина — разработка концепции статьи;

А.В. Дорофеев, Е.З. Голухова — утверждение окончательного варианта текста.

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.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Maron B.J., McKenna W.J., Danielson G.K., et al. American College of Cardiology/European Society of Cardiology Clinical Expert Consensus Document on Hypertrophic Cardiomyopathy // *J Am Coll Cardiol.* 2003. Vol. 42, N 9. P. 1687–1713. doi: 10.1016/s0735-1097(03)00941-0
2. Kotkar K.D., Said S.M., Dearani J.A., Schaff H.V. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy: the Mayo Clinic experience // *Ann Cardiothorac Surg.* 2017. Vol. 6, N 4. P. 329–336. doi: 10.21037/acs.2017.07.03
3. Ommen S.R., Mital S., Burke M.A., et al. 2020 AHA/ACC Guideline for the Diagnosis and Treatment of Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines // *Circulation.* 2020. Vol. 142, N 25. P. e558–e631. doi: 10.1161/CIR.0000000000000937
4. Brigden W. Uncommon myocardial diseases: the non-coronary cardiomyopathies // *Lancet.* 1957. Vol. 273, N 7008. P. 1243–1249. doi: 10.1016/s0140-6736(57)91537-4
5. Choudhury L., Mahrholdt H., Wagner A., et al. Myocardial scarring in asymptomatic or mildly symptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy // *J Am Coll Cardiol.* 2002. Vol. 40, N 12. P. 2156–2164. doi: 10.1016/S0735-1097(02)02602-5
6. Shiozaki A.A., Senra T., Arteaga E., et al. Myocardial fibrosis detected by cardiac CT predicts ventricular fibrillation/ventricular tachycardia events in patients with hypertrophic cardiomyopathy // *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2013. Vol. 7, N 3. P. 173–181. doi: 10.1016/j.jcct.2013.04.002
7. Qin L., Chen C., Gu S., et al. A radiomic approach to predict myocardial fibrosis on coronary CT angiography in hypertrophic cardiomyopathy // *International Journal of Cardiology.* 2021. Vol. 337. P. 113–118. doi: 10.1016/j.ijcard.2021.04.060
8. Berliner J.I., Kino A., Carr J.C., Bonow R.O., Choudhury L. Cardiac computed tomographic imaging to evaluate myocardial scarring/fibrosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a comparison with cardiac magnetic resonance imaging // *Int J Cardiovasc Imaging.* 2013. Vol. 29, N 1. P. 191–197. doi: 10.1007/s10554-012-0048-y
9. Бокерия Л.А. Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия // *Анналы хирургии.* 2013. Т. 5. С. 5–14.
10. Baxi A.J., Restrepo C.S., Vargas D., et al. Hypertrophic cardiomyopathy from A to Z: genetics, pathophysiology, imaging, and management // *Radiographics.* 2016. Vol. 36. P. 335–354. doi: 10.1148/rg.2016150137
11. Efthimiadis G.K., Pagourelas E.D., Hadjimiltiades S., et al. Feasibility and significance of preclinical diagnosis in hypertrophic

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.Yu. Daryi — development of the article concept, writing the text; L.A. Yurpolskaya — writing and reviewing the text; I.E. Rychina — development of the article concept; A.V. Dorofeev, E.Z. Golukhova — approval of the final version of the text.

- cardiomyopathy // *Cardiol Rev.* 2015. Vol. 23, N 6. P. 297–302. doi: 10.1097/CRD.0000000000000076
12. Васильев Ю.А., Семенов Д.С., Ахмад Е.С., и др. Особенности проведения магнитно-резонансной томографии у пациентов с имплантами и металлоконструкциями. Москва : Общество с ограниченной ответственностью «Издательские решения», 2022. EDN: WNQXXM
13. Bandula S., White S.K., Flett A.S., et al. Measurement of myocardial extracellular volume fraction by using equilibrium contrast-enhanced CT: validation against histologic findings // *Radiology.* 2013. Vol. 269, N 2. P. 396–403. doi: 10.1148/radiology.13130130
14. Бокерия Л.А., Дарий О.Ю., Макаренко В.Н., и др. Компьютерная и магнитно-резонансная томография гипертрофической кардиомиопатии. Учебно-методическое пособие. Москва : Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева, 2022. EDN: MOGFHL
15. Patel P., Dhillon A., Popovic Z., et al. Left ventricular outflow tract obstruction in hypertrophic cardiomyopathy patients without severe septal hypertrophy: implications of mitral valve and papillary muscle abnormalities assessed using cardiac magnetic resonance and echocardiography // *Circ Cardiovasc Imaging.* 2015. Vol. 8, N 7. P. e003132. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.115.003132
16. Laaroussi L., Ben Halima A., Boukhris M. Left ventricular non-compaction associated with hypertrophic cardiomyopathy in the same patient // *Kardiol Pol.* 2017. Vol. 75, N 4. P. 397. doi: 10.5603/KP.2017.0064
17. Wigle E.D., Auger P., Marquis Y. Muscular subaortic stenosis: the initial left ventricular inflow tract pressure as evidence of outflow tract obstruction // *Can Med Assoc J.* 1966. Vol. 95, N 16. P. 793–797.
18. Ramsheyi S.A., Pargaonkar S., Lassau J.P., Acar C. Morphologic classification of the mitral papillary muscles // *J Heart Valve Dis.* 1996. Vol. 5, N 5. P. 472–476.
19. Ковалевская Е.А., Крылова Н.С., Потешкина Н.Г., и др. Клинический профиль у больных гипертрофической кардиомиопатией с ишемией миокарда в отсутствие атеросклероза коронарных артерий // *Лечебное дело.* 2018. № 4. С. 36–42. EDN: VVQBKY
20. Abadia A., Assen M., Martin S., et al. Myocardial extracellular volume fraction to differentiate healthy from cardiomyopathic myocardium using dual-source dual-energy CT // *Journal of Cardiovascular Computed Tomography.* 2020. Vol. 14, N 2. P. 162–167. doi: 10.1016/j.jcct.2019.09.008
21. Vullaganti S., Levine J., Raiker N., et al. Fibrosis in Hypertrophic Cardiomyopathy Patients With and Without Sarcomere Gene Mutations // *Heart Lung Circ.* 2021. Vol. 30, N 10. P. 1496–1501. doi: 10.1016/j.hlc.2021.04.008

REFERENCES

1. Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK, et al. American College of Cardiology/European Society of Cardiology Clinical Expert Consensus Document on Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42(9):1687–1713. doi: 10.1016/s0735-1097(03)00941-0
2. Kotkar KD, Said SM, Dearani JA, Schaff HV. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy: the Mayo Clinic experience. *Ann Cardiothorac Surg*. 2017;6(4):329–336. doi: 10.21037/acs.2017.07.03
3. Ommen SR, Mital S, Burke MA, et al. 2020 AHA/ACC Guideline for the Diagnosis and Treatment of Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2020;142(25):e558–e631. doi: 10.1161/CIR.0000000000000937
4. Brigden W. Uncommon myocardial diseases: the non-coronary cardiomyopathies. *Lancet*. 1957;273(7008):1243–1249. doi: 10.1016/s0140-6736(57)91537-4
5. Choudhury L, Mahrholdt H, Wagner A, et al. Myocardial scarring in asymptomatic or mildly symptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40(12):2156–2164. doi: 10.1016/S0735-1097(02)02602-5
6. Shiozaki AA, Senra T, Arteaga E, et al. Myocardial fibrosis detected by cardiac CT predicts ventricular fibrillation/ventricular tachycardia events in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2013;7(3):173–181. doi: 10.1016/j.jcct.2013.04.002
7. Qin L, Chen C, Gu S, et al. A radiomic approach to predict myocardial fibrosis on coronary CT angiography in hypertrophic cardiomyopathy. *International Journal of Cardiology*. 2021;337:113–118. doi: 10.1016/j.ijcard.2021.04.060
8. Berliner JJ, Kino A, Carr JC, Bonow RO, Choudhury L. Cardiac computed tomographic imaging to evaluate myocardial scarring/fibrosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a comparison with cardiac magnetic resonance imaging. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2013;29(1):191–197. doi: 10.1007/s10554-012-0048-y
9. Bokeriya LA. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Annals of Surgery (Russia)*. 2013;5:5–14. (In Russ.)
10. Baxi AJ, Restrepo CS, Vargas D, et al. Hypertrophic cardiomyopathy from A to Z: genetics, pathophysiology, imaging, and management. *Radiographics*. 2016;36:335–354. doi: 10.1148/rg.2016150137
11. Efthimiadis GK, Pagourelas ED, Hadjimiltiades S, et al. Feasibility and significance of preclinical diagnosis in hypertrophic cardiomyopathy. *Cardiol Rev*. 2015;23(6):297–302. doi: 10.1097/CRD.0000000000000076
12. Vasil'ev YuA, Semenov DS, Akhmad ES, et al. *Peculiarities of magnetic resonance imaging in patients with implants and metal structures*. Moscow: Obshchestvo s ogranichennoi otvetstvennost'yu «Izdatel'skie resheniya»; 2022. (In Russ.) EDN: WNQXXM
13. Bandula S, White SK, Flett AS, et al. Measurement of myocardial extracellular volume fraction by using equilibrium contrast-enhanced CT: validation against histologic findings. *Radiology*. 2013;269(2):396–403. doi: 10.1148/radiology.13130130
14. Bokeriya LA, Darii OYu, Makarenko VN, et al. *Computed and magnetic resonance imaging of hypertrophic cardiomyopathy. Educational and methodological manual*. Moscow: Natsional'nyi meditsinskii issledovatel'skii tsentr serdechno-sosudistoi khirurgii imeni A.N. Bakuleva; 2022. (In Russ.) EDN: MOGFHL
15. Patel P, Dhillon A, Popovic Z, et al. Left ventricular outflow tract obstruction in hypertrophic cardiomyopathy patients without severe septal hypertrophy: implications of mitral valve and papillary muscle abnormalities assessed using cardiac magnetic resonance and echocardiography. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2015;8(7):e003132. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.115.003132
16. Laaroussi L, Ben Halima A, Boukhris M. Left ventricular non-compaction associated with hypertrophic cardiomyopathy in the same patient. *Kardiol Pol*. 2017;75(4):397. doi: 10.5603/KP.2017.0064
17. Wigle ED, Auger P, Marquis Y. Muscular subaortic stenosis: the initial left ventricular inflow tract pressure as evidence of outflow tract obstruction. *Can Med Assoc J*. 1966;95(16):793–797.
18. Ramsheyi SA, Pargaonkar S, Lassau JP, Acar C. Morphologic classification of the mitral papillary muscles. *J Heart Valve Dis*. 1996;5(5):472–476.
19. Kovalevskaya EA, Krylova NS, Poteshkina NG, et al. Clinical profile of patients with hypertrophic cardiomyopathy with myocardial ischemia in the absence of coronary atherosclerosis. *The journal of general medicine*. 2018;4(4):36–42. EDN: VVQBKY
20. Abadia A, Assen M, Martin S, et al. Myocardial extracellular volume fraction to differentiate healthy from cardiomyopathic myocardium using dual-source dual-energy CT. *Journal of Cardiovascular Computed Tomography*. 2020;14(2):162–167. doi: 10.1016/j.jcct.2019.09.008
21. Vullaganti S, Levine J, Raiker N, et al. Fibrosis in Hypertrophic Cardiomyopathy Patients With and Without Sarcomere Gene Mutations. *Heart Lung Circ*. 2021;30(10):1496–1501. doi: 10.1016/j.hlc.2021.04.008

ОБ АВТОРАХ

* **Дарий Ольга Юрьевна**, канд. мед. наук;
адрес: Россия, 121552, Москва, ул. Рублевское шоссе, д. 135;
ORCID: 0000-0003-0140-8166;
eLibrary SPIN: 1844-4944;
e-mail: dariiolyka@mail.ru

AUTHORS' INFO

* **Olga Yu. Dariy**, MD, Cand. Sci. (Medicine);
address: 135 Rublevskoe highway, 121552 Moscow, Russia;
ORCID: 0000-0003-0140-8166;
eLibrary SPIN: 1844-4944;
e-mail: dariiolyka@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Юрпольская Людмила Анатольевна, д-р мед. наук;
ORCID: 0000-0001-7780-2405;
eLibrary SPIN: 8436-9665;
e-mail: layurpolskaya@bakulev.ru

Рычина Инна Евгеньевна, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0001-8056-4188;
eLibrary SPIN: 3516-0729;
e-mail: ierychina@bakulev.ru

Дорофеев Алексей Владимирович, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0003-0833-9650;
e-mail: avdorofeev@bakulev.ru

Голухова Елена Зеликовна, д-р мед. наук,
профессор, академик РАН;
ORCID: 0000-0002-6252-0322;
eLibrary SPIN: 9334-5672;
e-mail: egolukhova@bakulev.ru

Liudmila A. Yurpolskaya, MD, Dr. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0001-7780-2405;
eLibrary SPIN: 8436-9665;
e-mail: layurpolskaya@bakulev.ru

Inna E. Rychina, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0001-8056-4188;
eLibrary SPIN: 3516-0729;
e-mail: ierychina@bakulev.ru

Aleksey V. Dorofeev, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0003-0833-9650;
e-mail: avdorofeev@bakulev.ru

Elena Z. Golukhova, MD, Dr. Sci. (Medicine),
Academician of Russian Academy of Science;
ORCID: 0000-0002-6252-0322;
eLibrary SPIN: 9334-5672;
e-mail: egolukhova@bakulev.ru

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD626759>

Рентгенологическая оценка изменений в сосудах лёгких и желудочно-кишечного тракта у пациентов с COVID-19, направленных в специализированный медицинский центр в г. Ченнаи (Индия): проспективное одномоментное исследование

H. Sathishkumar¹, A. Faizal², A. Majith², V. Raj², A. Venkataramani³¹ Government Chengalpattu Medical College and Hospital, Ченгалпатту, Индия;² Saveetha Medical College and Hospital, Saveetha Institute of Medical and Technical Sciences, Ченнаи, Индия;³ Mahatma Gandhi Medical College and Research Institute, Пудучерри, Индия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Пандемия коронавирусной инфекции (COVID-19) характеризовалась высокими показателями заболеваемости и смертности во всём мире с момента своего появления в 2019 году. COVID-19 является в первую очередь респираторным заболеванием, однако может поражать и другие системы органов, в том числе сосуды и желудочно-кишечный тракт. В число осложнений COVID-19 входят тромбозы артерий и вен, при этом многочисленные исследования свидетельствуют о повышении риска развития тромбоэмболии лёгочной артерии. По результатам патологоанатомического вскрытия пациентов с COVID-19 были выявлены случаи развития тромбоза сосудов лёгких и ишемии кишечника. **Цель** — оценка рентгенологических признаков изменений сосудов лёгких (в частности — тромбоэмболии лёгочной артерии) и изменений сосудов желудочно-кишечного тракта у пациентов с COVID-19, направленных в специализированный медицинский центр в г. Ченнаи (Индия).

Материалы и методы. 100 пациентам с COVID-19, соответствовавшим критериям отбора для участия в исследовании, была проведена компьютерная томографическая ангиография сосудов лёгких и компьютерная томография брюшной полости с контрастированием. Оценку изменений в сосудах лёгких и кишечника проводил рентгенолог с 5-летним опытом работы. В дальнейшем с целью определения значимости взаимосвязи COVID-19 с возникновением изменений в сосудах лёгких и кишечника был проведён статистический анализ.

Результаты. В исследовании у 11 пациентов была выявлена тромбоэмболия лёгочной артерии, а у 7 пациентов — значительные изменения в сосудах кишечника, в том числе утолщение стенки кишечника, мезентериальная ишемия и инфаркт сальника, что указывает на потенциальное поражение сосудов желудочно-кишечного тракта у пациентов с COVID-19. Была обнаружена положительная корреляция между наличием COVID-19 и развитием тромбоэмболии лёгочной артерии, которая была диагностирована в среднем через 11 дней с момента начала заболевания. По данным компьютерной томографической ангиографии сосудов лёгких тромбоэмболия лёгочной артерии была выявлена у 7 из 24 пациентов с тяжёлым острым респираторным течением COVID-19. Кроме того, данное осложнение наблюдалась у 7 из 10 пациентов, находившихся на искусственной вентиляции лёгких. У 4 из 7 пациентов с изменениями в сосудах кишечника была также выявлена тромбоэмболия лёгочной артерии, что указывает на значимую взаимосвязь данных изменений. Наблюдаемые изменения в сосудах кишечника были обусловлены внутрисосудистым образованием тромбов.

Заключение. Согласно полученным результатам, можно заключить, что у пациентов с тяжёлым течением COVID-19 часто возникает сопутствующая тромбоэмболия лёгочной артерии, а также имеют место изменения в сосудах кишечника. Кроме того, многофакторный анализ позволил выявить связь между инвазивной искусственной вентиляцией лёгких и развитием тромбоэмболии лёгочной артерии. Таким образом, решения в рамках ведения таких пациентов должны приниматься по результатам компьютерной томографии с контрастированием, поскольку стандартная компьютерная томография без контрастирования не даёт необходимой информации.

Ключевые слова: COVID-19; коронавирус; тяжёлое острое респираторное заболевание; тромбоэмболия лёгочной артерии; желудочно-кишечный тракт.

Как цитировать:

Sathishkumar H., Faizal A., Majith A., Raj V., Venkataramani A. Рентгенологическая оценка изменений в сосудах лёгких и желудочно-кишечного тракта у пациентов с COVID-19, направленных в специализированный медицинский центр в г. Ченнаи (Индия): проспективное одномоментное исследование // Digital Diagnostics. 2024. Т. 5, № 3. С. 480–490. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD626759>

Рукопись получена: 10.02.2024

Рукопись одобрена: 14.05.2024

Опубликована online: 30.09.2024

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD626759>

Radiological assessment of pulmonary vascular changes and gastrointestinal changes in patients with COVID-19 referred to a tertiary health care center in Chennai, India: a prospective cross-sectional study

Hariharan Sathishkumar¹, Afwaan Faizal², Abdul Majith², Vishnu Raj²,
Agathiyathan Venkataramani³

¹ Government Chengalpattu Medical College and Hospital, Chengalpattu, India;

² Saveetha Medical College and Hospital, Saveetha Institute of Medical and Technical Sciences, Chennai, India;

³ Mahatma Gandhi Medical College and Research Institute, Puducherry, India

ABSTRACT

BACKGROUND: The coronavirus disease pandemic (COVID-19), caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, has led to significant morbidity and mortality worldwide since its emergence in 2019. Although primarily a respiratory illness, COVID-19 can also affect other organ systems, including the vascular and gastrointestinal systems. COVID-19 is linked to both venous and arterial thrombosis, and numerous studies have indicated a heightened risk of pulmonary embolism. Autopsies have revealed pulmonary vasculature thrombosis and bowel ischemia in patients with COVID-19.

AIM: To assess radiological pulmonary vascular changes, specifically pulmonary embolism, and gastrointestinal changes in patients with COVID-19 referred to a tertiary healthcare center in Chennai, India.

MATERIALS AND METHODS: Computed tomography pulmonary angiography and contrast-enhanced computed tomography of the abdomen were conducted in 100 patients with COVID-19 who met the selection criteria. A radiologist with 5 years of experience evaluated pulmonary vascular and bowel changes. Subsequently, statistical analysis was performed to determine the significance of the relationship between patients with COVID-19 and the occurrence of pulmonary vascular and bowel changes.

RESULTS: In this study, 11 patients exhibited pulmonary thromboembolism, and 7 showed significant bowel changes such as bowel wall thickening, mesenteric ischemia, and omental infarction, indicative of potential gastrointestinal involvement of patients with COVID-19. A positive correlation was found between pulmonary embolism prevalence in patients with COVID-19. Pulmonary embolism was diagnosed at a mean of 11 days from disease onset. Of the 24 patients with severe acute respiratory illness, 7 showed pulmonary embolism, detected by computed tomography pulmonary angiography. In addition, of the 10 patients on mechanical ventilation, pulmonary embolism was found in 7. Among the seven patients with bowel changes, four had pulmonary embolism, as detected by computed tomography pulmonary angiography, indicating a significant association between the two concomitant complications. The observed bowel changes were attributed to intravascular thrombosis.

CONCLUSIONS: Based on our findings, pulmonary emboli and bowel changes often occur in patients with COVID-19. Multivariate analyses also revealed a connection between invasive mechanical ventilation and pulmonary embolism. The results indicate that patients with severe COVID-19 may also experience concurrent acute pulmonary embolism. Thus, for these patients, the use of contrast-enhanced computed tomography instead of standard non-contrast computed tomography may aid in treatment decision-making.

Keywords: COVID-19; coronavirus; severe acute respiratory illness; pulmonary embolism; gastrointestinal.

To cite this article:

Sathishkumar H, Faizal A, Majith A, Raj V, Venkataramani A. Radiological assessment of pulmonary vascular changes and gastrointestinal changes in patients with COVID-19 referred to a tertiary health care center in Chennai, India: a prospective cross-sectional study. *Digital Diagnostics*. 2024;5(3):480–490. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD626759>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD626759>

转诊至印度金奈市专科医疗中心的COVID-19患者肺血管和胃肠道血管病变的放射学评估：前瞻性的横断面研究

Hariharan Sathishkumar¹, Afwaan Faizal², Abdul Majith², Vishnu Raj²,
Agathyanathan Venkataramani³

¹ Government Chengalpattu Medical College and Hospital, Chengalpattu, India;

² Saveetha Medical College and Hospital, Saveetha Institute of Medical and Technical Sciences, Chennai, India;

³ Mahatma Gandhi Medical College and Research Institute, Puducherry, India

摘要

论证。自2019年出现以来，冠状病毒感染大流行（COVID-19）在全球范围内的发病率和死亡率一直居高不下。COVID-19主要是一种呼吸系统疾病，但也会影响其他器官系统，包括血管和胃肠道。COVID-19的并发症包括动脉和静脉血栓形成，大量研究表明肺栓塞风险增加。对COVID-19患者的病理解剖显示，有肺血管血栓形成和肠道缺血的病例。

目的 — 评估转诊至印度金奈市专科医疗中心的COVID-19患者肺血管（尤其是肺栓塞）和胃肠道血管病变的放射学体征。

材料和方法。100名符合研究标准的COVID-19患者接受了肺血管计算机断层扫描和腹部造影剂计算机断层扫描。肺血管和肠道血管变化的评估由一名有5年经验的放射科医生进行。为确定COVID-19与肺部和肠道血管变化之间关系的显著性，进行了统计分析。

结果。研究中，11名患者出现肺栓塞，7名患者的肠道血管出现明显变化，包括肠壁增厚、肠系膜缺血和网膜梗死，这表明COVID-19患者胃肠道血管潜在的损伤。研究发现，COVID-19的存在与肺栓塞的发生呈正相关性，肺栓塞平均在发病11天后确诊。根据肺血管计算机断层扫描，在24名COVID-19严重急性呼吸道病程的患者中，有7人发现了肺栓塞。此外，在10名接受人工通气的患者中，有7人出现了这种并发症。在7名肠道血管发生变化的患者中，有4人也发现了肺栓塞，这表明这些变化之间存在着显著的关系。观察到的肠道血管变化是由于血管内血栓形成所致。

结论。根据结果可以得知，严重的COVID-19患者往往同时伴有肺栓塞，而且肠道血管也会发生变化。此外，多变量分析显示，有创人工通气与肺栓塞的发生存在关联。因此，这些患者的治疗决策应基于增强计算机断层扫描，因为不使用造影剂的标准计算机断层扫描无法提供必要的信息。

关键词：COVID-19；冠状病毒；严重急性呼吸系统疾病；肺栓塞；胃肠道。

引用本文：

Sathishkumar H, Faizal A, Majith A, Raj V, Venkataramani A. 转诊至印度金奈市专科医疗中心的COVID-19患者肺血管和胃肠道血管病变的放射学评估：前瞻性的横断面研究. *Digital Diagnostics*. 2024;5(3):480–490. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD626759>

收到: 10.02.2024

接受: 14.05.2024

发布日期: 30.09.2024

ОБОСНОВАНИЕ

COVID-19, также известный как коронавирусная инфекция 2019 года, был впервые выявлен в 2019 году в китайской провинции Ухань. Начавшись как обычное респираторное заболевание, инфекция быстро распространилась по всему миру, перерастая в пандемию. В марте 2020 года Всемирная организация здравоохранения официально объявила, что вспышка COVID-19, вызванная коронавирусом тяжёлого острого респираторного синдрома-2 (SARS-CoV-2), приобрела характер пандемии [1].

«Нулевой пациент» с COVID-19 был зарегистрирован в Ухане в конце 2019 года. Симптомы COVID-19 похожи на симптомы любой инфекции верхних дыхательных путей или обычной простуды, однако заболевание может также поражать нижние дыхательные пути. У большинства пациентов наблюдаются лёгкие симптомы, а заболевание разрешается без лечения. Однако в ряде случаев инфекция характеризуется тяжёлым течением и требует лечения в отделении интенсивной терапии. Вирус в основном передаётся воздушно-капельным и контактным путём при вдыхании вирусных аэрозольных частиц и тесном межличностном контакте, а в некоторых случаях — при механическом переносе частиц вируса на слизистые глаз, носа или рта.

Считалось, что распространение вируса за пределы дыхательной системы в течение второй недели болезни на фоне клинического ухудшения способствует гиперкоагуляции и усилению иммуноопосредованного поражения. Исследователи предположили, что тромбоэмболия лёгочной артерии (ТЭЛА) может усугублять течение вирусной пневмонии, ещё больше снижая эффективность лечения.

Недостаточная вентиляция и большое скопление людей увеличивают время нахождения вирусных частиц в воздухе и таким образом повышают риск передачи инфекции [2]. Заражение может возникать при прикосновении к глазам, носу или рту после контакта с вирусными частицами.

Основным проявлением инфекции COVID-19 служит поражение дыхательных путей, причём в тяжёлых случаях наблюдается развитие дыхательной или полиорганной недостаточности. Тяжёлое воспаление на фоне заболевания может стать причиной нарушения системы гемостаза. Почти у 20% пациентов с COVID-19 наблюдаются серьёзные нарушения свёртываемости крови, часто проявляющиеся в виде гиперкоагуляции [3]. Высокая концентрация D-димера в плазме крови, наблюдаемая у пациентов с COVID-19 при поступлении в стационар, коррелировала с повышенным показателем смертности [4].

Помимо нарушений свёртываемости крови, COVID-19 сопровождался развитием тромбозов вен и артерий, особенно у пациентов в критическом состоянии [5]. Многочисленные исследования выявили повышенный риск развития ТЭЛА у пациентов с COVID-19 с преимущественным поражением сегментарных артерий. Выявление ТЭЛА на ранних этапах имеет решающее значение

для надлежащего ведения пациентов и улучшения результатов лечения, учитывая вариабельность результатов последних исследований и принимая во внимание другие факторы риска развития ТЭЛА.

Кроме того, в исследованиях отмечены случаи нарушения свёртываемости крови у пациентов с COVID-19, при этом высокая концентрация D-димера является предиктором внутрибольничной смертности [6, 7]. Рентгенологические исследования проводятся главным образом с целью выявления специфических нарушений. Например, при проведении компьютерной томографии (КТ) грудной клетки у пациентов с COVID-19 могут визуализироваться затемнения по типу матового стекла и уплотнения, часто присутствующие в обоих лёгких [8].

Недавние исследования выявили связь между воспалением, вызванным COVID-19, низкой сатурацией кислорода, нарушением свёртываемости крови и тромбоэмболическими явлениями, подчеркнув важность профилактических мер для предотвращения венозной тромбоэмболии у пациентов с COVID-19, находящихся на лечении в стационаре.

Настоящее исследование призвано пролить свет на сложное взаимодействие между COVID-19, связанными с ним рентгенологическими признаками нарушений со стороны лёгких и желудочно-кишечного тракта, а также их потенциального влияния на степень тяжести заболевания и тактику ведения пациентов.

ЦЕЛЬ

Оценка рентгенологических признаков изменений в сосудах лёгких (в частности, ТЭЛА) у пациентов, поступивших в стационар с клиническими признаками и симптомами COVID-19, а также оценка рентгенологических признаков изменений со стороны желудочно-кишечного тракта у данных пациентов. Кроме того, будет изучена корреляция между степенью тяжести поражения лёгких и развитием ТЭЛА.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Данное проспективное одномоментное исследование проводилось в течение 1 года в период с сентября 2020 года по август 2021 года.

Размер выборки определяли по формуле:

$$n = Z \times Z \times p \times q / d \times d,$$

где n — размер выборки; Z — показатель 95% доверительного интервала; p — частота COVID-19 у пациентов с острой ТЭЛА, нуждающихся в искусственной вентиляции лёгких (согласно результатам предыдущих исследований); q — дополнение p ; d — относительная точность. После подстановки значений в формулу рассчитанный объём выборки составил 100 человек. Данная цифра была скорректирована с учётом 10% доли случаев отсутствия ответа для обеспечения устойчивости объёма выборки.

В исследовании приняли участие 100 человек с положительным результатом теста на COVID-19 (использовался метод полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией) и клиническими признаками и симптомами ТЭЛА, такими как боль в груди, одышка, учащённое сердцебиение, кашель, а в тяжёлых случаях — цианоз или низкая сатурация кислорода. Данные пациенты были направлены в наше отделение для проведения КТ. В редких случаях было дополнительно показано проведение КТ брюшной полости, как правило, при возникновении специфических симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта, в том числе боли в животе, диареи, рвоты и других нарушений, требующих дальнейшего обследования.

Критерии соответствия

Критерии включения:

- возраст ≥ 18 лет;
- положительный результат теста на COVID-19 (метод полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией);
- наличие признаков ТЭЛА по результатам КТ грудной клетки (периферические клиновидные или сегментарные участки консолидации, а также наличие плеврального выпота или зон инфаркта);
- клинические проявления ТЭЛА;
- наличие тяжёлого острого респираторного синдрома (SARI).

Критерии не включения:

- возраст до 18 лет;
- наличие сахарного диабета;
- беременность;
- наличие аллергии на контрастные вещества;
- нарушения функции почек.

В исследовании использовалось несколько способов сбора данных, включая визуализационный метод исследования с помощью мультиспирального компьютерного томографа GE-Optima (GE Healthcare, США) на 128 срезов. Участники исследования предоставляли письменное информированное согласие. Регистрировали дату постановки диагноза COVID-19 по результату теста методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией. Кроме того, записывали демографические и клинические данные, полученные в течение 72 часов после проведения визуализации. Фиксировали также и результаты визуализации, указывающие на наличие ТЭЛА, и другие соответствующие признаки.

Описание медицинской процедуры (протокол визуализации)

Компьютерная томографическая ангиография (КТА) сосудов лёгких с введением контрастного вещества (йогексол) в объёме 70–100 мл (Омнипак 300; GE Healthcare) проводилась с задержкой дыхания. Время болюсного введения контрастного вещества до достижения максимального контрастирования (в единицах по шкале

Хаунсфилда) в лёгочной артерии определяли по специальному протоколу Smart Prep (GE Healthcare) в среднем сегменте верхней полой вены. Данные были получены в аксиальной проекции при толщине томографического среза 1,25 мм, а также в проекциях максимальной интенсивности (MIP) в области съёмки 8 мм; в коронарной и сагиттальной плоскостях — при толщине среза 1,25 мм, в MIP в области съёмки 5 мм. Параметры были установлены таким образом, чтобы обеспечить оптимальную визуализацию сосудистых структур лёгких и эмболов.

Аналогичным образом была проведена КТ брюшной полости с контрастированием при установлении параметров, адаптированных для визуализации брюшной полости. Объём вводимого контрастного вещества и время контрастирования были скорректированы таким образом, чтобы оптимизировать визуализацию структур желудочно-кишечного тракта и выявить любые сопутствующие патологии. Протокол КТ брюшной полости включал многоплоскостную реформацию и MIP для комплексной оценки изменений в сосудах кишечника и других нарушений брюшной полости. Кроме того, были тщательно подобраны количество фаз и время получения изображения, что позволило зарегистрировать артериальную, венозную и отсроченную фазы, необходимые для полной оценки патологий сосудов лёгких и брюшной полости. Данные стандартизированные протоколы обеспечивают стабильное и надёжное качество визуализации при всех обследованиях, облегчая точную диагностику и планирование лечения пациентов с COVID-19 при наличии изменений в сосудах лёгких и желудочно-кишечного тракта. Анализ изображений выполнен с помощью программы OsiriX (Pixmeo SARL, Швейцария).

КТА сосудов лёгких и КТ брюшной полости были выполнены рентгенологом с 5-летним опытом работы в области визуализационных исследований, были получены изображения поперечных срезов. Рентгенологу были известны клинические данные пациентов. OsiriX, многоплоскостная реформация и MIP использовались по мере необходимости.

Этические аспекты исследования

Проведение исследования было одобрено этическим комитетом Государственного медицинского колледжа и больницы Стэнли (г. Ченнаи, Индия). Протокол GSMCH/IEC/29122020/005 от 29.12.2020.

Статистический анализ

Анализ данных выполнен с помощью программы SPSS Statistics для Windows версии 26.0 (IBM Corp., США). Для характеристики данных была использована описательная статистика, в том числе частотный анализ для категориальных переменных и средние значения со стандартными отклонениями для непрерывных переменных. Уровень значимости p соответствовал $<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследовании представлены результаты всестороннего анализа факторов ТЭЛА у пациентов с COVID-19 в соответствии с данными, полученными в выборке из 100 человек. Возраст участников находился в диапазоне от 17 до 85 лет (среднее значение 50 лет; стандартное отклонение 16,7 года). Примечательно, что большинство пациентов относились к возрастным группам «41–50 лет» (25%) и «старше 60 лет» (27%). В исследуемой популяции была отмечена более высокая доля мужчин (61%), женщины составляли 39% выборки.

Что касается сопутствующих заболеваний, у 15% пациентов наблюдались сердечно-сосудистые заболевания, у 7% — хроническая дыхательная недостаточность, и у 5% — злокачественные новообразования (табл. 1). Обычная КТ позволила выявить признаки ТЭЛА в 3% случаев, в то время как клинические симптомы ТЭЛА наблюдались у 6% пациентов. Кроме того, у 24% пациентов имели место клинические признаки острого тяжёлого респираторного синдрома.

В дальнейшем ангиография сосудов лёгких позволила выявить ТЭЛА в 11% случаев. Примечательно, что 10% пациентов требовалась инвазивная вентиляция лёгких. Ангиография сосудов лёгких была проведена на разных этапах, в большинстве случаев (45%) через 7–9 дней с момента начала заболевания.

Для оценки корреляции между изучаемыми факторами и развитием ТЭЛА был проведён статистический анализ. Сравнения не выявили значимой корреляции между ТЭЛА и возрастом ($p=0,272$) или полом ($p=0,263$). Однако клинические признаки ТЭЛА находились в значимой связи с выявлением ТЭЛА по данным КТА сосудов лёгких ($p=0,001$) (табл. 2). Аналогичным образом, признаки ТЭЛА по данным обычной КТ сильно коррелировали с выявлением ТЭЛА по данным КТА сосудов лёгких ($p=0,00001$) (табл. 3).

Более того, клинические проявления острого тяжёлого респираторного синдрома были статистически значимо связаны с развитием ТЭЛА ($p=0,003$) (табл. 4). Кроме того, изменения в сосудах кишечника (утолщение стенки кишечника, мезентериальная ишемия и инфаркт сальника), наблюдаемые при КТ брюшной полости, значимо коррелировали с наличием ТЭЛА ($p=0,000054$) (табл. 5), а также с потребностью в искусственной вентиляции лёгких ($p=0,00001$) (табл. 6).

Несколько наглядных случаев изменений сосудов лёгких и кишечника у пациентов с COVID-19 показаны на рис. 1–3.

В целом, исследование подчёркивает, что, помимо результатов КТ и КТА сосудов лёгких, при диагностике ТЭЛА у пациентов с COVID-19 большое значение имеют клинические и рентгенологические показатели, в частности — наличие респираторного дистресс-синдрома и изменений в сосудах кишечника.

Таблица 1. Сравнение сопутствующих заболеваний при выявлении тромбоэмболии лёгочной артерии по результатам компьютерной томографической ангиографии сосудов лёгких

Сопутствующие заболевания	ТЭЛА по данным КТА		Всего
	Есть	Нет	
	N (%)	N (%)	
Сердечно-сосудистые	4	11	15
Хроническая дыхательная недостаточность	2	5	7
Злокачественное новообразование	1	4	5
Отсутствуют	4	69	73
Всего	11	89	100

Примечание. ТЭЛА — тромбоэмболия лёгочной артерии; КТА — компьютерная томографическая ангиография.

Таблица 2. Сравнение пациентов с клиническими признаками тромбоэмболии лёгочной артерии при установлении заболевания по результатам компьютерной томографической ангиографии сосудов лёгких (критерий хи-квадрат, где $\chi^2=9,9$, $p<0,05$, что свидетельствует о высокой значимости)

Клинические признаки ТЭЛА	ТЭЛА по данным КТА		Всего	значение p
	Да	Нет		
	N (%)	N (%)		
Да	3 (27)	3 (3)	6	0,001*
Нет	8 (73)	86 (97)	94	
Всего	11	89	100	

Примечание. ТЭЛА — тромбоэмболия лёгочной артерии; КТА — компьютерная томографическая ангиография; * значимость $p<0,05$ при использовании критерия хи-квадрат.

Таблица 3. Сравнение пациентов с признаками тромбоэмболии лёгочной артерии по результатам КТ при установлении заболевания по результатам компьютерной томографической ангиографии сосудов лёгких (критерий хи-квадрат, где $\chi^2=24,91$, $p < 0,05$, что свидетельствует о высокой значимости)

ТЭЛА по данным КТ	ТЭЛА по данным КТА		Всего	значение p
	Да	Нет		
	N (%)	N (%)		
Да	3 (27)	0	3	0,00001*
Нет	8 (73)	89 (100)	97	
Всего	11	89	100	

Примечание. ТЭЛА — тромбоэмболия лёгочной артерии; КТА — компьютерная томографическая ангиография; * значимость $p < 0,05$ при использовании критерия хи-квадрат.

Таблица 4. Сравнение пациентов с острым тяжёлым респираторным синдромом при установлении заболевания по результатам компьютерной томографической ангиографии сосудов лёгких (критерий хи-квадрат, где $\chi^2=9,96$, $p < 0,05$, что свидетельствует о высокой значимости)

SARI	ТЭЛА по данным КТА		Всего	значение p
	Да	Нет		
	N (%)	N (%)		
Да	7 (29)	17 (71)	24	0,003*
Нет	4 (5)	72 (95)	76	
Всего	11	89	100	

Примечание. SARI — тяжёлый острый респираторный синдром; ТЭЛА — тромбоэмболия лёгочной артерии; КТА — компьютерная томографическая ангиография; * значимость $p < 0,05$ при использовании критерия хи-квадрат.

Таблица 5. Сравнение пациентов с изменениями в сосудах кишечника при наличии тромбоэмболии лёгочной артерии, установленной по результатам компьютерной томографической ангиографии сосудов лёгких (критерий хи-квадрат, где $\chi^2=16,30$, $p < 0,05$, что свидетельствует о высокой значимости)

Изменения в сосудах кишечника по результатам КТ брюшной полости	ТЭЛА по данным КТА		Всего	значение p
	Да	Нет		
	N (%)	N (%)		
Да	4 (57)	3 (43)	7	0,000054*
Нет	7 (8)	86 (92)	93	
Всего	11	89	100	

Примечание. ТЭЛА — тромбоэмболия лёгочной артерии; КТА — компьютерная томографическая ангиография; * значимость $p < 0,05$ при использовании критерия хи-квадрат.

Таблица 6. Сравнение пациентов с COVID-19 на искусственной вентиляции лёгких при наличии тромбоэмболии лёгочной артерии, установленной по результатам компьютерной томографической ангиографии сосудов лёгких (критерий хи-квадрат, где $\chi^2=39,47$, $p < 0,05$, что свидетельствует о высокой значимости)

Пациенты с COVID-19, находящиеся на искусственной вентиляции лёгких	ТЭЛА по данным КТА		Всего	значение p
	Да	Нет		
	N (%)	N (%)		
Да	7 (64)	3 (3)	10	0,00001*
Нет	4 (36)	86 (97)	90	
Всего	11	89	100	

Примечание. ТЭЛА — тромбоэмболия лёгочной артерии; КТА — компьютерная томографическая ангиография; * значимость $p < 0,05$ при использовании критерия хи-квадрат.

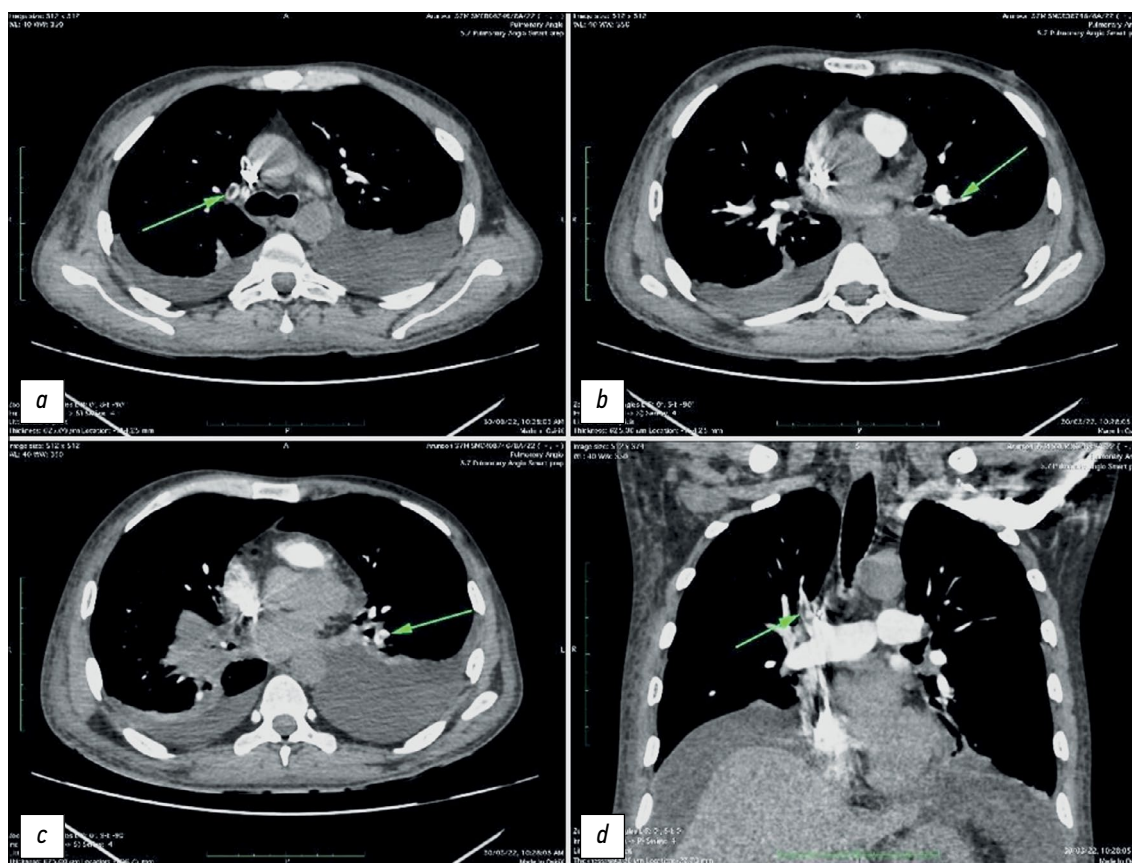


Рис. 1. Результаты компьютерной томографии, выполненной у пациента мужского пола, 27 лет, с COVID-19, у которого выявлен двусторонний плевральный выпот: *a* — тромб в лёгочной артерии непосредственно вблизи сегментарных ветвей; *b* — тромб в боковой сегментарной артерии нижней доли левого лёгкого; *c* — тромб в лёгочной артерии нижней доли левого лёгкого перед разделением на ветви; *d* — тромб в лёгочной артерии верхней доли правого лёгкого непосредственно проксимальнее сегментарных ветвей.



Рис. 2. Результаты компьютерной томографии, выполненной у пациента мужского пола, 33 лет, с COVID-19: *a* — тромб в заднем сегменте нижней доли левого лёгкого; *b* — плотное поражение мягких тканей в левом лёгком, прорастающее в область прилежащего ребра, и очаг деструкции в грудном позвонке.

ОБСУЖДЕНИЕ

В нашем исследовании 100 пациентам с COVID-19 была проведена КТА сосудов лёгких. У 11 из них была выявлена ТЭЛА, а у 7 — значительные изменения в сосудах кишечника. Полученные результаты указывают на положительную корреляцию между ТЭЛА и COVID-19. В большинстве случаев ТЭЛА была диагностирована в среднем

через 11 дней с момента начала заболевания. G.B. Danzi и соавт. подтвердили наличие связи между тяжёлым течением COVID-19 и вероятностью развития ТЭЛА [9]. В настоящем исследовании у 7 из 24 пациентов с острым тяжёлым респираторным синдромом была выявлена ТЭЛА по данным КТА сосудов лёгких. G. Chi и соавт., а также F. Grillet и соавт. показали, что пациентам с COVID-19 и ТЭЛА чаще требуется искусственная вентиляция лёгких,

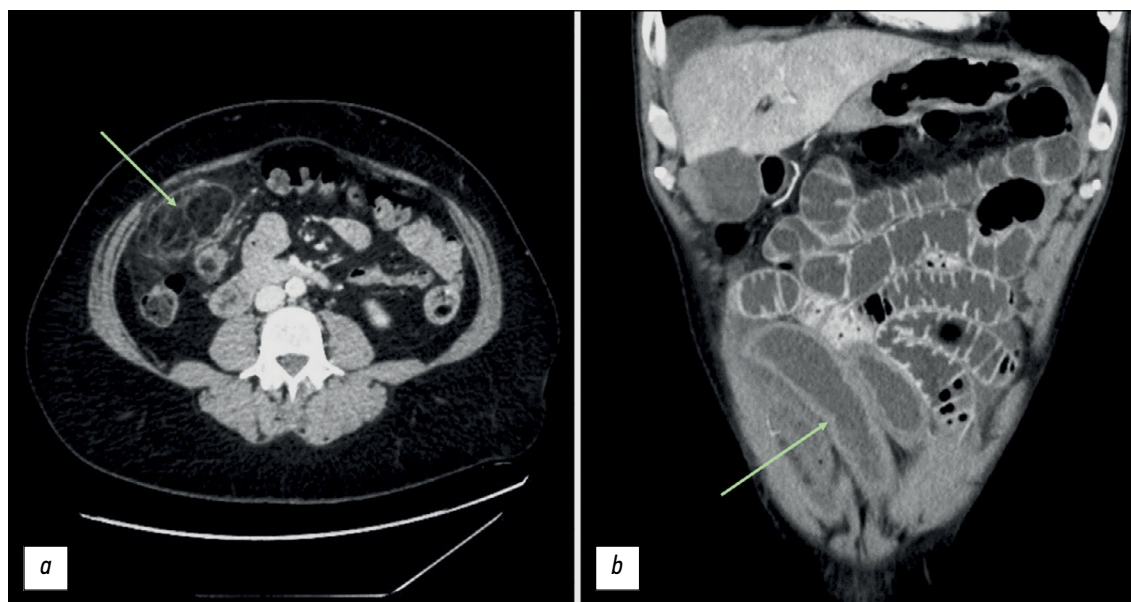


Рис. 3. Результаты компьютерной томографии брюшной полости с контрастированием, выполненной у пациента мужского пола, 34 лет, с COVID-19: *a* — уплотнение жировой ткани сальника в правой нижней части живота, что свидетельствует о наличии инфаркта сальника; *b* — утолщение стенки подвздошной кишки в области дистального отдела с гипоконтрастированием по сравнению с прилегающей кишкой.

чем пациентам без ТЭЛА [10, 11]. В настоящем исследовании по данным КТА сосудов лёгких ТЭЛА была выявлена у 7 из 10 пациентов, находившихся на искусственной вентиляции лёгких.

Степень поражения лёгких не коррелировала с ТЭЛА. Мы признаем, что полученные результаты носят предварительный характер в отношении населения Южной Индии, учитывая ретроспективный дизайн исследования и ограниченный размер выборки. Не был проведён анализ ряда важнейших клинических показателей (например, концентрации D-димера), которые могли бы пролить свет на связь ТЭЛА и COVID-19. Тем не менее данное исследование указывает на вероятность развития ТЭЛА у пациентов с тяжёлым течением COVID-19, что подчёркивает потенциальную значимость КТА сосудов лёгких при принятии терапевтических решений в подобных случаях.

М.А. Abdelmohsen и соавт. обнаружили значительные изменения в сосудах кишечника у пациентов с COVID-19 [12]. В настоящем исследовании значимые изменения в сосудах кишечника ($n=7$) проявлялись в виде утолщения стенки кишечника, мезентериальной ишемии и инфаркта сальника. У 4 из 7 указанных пациентов была выявлена ТЭЛА по данным КТА сосудов лёгких, что указывает на значимую связь ТЭЛА и изменений в сосудах кишечника. Наблюдаемые изменения в сосудах кишечника могут быть обусловлены внутрисосудистым тромбозом. Потенциальные причины изменений со стороны сосудов желудочно-кишечного тракта у людей с COVID-19 включают непосредственную вирусную инвазию, тромбоз мелких кровеносных сосудов или неокклюзионную форму мезентериальной ишемии.

Ограничения исследования

Исследование имеет несколько заметных ограничений, которые заслуживают упоминания. Во-первых, учитывая одномоментный дизайн исследования, не представлялось возможным провести анализ результатов последующего наблюдения и показателей выживаемости, которые могли бы иметь большое значение с точки зрения оценки исходов ТЭЛА у пациентов с COVID-19 в долгосрочной перспективе. Во-вторых, относительно небольшой размер выборки вызывает опасения относительно возможности использования полученных результатов применительно к более широкой популяции. В-третьих, существенное ограничение представляет собой отсутствие биохимических исследований, в том числе определения концентрации D-димера, поскольку этот и другие маркёры могут предоставить важную информацию о корреляции между концентрацией D-димера и развитием ТЭЛА.

Кроме того, установлению связи между развитием ТЭЛА и COVID-19 препятствовало наличие у участников исследования других сопутствующих заболеваний, например, злокачественных новообразований. Более того, ретроспективный характер сбора данных вызывает неизбежные ошибки и ограничения при учёте факторов, которые могут повлиять на результаты исследования. Данные ограничения подчёркивают необходимость соблюдения осторожности при интерпретации полученных результатов, а также важность дальнейших исследований с использованием более крупных выборок и проспективных схем для подтверждения и расширения наблюдаемых корреляций.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В соответствии с действующими рекомендациями стандартное обследование пациентов с COVID-19 и определение степени тяжести заболевания зачастую включает проведение КТ грудной клетки без контрастирования. Предыдущие исследования указывали на наличие корреляции между коагулопатией и COVID-19. Кроме того, у пациентов нередко наблюдаются факторы риска развития ТЭЛА, в том числе искусственная вентиляция лёгких и нахождение в отделении интенсивной терапии. Для всесторонней оценки состояния паренхимы лёгких и выявления потенциальных причин респираторного дистресс-синдрома мы рекомендуем проводить КТ с контрастированием у пациентов с COVID-19 при наличии симптомов тяжёлого течения заболевания.

Полученные результаты показывают, что у пациентов с COVID-19 часто наблюдается ТЭЛА и изменения в сосудах кишечника. Многофакторный анализ выявил связь между инвазивной искусственной вентиляцией лёгких и развитием ТЭЛА. К сожалению, отсутствие важнейших клинических показателей, например, концентрации D-димера, ограничивало возможность дать объяснения или проанализировать наличие корреляции с возникновением ТЭЛА. Тем не менее результаты исследования показывают, что тяжёлое течение COVID-19 может быть связано с развитием острой ТЭЛА. В таких случаях проведение КТ с контрастированием, в отличие от стандартной КТ без контрастирования, позволит выявить сосудистые изменения на ранних этапах заболевания и спланировать лечение соответствующим образом.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Manfrini N., Notarbartolo S., Grifantini R., Pesce E. SARS-CoV-2: A Glance at the Innate Immune Response Elicited by Infection and Vaccination // *Antibodies*. 2024. Vol. 13, N 1. P. 13. doi: 10.3390/antib13010013
2. Thornton G.M., Fleck B.A., Kroeker E., et al. The impact of heating, ventilation, and air conditioning design features on the transmission of viruses, including the 2019 novel coronavirus: A systematic review of ventilation and coronavirus // *PLoS Glob Public Health*. 2022. Vol. 2, N 7. P. e0000552. doi: 10.1371/journal.pgph.0000552
3. Chen A.T., Wang C.Y., Zhu W.L., Chen W. Coagulation Disorders and Thrombosis in COVID-19 Patients and a Possible Mechanism Involving Endothelial Cells: A Review // *Aging Dis*. 2022. Vol. 13, N 1. P. 144–156. doi: 10.14336/AD.2021.0704
4. Nemec H.M., Ferenczy A., Christie B.D. 3rd, Ashley D.W., Montgomery A. Correlation of D-dimer and Outcomes in

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: H. Sathishkumar — дизайн исследования, сбор и анализ данных, написание рукописи; A. Faizal — написание рукописи, поиск и редактирование изображений, научное редактирование; A. Majith — сбор и анализ данных критически пересмотрел рукопись на предмет важного интеллектуального содержания; V. Raj — поиск и редактирование изображений, научное редактирование текста статьи; A. Venkataramani — интерпретация данных, подготовка рисунков и таблиц, окончательная вычитка рукописи.

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. H. Sathishkumar — study design, collection of data, data analysis, writing the manuscript; A. Faizal — writing the manuscript, sourcing and editing of images, critical review; A. Majith — data collection and analysis critically revised the manuscript for important intellectual content; V. Raj — sourcing and editing the images, critical review and revision; A. Venkataramani — data interpretation, prepared figures and tables, final proofreading of the manuscript.

COVID-19 Patients // *Am Surg*. 2022. Vol. 88, N 9. P. 2115–2118. doi: 10.1177/00031348221091940

5. Stark K., Massberg S. Interplay between inflammation and thrombosis in cardiovascular pathology // *Nat Rev Cardiol*. 2021. Vol. 18. P. 666–682. doi: 10.1038/s41569-021-00552-1

6. Al-Samkari H., Karp Leaf R.S., Dzik W.H., et al. COVID-19 and coagulation: bleeding and thrombotic manifestations of SARS-CoV-2 infection // *Blood*. 2020. Vol. 136, N 4. P. 489–500. doi: 10.1182/blood.2020006520

7. Covino M., De Matteis G., Polla D.A.D., et al. Predictors of in-hospital mortality AND death RISK STRATIFICATION among COVID-19 PATIENTS aged ≥80 YEARS OLD // *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 2021. Vol. 95. P. 104383. doi: 10.1016/j.archger.2021.104383

8. Parekh M., Donuru A., Balasubramanya R., Kapur S. Review of the Chest CT Differential Diagnosis of Ground-Glass Opacities

in the COVID Era // *Radiology*. 2020. Vol. 297, N 3. P. E289–E302. doi: 10.1148/radiol.2020202504

9. Danzi G.B., Loffi M., Galeazzi G., Gherbesi E. Acute pulmonary embolism and COVID-19 pneumonia: a random association? // *Eur Heart J*. 2020. Vol. 41, N 19. P. 1858. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa254

10. Chi G., Lee J.J., Jamil A., et al. Venous thromboembolism among hospitalized patients with COVID-19 undergoing thromboprophylaxis: a systematic review and meta-analysis // *J Clin Med*. 2020. Vol. 9, N 8. P. 2489. doi: 10.3390/jcm9082489

REFERENCES

1. Manfrini N, Notarbartolo S, Grifantini R, Pesce E. SARS-CoV-2: A Glance at the Innate Immune Response Elicited by Infection and Vaccination. *Antibodies*. 2024;13(1):13. doi: 10.3390/antib13010013

2. Thornton GM, Fleck BA, Kroecker E, et al. The impact of heating, ventilation, and air conditioning design features on the transmission of viruses, including the 2019 novel coronavirus: A systematic review of ventilation and coronavirus. *PLOS Glob Public Health*. 2022;2(7):e0000552. doi: 10.1371/journal.pgph.0000552

3. Chen AT, Wang CY, Zhu WL, Chen W. Coagulation Disorders and Thrombosis in COVID-19 Patients and a Possible Mechanism Involving Endothelial Cells: A Review. *Aging Dis*. 2022;13(1):144–156. doi: 10.14336/AD.2021.0704

4. Nemecek HM, Ferenczy A, Christie BD 3rd, Ashley DW, Montgomery A. Correlation of D-dimer and Outcomes in COVID-19 Patients. *Am Surg*. 2022;88(9):2115–2118. doi: 10.1177/00031348221091940

5. Stark K, Massberg S. Interplay between inflammation and thrombosis in cardiovascular pathology. *Nat Rev Cardiol*. 2021;18:666–682. doi: 10.1038/s41569-021-00552-1

6. Al-Samkari H, Karp Leaf RS, Dzik WH, et al. COVID-19 and coagulation: bleeding and thrombotic manifestations of SARS-CoV-2 infection. *Blood*. 2020;136(4):489–500. doi: 10.1182/blood.2020006520

11. Grillet F., Behr J., Calame P., Aubry S., Delabrousse E. Acute pulmonary embolism associated with COVID-19 pneumonia detected with pulmonary CT angiography // *Radiology*. 2020. Vol. 296, N 3. P. E186–E188. doi: 10.1148/radiol.2020201544

12. Abdelmohsen M.A., Alkandari B.M., Gupta V.K., et al. Gastrointestinal tract imaging findings in confirmed COVID-19 patients: a non-comparative observational study // *Egypt J Radiol Nucl Med*. 2021. Vol. 52. doi: 10.1186/s43055-021-00433-0

7. Covino M, De Matteis G, Polla DAD, et al. Predictors of in-hospital mortality AND death RISK STRATIFICATION among COVID-19 PATIENTS aged ≥80 YEARS OLD. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 2021;95:104383. doi: 10.1016/j.archger.2021.104383

8. Parekh M, Donuru A, Balasubramanya R, Kapur S. Review of the Chest CT Differential Diagnosis of Ground-Glass Opacities in the COVID Era. *Radiology*. 2020;297(3):E289–E302. doi: 10.1148/radiol.2020202504

9. Danzi GB, Loffi M, Galeazzi G, Gherbesi E. Acute pulmonary embolism and COVID-19 pneumonia: a random association? *Eur Heart J*. 2020;41(19):1858. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa254

10. Chi G, Lee JJ, Jamil A, et al. Venous thromboembolism among hospitalized patients with COVID-19 undergoing thromboprophylaxis: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Med*. 2020;9(8):2489. doi: 10.3390/jcm9082489

11. Grillet F, Behr J, Calame P, Aubry S, Delabrousse E. Acute pulmonary embolism associated with COVID-19 pneumonia detected with pulmonary CT angiography. *Radiology*. 2020;296(3):E186–E188. doi: 10.1148/radiol.2020201544

12. Abdelmohsen MA, Alkandari BM, Gupta VK, et al. Gastrointestinal tract imaging findings in confirmed COVID-19 patients: a non-comparative observational study. *Egypt J Radiol Nucl Med*. 2021;52. doi: 10.1186/s43055-021-00433-0

ОБ АВТОРАХ

* **Abdul Majith**, MD;

адрес: 162, Poonamallee High Road, Poonamallee, Chennai, Kuthambakkam, Tamil Nadu 600077, Индия;

ORCID: 0009-0005-2351-2644;

e-mail: radsaveetha@gmail.com

Afwaan Faizal, MD;

ORCID: 0009-0000-9664-6698;

e-mail: affanfaizal4498@gmail.com

Hariharan Sathishkumar, MD;

ORCID: 0009-0005-3198-9899;

e-mail: harisathish00788@gmail.com

Vishnu Raj, MD;

ORCID: 0009-0004-2436-4586;

e-mail: vishnurajsedhu@gmail.com

Agathyanathan Venkataramani;

ORCID: 0009-0004-7403-8164;

e-mail: aakashv3@gmail.com

AUTHORS' INFO

* **Abdul Majith**, MD;

address: 162, Poonamallee High Road, Poonamallee, Chennai, Kuthambakkam, Tamil Nadu 600077, India;

ORCID: 0009-0005-2351-2644;

e-mail: radsaveetha@gmail.com

Afwaan Faizal, MD;

ORCID: 0009-0000-9664-6698;

e-mail: affanfaizal4498@gmail.com

Hariharan Sathishkumar, MD;

ORCID: 0009-0005-3198-9899;

e-mail: harisathish00788@gmail.com

Vishnu Raj, MD;

ORCID: 0009-0004-2436-4586;

e-mail: vishnurajsedhu@gmail.com

Agathyanathan Venkataramani;

ORCID: 0009-0004-7403-8164;

e-mail: aakashv3@gmail.com

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD624990>

Влияние качества рентгенологических исследований на коллективную эффективную дозу пациентов в условиях телемедицины

З.А. Лантух¹, Д.Д. Кожихина¹, К.В. Толкачёв¹, М.П. Шатёнок¹, И.В. Солдатов¹,
Ю.В. Дружинина^{1,2}, Ю.А. Васильев¹, С.А. Рыжов^{1,3}, А.В. Водоватов⁴

¹ Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий, Москва, Россия;

² Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия;

³ Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева, Москва, Россия;

⁴ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт радиационной гигиены имени профессора П.В. Рамзаева, Санкт-Петербург, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Обеспечение качества лучевой диагностики, наряду с повышением эффективности, — ключевая задача организации здравоохранения как в муниципальном сегменте медицинских организаций, так и в частной медицине. При получении дефектного рентгенорадиологического изображения возникает необходимость повторного проведения исследования, что в свою очередь влечёт за собой репутационные, временные и экономические потери медицинской организации. Кроме того, повторное исследование вносит дополнительный вклад в суммарную дозу облучения пациента.

Цель — оценить вклад некачественных рентгенологических исследований в облучение пациентов в амбулаторных медицинских организациях, работающих в условиях телемедицины.

Материалы и методы. Объектом исследования послужили дефектные рентгенологические исследования, зафиксированные врачами-рентгенологами в течение работы Московского референс-центра в 2022 г. с помощью специально разработанной системы контроля качества диагностических исследований с применением информационных технологий. Кроме того, были применены методы определения эффективных доз пациентов при проведении рентгенологических исследований, соответствующие действующим нормативным требованиям, а также были использованы методы статистической обработки информации.

Результаты. В ходе исследования было зафиксировано 2059 дефектных исследований — 0,084% общего числа исследований, описанных в условиях телемедицины. Коллективная эффективная доза от проведения дефектных исследований составила 3,613 чел.-Зв, что представляет собой менее 0,11% общей коллективной дозы пациентов в выбранных амбулаторных медицинских организациях.

Заключение. В работе показано, что для организаций, работающих в условиях телемедицины, эффективным является внедрение системы контроля качества диагностических исследований с применением информационных технологий.

Ключевые слова: качество рентгенорадиологических исследований; медицинское облучение; принцип обоснования; дефектные исследования; коллективная доза; телемедицина; референс-центр.

Как цитировать:

Лантух З.А., Кожихина Д.Д., Толкачёв К.В., Шатёнок М.П., Солдатов И.В., Дружинина Ю.В., Васильев Ю.А., Рыжов С.А., Водоватов А.В. Влияние качества рентгенологических исследований на коллективную эффективную дозу пациентов в условиях телемедицины // Digital Diagnostics. 2024. Т. 5, № 3. С. 491–504. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD624990>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD624990>

Effect of X-ray scan quality on the collective effective dose in patients in telemedicine

Zoya A. Lantukh¹, Daria D. Kozhikhina¹, Kirill V. Tolkachev¹, Mariya P. Shatenok¹, Ilya V. Soldatov¹, Yulia.V. Druzhinina^{1,2}, Yuriy A. Vasilev¹, Sergey A. Ryzhov^{1,3}, Aleksandr V. Vodovатов⁴

¹ Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies, Moscow, Russia;

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia;

³ Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow, Russia;

⁴ Saint Petersburg Research Institute of Radiation Hygiene after Professor P.V. Ramzaev, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: The key objective of a healthcare provider is to ensure the quality and increase the efficiency of X-ray diagnostics in both municipal and private medical facilities. A poor-quality radiologic image requires repeated procedures, which results in further reputation, time, and economic losses for the medical organization. Moreover, repeated examinations further contribute to the patient's total radiation exposure.

AIM: To assess the contribution of poor-quality X-ray examinations to patient exposure in outpatient medical organizations with telemedicine services.

MATERIALS AND METHODS: This study aimed to evaluate poor-quality X-ray examinations recorded by radiologists at the Moscow Reference Center in 2022 by applying a specially developed quality control system for diagnostic examinations based on information technology. In addition, during X-ray examinations, the methods for finding effective doses received by patients were applied in compliance with current regulatory requirements. Statistical methods were also used.

RESULTS: In this study, 2,059 poor-quality examinations were recorded, accounting for 0.084% of the total number of examinations interpreted with telemedicine. The collective effective dose from poor-quality examinations was 3.613 man-Sv, which was <0.11% of the total collective dose of patients in outpatient medical organizations.

CONCLUSION: The implementation of a quality control system for diagnostic examinations based on information technology proved to be efficient for medical organizations rendering telemedicine services.

Keywords: quality of X-ray examinations; medical exposure; justification principle; poor-quality scans; collective effective dose; telemedicine; reference center.

To cite this article:

Lantukh ZA, Kozhikhina DD, Tolkachev KV, Shatenok MP, Soldatov IV, Druzhinina YuV, Vasilev YuA, Ryzhov SA, Vodovатов AV. Effect of X-ray scan quality on the collective effective dose in patients in telemedicine. *Digital Diagnostics*. 2024;5(3):491–504. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD624990>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD624990>

X光研究质量在远程医疗条件下对患者集体有效剂量的影响

Zoya A. Lantukh¹, Daria D. Kozhikhina¹, Kirill V. Tolkachev¹, Mariya P. Shatenok¹, Ilya V. Soldatov¹, Yulia.V. Druzhinina^{1,2}, Yuriy A. Vasilev¹, Sergey A. Ryzhov^{1,3}, Aleksandr V. Vodovатов⁴

¹ Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies, Moscow, Russia;

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia;

³ Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow, Russia;

⁴ Saint Petersburg Research Institute of Radiation Hygiene after Professor P.V. Ramzaev, Saint Petersburg, Russia

摘要

论证。保证辐射诊断的质量，并提高诊断的效果，无论是市政医疗机构，还是私人医疗机构都是一项关键的任务。如获得有缺陷的X光放射学图像，就必须重复检查，同样也会给医疗机构造成声誉、时间和经济损失。此外，重复检查还会额外增加病人的总照射剂量。

目的 — 评估门诊医疗机构中在远程医疗条件下劣质X光检查对患者照射的影响。

材料和方法。研究对象是2022年，放射科医生在莫斯科参考中心工作期间，利用专门开发的信息技术诊断检查质量控制记录系统的有缺陷的X光检查。此外，根据相应的现行法规要求，采用X光检查病人有效剂量的确定方法，并使用了信息统计处理方法。

结果。在研究过程中，发现了2059项有缺陷的检查，占远程医疗环境中描述的检查总数的0.084%。有缺陷的检查的集体有效剂量为3.613人·Sv，不到所选门诊医疗机构中患者总集体剂量的0.11%。

结论。本文表明，远程医疗的运营组织，利用信息技术推广诊断性研究质量控制系统是有效的。

关键词：X光放射学研究质量；医疗照射；合理性原则；有缺陷的研究；集体剂量；远程医疗；参考中心。

引用本文：

Lantukh ZA, Kozhikhina DD, Tolkachev KV, Shatenok MP, Soldatov IV, Druzhinina YuV, Vasilev YuA, Ryzhov SA, Vodovатов AV. X光研究质量在远程医疗条件下对患者集体有效剂量的影响. *Digital Diagnostics*. 2024;5(3):491–504. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD624990>

收到: 25.12.2023

接受: 05.03.2024

发布日期: 09.09.2024

ОБОСНОВАНИЕ

По данным мировой статистики Всемирной организации здравоохранения, ежегодно проводится более 4200 миллионов радиологических обследований в целях диагностики, 40 миллионов процедур с использованием радионуклидов и 8,5 миллиона процедур лучевой терапии. С учётом текущего числа населения Земли (по данным Организации Объединённых Наций — более 8 миллиардов) на одного жителя планеты в год приходится 0,5 рентгенорадиологической процедуры. При такой частоте рентгенологических процедур важным становятся обоснованность их проведения и качество выполняемых исследований.

На рост потребности в диагностических исследованиях и больший объём оказания медицинской помощи медицина мира отвечает внедрением новых принципов и технологий. Применение принципа «First time best» — проведение качественного лечения и оказание медицинской помощи с первого раза — рекомендуется к соблюдению как в отдельных странах, так и в мире в целом. Например, национальная программа Англии Getting It Right First Time (GIRFT), направленная на улучшение лечения и ухода за пациентами Англии за счёт сокращения обоснованных медицинских услуг, проводится посредством углублённого изучения медицинской информации, проведения сравнительного анализа и предоставления базы фактических данных для принятия решений. Программа пользуется поддержкой Королевских колледжей и профессиональных ассоциаций. Рациональное назначение лучевых исследований также подкреплялось проектами EuROSafe Imaging и DOSE Datamed 2 в 2014 г.

С точки зрения радиационной безопасности пациента основной принцип защиты при проведении медицинских рентгенорадиологических процедур сводится к стремлению избежать избыточного облучения. Обоснование рентгенорадиологических исследований достигается путём сравнения радиационного риска с риском для здоровья вследствие неполучения или неполного получения диагностической информации. Однако качество полученной информации от проведения исследования не всегда отвечает диагностической задаче.

Различные научные труды показывают, что некачественные рентгенологические исследования могут приводить к необходимости повторной процедуры, а значит и к повторной лучевой нагрузке на пациента. В исследовании M.A. Al-Malki и соавт. [1] показано, что человеческий фактор и неисправность оборудования являются основными причинами повторных рентгенологических исследований. В работе N. Karur и соавт. [2] основной причиной повторений при проведении рентгенографии

грудной клетки был инородный предмет, особенно часто обнаруживаемый у пациентов женского пола (украшения, металлические заколки, одежда с фурнитурой). Кроме того, N. Karur и соавт. [2] зафиксировали повторные исследования из-за некорректного позиционирования пациента, ошибки коллимации и неправильного коэффициента экспозиции, что происходило из-за отсутствия необходимых навыков у рентгенолаборанта. Большинство повторов наблюдалось при большой загрузке отделения. Ретроспективный аудит качества более 90 тысяч рентгенографических изображений, которые были включены в выборку исследования S. Atkinson и соавт. [3], показал, что средняя частота отклонений по качеству составила 9%. Наиболее частыми причинами отклонения изображения были ошибка позиционирования (49%) и анатомические искажения (21%).

Анализ данных рентгенографических повторений в работе N. Jabbari и соавт. [4] выявил среднюю частоту повторов 7,20%. Причины повторения рентгенографии зависели от множества параметров, таких как: опыт работы персонала, загруженность рентгенорадиологического центра, использование автоматической системы контроля экспозиции и т.д. Результаты этого исследования показали, что основные причины повторов связаны с ошибками выбора физико-технических параметров (54%) и позиционирования пациента (18%). Было обнаружено, что человеческий фактор играет важную роль в этих случаях.

В работе J. Nol и соавт. [5] показано, что число повторных исследований, возникающих по причине проведения некачественной укладки и некорректных параметров проведения протокола, может быть снижено путём дополнительного обучения рентгенолаборантов.

Повторные исследования являются критическим событием в любом отделении лучевой диагностики. Кроме очевидных репутационных, временных и экономических потерь, повторные исследования уменьшают срок службы оборудования [6]. Это хорошо видно на примере рентгеновских трубок компьютерных томографов, ресурсом которых является около 500 тыс. срезов или скансекунд. Однако возникновение повторных исследований влияет и на радиационную безопасность лиц, участвующих в диагностическом рентгенорадиологическом исследовании.

За обеспечение качественного изображения, необходимого для диагностики, отвечает заведующий отделением лучевой диагностики или сотрудник, назначенный администрацией. В их обязанности входит контроль исправной работы аппаратов и квалификации рентгенолаборантов, а также оптимизация процесса проведения исследования по дозовой нагрузке. Согласно пункту 4.8 документа «Основные санитарные правила обеспечения радиационной безопасности»¹, проведение

¹ Санитарные правила и нормативы СП 2.6.1.2612-10 «Основные санитарные правила обеспечения радиационной безопасности (ОСПОРБ 99/2010)». Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/902214068?marker=6540IN>

рентгенорадиологического исследования должно быть оптимизировано следующими средствами:

- использованием надлежащего оборудования и методик, при которых пациент получает наименьшую дозу, необходимую для получения изображения или другой диагностической информации надлежащего качества;
- использованием референтных диагностических уровней дозы для отдельных видов исследований;
- измерением или вычислением дозы, получаемой пациентами;
- обеспечением качества исследований.

Особенно остро проблема качественного проведения исследования стоит в условиях оказания медицинской помощи посредством телемедицины. Открывающиеся по всей стране референс-центры (РЦ) показывают превосходные показатели эффективности как модель организации здравоохранения. Например, с 2020 г. функционирует Московский РЦ лучевой диагностики, единственный в своём роде. Еженедельно в нём дистанционно описывается более 90 тысяч медицинских изображений. Лучевые методы исследований, стандартизацией и дистанционным описанием которых занимается РЦ, покрывают все модальности амбулаторного звена: рентгенографию, денситометрию, флюорографию, маммографию, компьютерную томографию (КТ) и магнитно-резонансную томографию. Исследование производится непосредственно в рентгеновских кабинетах медицинских организаций рентгенолаборантом, а описание исследования врачом-рентгенологом проводится дистанционно. Помимо описаний результатов исследований, РЦ лучевой диагностики должен осуществлять системный контроль качества, вести организационно-методическую работу, образовательную и научную

деятельность. Первоочередная цель создания РЦ — поддержка профессионального сообщества путём предоставления стандартов, методологий, рекомендаций, правил и руководств.

ЦЕЛЬ

Оценить влияние некачественных исследований на лучевую нагрузку пациентов в амбулаторных медицинских организациях, работающих в условиях телемедицины.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Выявление и анализ отклонений от технологии проведения рентгенорадиологических процедур, которые могли повлечь за собой необходимость повторных исследований, проводился исходя из данных работы Московского РЦ. На рис. 1 представлена схема проведения отбора исследований.

Согласно приказу Департамента здравоохранения г. Москвы², качественно выполненные рентгенолаборантом лучевые исследования должны отвечать следующим основополагающим принципам: повышенная надёжность, безопасность для пациентов и медицинских работников, высокое качество изображения. Методическое сопровождение работы рентгенолаборанта осуществляет эксперт Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий» Департамента здравоохранения города Москвы. Сопровождение осуществляется дистанционно (по телефонной связи) и очно (выезжая в поликлиники с обучающими мероприятиями по модальностям и настройке единых протоколов

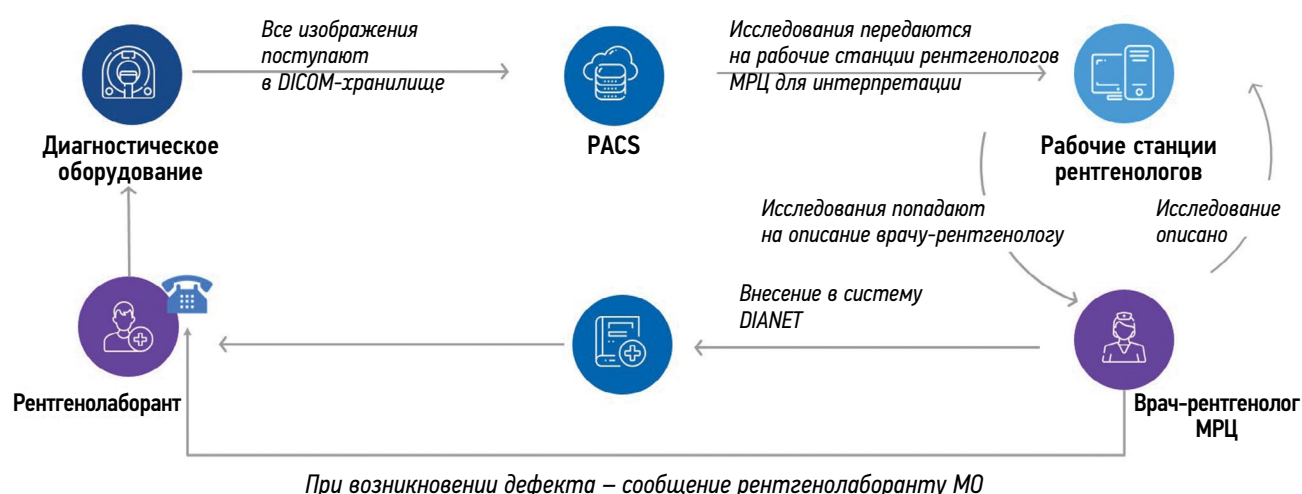


Рис. 1. Схема проведения отбора дефектных исследований. МРЦ — Московский референс-центр лучевой диагностики; МО — медицинская организация.

² Приказ Департамента здравоохранения г. Москвы от 5 августа 2020 г. N 764 «Об организации описания данных, полученных при проведении лучевых методов исследований, в ЕРИС ЕМИАС» (с изменениями и дополнениями). Режим доступа: <https://base.garant.ru/400470455/>

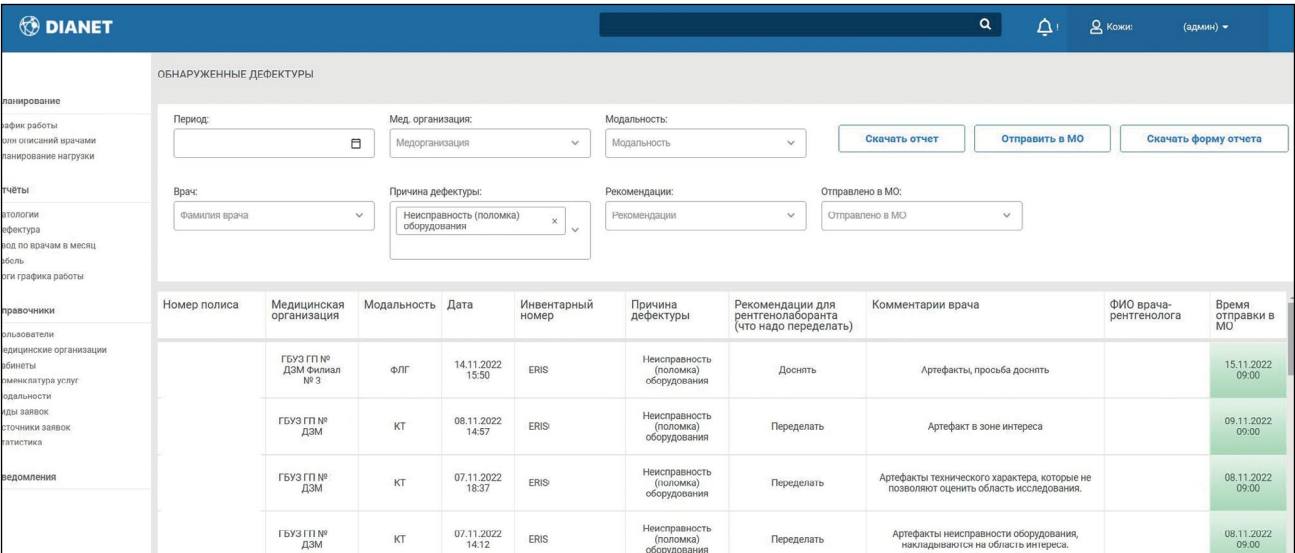


Рис. 2. Интерфейс системы «Дианет».

проведения исследований на аппаратах). Контроль качества выполнения и описания исследований проводится регулярно врачами-рентгенологами РЦ и врачами-рентгенологами экспертного уровня (отдел экспертизы и качества Научно-практического клинического центра диагностики и телемедицинских технологий). Для фиксации дефектных исследований, проведённых в амбулаторных организациях г. Москвы, сотрудниками Научно-практического клинического центра диагностики и телемедицинских технологий была разработана система «Дианет» (DIANET): выявленные дефектные исследования фиксируются в автоматизированном журнале врачом-рентгенологом отдела экспертизы и качества и возвращаются на почту медицинских организаций для корректировки или повторного исследования (рис. 2).

Для проведения данной работы в режиме рутинных диагностических описаний в РЦ были отобраны рентгенологические исследования пяти модальностей, несущих лучевую нагрузку на пациента: рентгенография, денситометрия, флюорография, маммография и КТ. В исследуемую группу рентгенографических исследований вошли пациенты обоих полов возрастной группы старше 18 лет. Для анализа был выбран 2022 год, в течение которого в РЦ были прикреплены 45 амбулаторных медицинских организаций Департамента здравоохранения г. Москвы, то есть все муниципальные поликлиники, обслуживающие взрослое население г. Москвы. В течение года в РЦ поступали исследования, проводимые на 32 компьютерных томографах, 107 маммографах, 19 денситометрах, 157 рентгенографических аппаратах, 67 флюорографах.

Рентгенологические исследования были проведены 597 рентгенолаборантами и просматривались 216 врачами-рентгенологами с различной квалификацией.

По каждому исследованию, в изображении которого обнаруживали дефект — категории «неверная область исследования», «неверные физико-технические параметры», «неисправность (поломка) аппарата», — эффективная доза облучения была или определена (согласно методикам^{3, 4}), или присвоена (согласно справочной информации по наименованию модальности [7–16]).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Всего за 2022 г. в системе DIANET было зафиксировано 3377 дефектных рентгенологических исследований, из которых 2059 (61%) несли дополнительную лучевую нагрузку (табл. 1).

В результате проведённой работы были зафиксированы пять категорий причин возникновения дефектного исследования (рис. 3).

- **«Неверная область исследования».** Категория включала такие дефекты, как отсутствие органа или части органа на снимке, замена области исследования на другую и прочие ошибки в укладке пациента.
- **«Неверные физико-технические параметры».** В эту категорию входили исследования, проведённые с низким качеством изображения, нарушением экспозиции и неправильным подбором уставок аппарата и параметров протокола (некорректный их выбор рентгенолаборантом).

³ Методические указания МУ 2.6.1.2944-11 «Контроль эффективных доз облучения пациентов при проведении медицинских рентгенологических исследований».

⁴ Методические указания МУ 2.6.1.3584-19. Изменения в МУ 2.6.1.2944-11 («Контроль эффективных доз облучения пациентов при проведении медицинских рентгенологических исследований»).

Таблица 1. Число дефектных исследований, несущих дополнительную лучевую нагрузку на пациента, за 2022 г.

Параметр	1-й квартал 2022	2-й квартал 2022	3-й квартал 2022	4-й квартал 2022	Всего:
Число дефектных исследований, несущих дополнительную лучевую нагрузку на пациента	468	651	572	368	2059
Всего исследований, проводимых в Московском референс-центре	413 333	532 263	653 442	863 768	2 462 806
Доля, %	0,113%	0,122%	0,088%	0,043%	0,084%

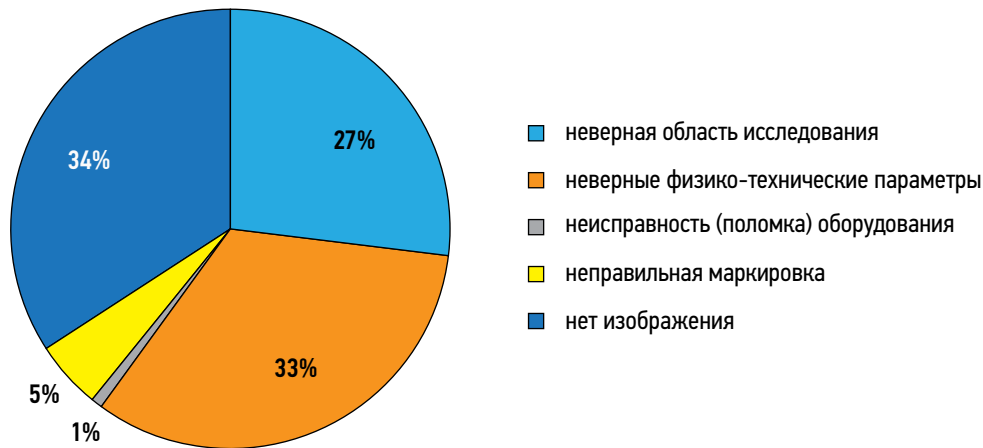


Рис. 3. Диаграмма категорий дефектов рентгенорадиологических исследований за 2022 г.

- **«Неисправность (поломка) аппарата».** К этой категории относились исследования с артефактами изображения, вызванными неисправностью оборудования.
- Категории **«Неправильная маркировка»** и **«Нет изображения»** включали исследования с некорректно отмеченной или отсутствующей маркировкой либо недостаточностью пакета изображений (по техническим причинам). Переоформление данных исследований не сопровождалось дополнительной лучевой нагрузкой.

Три категории из пяти — «неверная область исследования», «неверные физико-технические параметры», «неисправность оборудования» — были взяты для дополнительного анализа, так как исследования данных категорий несли повторный характер, и дефектные исследования из данных категорий переделывали, подвергая пациента дополнительной лучевой нагрузке.

Дефектные исследования, относящиеся к трём представленным категориям, были проанализированы по распределению по модальностям (табл. 2). Анализ показал, что 54% дефектных исследований были

Таблица 2. Число дефектных исследований по модальностям

Модальности	Некачественные исследования				Общий итог, 2022 г.	Доля некачественных исследований по модальности
	1-й квартал 2022	2-й квартал 2022	3-й квартал 2022	4-й квартал 2022		
Денситометрия	4	—	5	6	15	1%
Компьютерная томография	44	81	41	80	246	12%
Маммография	318	406	272	107	1103	54%
Рентгенография	84	117	206	149	556	27%
Флюорография	18	47	48	26	139	7%
Общий итог	468	651	572	368	2059	100%

Таблица 3. Оценка коллективной эффективной дозы от дефектных исследований, проводимых в Московском референс-центре

Модальность	Число дефектных исследований, шт	Коллективная эффективная доза от дефектных исследований, чел.-мЗв	Доля коллективной эффективной дозы от исследований по модальности, %
Денситометрия	15	0,102	0,003%
Компьютерная томография	246	2842,790	78,675%
Маммография	1103	499,862	13,834%
Рентгенография	556	264,989	7,334%
Флюорография	139	5,575	0,154%
Всего	2059	3613,318	100%

зафиксированы при проведении маммографии. Это объясняется сложной методикой проведения и большим потоком пациентов, в том числе в результате рекомендаций по профилактической маммографии в рамках проводимых медицинских осмотров. Кроме того, при анализе выяснилось, что некоторые отделения не уделяют должного внимания дополнительной подготовке рентгенолаборантов, переводимых на работу из кабинета рентгенографии в маммографический кабинет.

Оценка эффективной дозы

Оценка вклада некачественных исследований в коллективную эффективную дозу представлена в табл. 3.

Коллективная эффективная доза от некачественных рентгенологических исследований составила 3613 чел.-мЗв, или 3,6 чел.-Зв. Основной вклад в коллективную эффективную дозу от некачественных рентгенологических исследований внесли КТ (78,7%), что объясняется высокими значениями средней эффективной дозы за одно исследование, и маммография (13,8%), вклад которой велик благодаря большому числу дефектных исследований данной модальности.

Годовая коллективная эффективная доза за счёт проведения дефектных исследований, которые включали ошибки рентгенолаборанта и неисправность оборудования, составила 3,613 чел.-Зв. В отношении годовой коллективной эффективной дозы от рентгенорадиологических исследований в амбулаторных медицинских организациях Департамента здравоохранения г. Москвы она занимает менее 1%.

ОБСУЖДЕНИЕ

Начиная с февраля 2018 года, директива Европейского сообщества по атомной энергии (статья 63⁵) требует, чтобы все государства, входящие в Евросоюз, внедрили

систему регистрации и анализа всех случайных или непреднамеренных медицинских облучений [17].

Аналогичное обсервационное исследование по оценке частоты возникновения некачественных рентгенологических снимков, проводимое в течении 18 месяцев в узкоспециализированном Центре третичной медицинской помощи Бельгии [18], показало, что суммарная эффективная доза от 514 дефектных КТ составила 1267,4 мЗв, и от 8904 рентгенографий — 377,3 мЗв. Отличия в пропорциональном соотношении числа дефектных исследований и коллективной эффективной дозы от полученных в ходе нашего исследования может объясняться различиями между национальными методиками расчёта эффективных доз пациента и номенклатурой проводимых КТ и рентгенографий.

По данным формы федерального государственного статистического наблюдения 3-Д03, коллективная эффективная доза от проведения рентгенологических исследований в амбулаторных организациях Департамента здравоохранения г. Москвы, включённых в состав Московского РЦ, за 2022 г. составила 3313,232 чел.-Зв. Если рассмотреть полученный вклад в коллективную эффективную дозу от проведения рентгенодиагностических исследований в амбулаторных медицинских организациях, работающих в условиях телемедицины (0,11%, 3,613 чел.-Зв), он кажется пренебрежительно малым в масштабах города. Коллективная эффективная доза в 3,613 чел.-Зв сопоставима с коллективной эффективной дозой от проведения самого низкодозового исследования в г. Москве в 2022 г. — денситометрии: 5,802 чел.-Зв [19]. Однако согласно СанПиН 2.6.1.2523-09⁶, для обоснования расходов на радиационную защиту при реализации принципа оптимизации принимается, что облучение в коллективной эффективной дозе в 1 чел.-Зв приводит к потенциальному ущербу, равному потере примерно 1 человеко-году жизни населения. Величина денежного эквивалента потери 1 человеко-года устанавливается отдельными

⁵ Council Directive 2013/59/EURATOM. Режим доступа: <https://eur-lex.europa.eu/eli/dir/2013/59/oj>

⁶ Санитарные правила и нормативы СанПиН 2.6.1.2523-09. Нормы радиационной безопасности НРБ-99/2009. Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/902170553?marker=656010>

документами федерального уровня в размере не менее 1 годового душевого национального дохода.

Если рассмотреть полученный опыт по контролю дефектных исследований со стороны пациента, особенно недопустимым кажется получение некачественных высокодозных исследований, таких как КТ с контрастированием. В ходе исследования была выявлена дефектная КТ-ангиография брюшной аорты и артерий нижних конечностей с контрастированием с полученной пациентом эффективной дозой 31,41 мЗв. Ввиду несвоевременности фаз контрастирования визуализация сосудов в артериальной фазе была крайне снижена, и исследование пришлось переделать. Суммарная эффективная доза за исследование, отвечающее диагностической задаче, может составить двойную дозу около 82 мЗв.

Согласно пункту 4.2 документа «Основные санитарные правила обеспечения радиационной безопасности»¹, дозы, получаемые пациентами при проведении рентгено-радиологических процедур, не нормируются. Однако в отношении суммарной эффективной дозы пациента за год действует пункт 7.10 документа «Гигиенические требования к устройству и эксплуатации рентгеновских кабинетов, аппаратов и проведению рентгенологических исследований»⁷, который объясняет, что при получении лицами эффективной дозы облучения за год более 200 мЗв, или накопленной дозы более 500 мЗв от одного из основных источников облучения, или 1000 мЗв от всех источников облучения необходимо специальное медицинское обследование, организуемое органами управления здравоохранением. А в некоторых модальностях лучевой диагностики, таких как радионуклидная диагностика, ошибочное введение в организм пациента радиофармпрепарата с активностью, при которой эффективная доза облучения пациента может превысить 200 мЗв, является проектной радиационной аварией.

Некачественные исследования должны рассматриваться как инцидент, не отвечающий принципу оптимизации радиационной безопасности пациента. Непреднамеренное и случайное чрезмерное облучение, приводящее к относительно небольшим дополнительным дозам, может иметь место при любой диагностической рентгенологической процедуре, и важно извлекать уроки из возникающих ошибок, поскольку они могут привести к повышенному риску возникновения стохастических эффектов. Такие события могут быть связаны с неправильными обследованиями, процедурными ошибками или неисправностями оборудования [20, 21].

Дополнительный контроль изменения качества изображения рентгенодиагностических аппаратов позволяет оперативно реагировать и устранять проблемы путём:

- изменения параметров протоколов исследования;
- настройки блоков рентгеновского аппарата, отправки изображения в радиологическую информационную систему;
- устранения артефактов изображения путём калибровки аппарата;
- организационного ускорения ремонта неисправных блоков.

Для предотвращения появления некачественных исследований должен использоваться системный подход, внедрённый в рутинную работу отделения лучевой диагностики. В условиях телемедицины необходимо пропагандировать и нормативно закреплять ответственность рентгенолаборанта в применении инструментов проверки качества получаемых изображений и самоконтроля. Кроме того, для качественной работы рентгенолаборанта необходимо своевременно проводить обучение и как можно больше совершенствовать практику проведения рентгено-радиологических исследований на местах. Для рентгенолаборантов существуют групповые и индивидуальные курсы, доступные в очном и дистанционном формате. В открытом доступе размещены методические рекомендации [22, 23], а также разрабатываются информационные справочные системы (например, «Московский стандарт лучевой диагностики» [24]) для использования на местах работы.

В рутинной работе врача-рентгенолога преимуществом является применение технической оценки исследования [25]. Врач должен оценить качество полученных изображений и их пригодность для интерпретации. При наличии технических дефектов (неправильно введённый контраст, артефакты движения и т.д.) необходимо принять решение о степени их влияния на диагностическую ценность исследования с учётом поставленной клинической задачи. Если недостаток и/или потеря информации существенные и не позволяют ответить на поставленные направляющим врачом вопросы, то пациент должен быть направлен на повторное исследование при наличии такой возможности. Во всех прочих случаях в протокол обязательно вносятся сведения о технических дефектах с конкретным указанием их характера.

Лучшей практикой в условиях работы РЦ является проведение выборочных аудитов доз пациентов от рентгено-радиологических исследований медицинским физиком. В Московском РЦ применяется система мониторинга дозовой нагрузки пациента, основанная на данных Единого радиологического информационного сервиса [26–29]. Система позволяет отслеживать не только дозу за рентгено-радиологическую процедуру, но и проводить анализ накопленной дозы пациента.

⁷ Санитарные правила и нормативы СанПиН 2.6.1.1192-03. Ионизирующее излучение, радиационная безопасность. Гигиенические требования к устройству и эксплуатации рентгеновских кабинетов, аппаратов и проведению рентгенологических исследований. Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/901854044>

С развитием информационных технологий особенно эффективным кажется перспектива внедрения инструментов контроля качества исследований, основанная на технологии искусственного интеллекта. Системы контроля качества могут быть внедрены как на этапе самостерирования рентгенолаборанта до отправки исследования в Единый радиологический информационный сервис, так и на этапе технической оценки исследования врачом-рентгенологом перед описанием [30–32].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведённое исследование показало эффективность организованной системы контроля качества проводимых исследований в рамках высокопоточного режима работы РЦ — более 45 тыс. исследований еженедельно в 2022 г. Число выявленных дефектных исследований, влияющих на лучевую нагрузку пациента, составило 2059, что равняется 0,084% общего числа исследований, описанных в условиях телемедицины в 2022 г.

Коллективная эффективная доза от проведения дефектных исследований составила 3,613 чел.-Зв. Данный экстенсивный показатель коллективной эффективной дозы от проведения рентгенорадиологических исследований в амбулаторных медицинских организациях, подчинённых Департаменту здравоохранения г. Москвы, составляет менее 0,11%.

Ошибки в технологии проведения рентгеновского исследования случаются и зачастую являются инцидентом. Важно быть готовыми к их появлению и проводить корректирующие действия по предотвращению возникновения ошибок в работе персонала и оборудования отделений лучевой диагностики, работающих как в условиях телемедицины, так и при классической модели оказания амбулаторной медицинской помощи.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Данная статья подготовлена авторским коллективом в рамках научно-исследовательской работы «Научное развитие медико-технологических и организационных аспектов обеспечения радиационной безопасности при оказании медицинской помощи» (№ в Единой государственной информационной системе учёта: № 123031500006-9) в соответствии с Приказом от 21.12.2022 № 1196 «Об утверждении государственных заданий, финансовое обеспечение которых осуществляется за счёт средств бюджета города Москвы государственным бюджетным (автономным) учреждениям подведомственным Департаменту здравоохранения города Москвы, на 2023 год и плановый период 2024 и 2025 годов» Департамента здравоохранения города Москвы.

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: З.А. Лантух — дизайн исследования, поиск публикаций по теме, анализ литературы, обработка полученных результатов, написание текста; Д.Д. Кожихина — дизайн исследования, обработка полученных результатов, написание текста; М.П. Шатёнок — дизайн исследования, обработка полученных результатов, систематизация и редактирование статьи; Ю.В. Дружинина — обработка полученных результатов, систематизация и редактирование статьи; К.В. Толкачёв — обработка полученных результатов, экспертная оценка списка литературы, редактирование статьи; И.В. Солдатов — обработка полученных результатов, экспертная оценка списка литературы; Ю.А. Васильев, С.А. Рыжов, А.В. Водоватов — финальное редактирование статьи.

Благодарности. Авторы выражают благодарность коллективу врачей-рентгенологов Московского референс-центра за ежедневный труд по описанию рентгенорадиологических исследований г. Москвы и плодотворную совместную работу по повышению качества диагностики.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This paper was prepared by a group of authors as a part of the research and development effort titled “Scientific advances in medical, technological and organizational aspects of radiation safety in health care” (USIS No.: №123031500006-9) in accordance with the Order No. 1196 dated December 21, 2022 “On approval of state assignments funded by means of allocations from the budget of the city of Moscow to the state budgetary (autonomous) institutions subordinate to the Moscow Health Care Department, for 2023 and the planned period of 2024 and 2025” issued by the Moscow Health Care Department.

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. Z.A. Lantukh — research design, search for publications on the topic, literature analysis, processing of obtained results, writing of the text; D.D. Kozhikhina — research design, processing of obtained results, writing of the text; M.P. Shatenok — research design, processing of obtained results, systematisation and editing of the article; Yu.V. Druzhinina — processing of the obtained results, systematisation and editing of the article; K.V. Tolkahev — processing of the obtained results, expert evaluation of the reference list, editing of the article; I.V. Soldatov — processing of the obtained results, expert evaluation of the reference list; Yu.A. Vasilev, S.A. Ryzhov, A.V. Vodovатов — final editing of the article.

Acknowledgments. The authors express their gratitude to the team of radiologists of the Moscow Reference Center for their daily work on the description of radiological examinations in Moscow and fruitful joint work to improve the quality of diagnostics.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Al-Malki M.A., Abulfaraj W.H., Bhuiyan S.I., Kinsara A.A. A study on radiographic repeat rate data of several hospitals in Jeddah // *Radiat Prot Dosimetry*. 2003. Vol. 103, N 4. P. 323–330. doi: 10.1093/oxfordjournals.rpd.a006149
2. Kapur N., Nargotra N., Singh T., et al. Study of proper technique to avoid repeat radiography with proper instructions and positioning // *International Journal of Radiology Research*. 2019. Vol. 1, N 1. P. 33–37.
3. Atkinson S., Neep M., Starkey D. Reject rate analysis in digital radiography: an Australian emergency imaging department case study // *J Med Radiat Sci*. 2020. Vol. 67, N 1. P. 72–79. doi: 10.1002/jmrs.343
4. Jabbari N., Zeinali A., Rahmatnezhad L. Patient dose from radiographic rejects/repeats in radiology centers of Urmia University of Medical Sciences, Iran // *Health*. 2012. Vol. 4, N 2. P. 94–100. doi: 10.4236/health.2012.42015
5. Nol J., Isouard G., Mirecki J. Digital Repeat Analysis; Setup and Operation // *J Digit Imaging*. 2006. Vol. 19, N 2. P. 159–166. doi: 10.1007/s10278-005-8733-1
6. Almalki A.A., Abdul Manaf R., Hanafiah Juni M., et al. Educational Module Intervention for Radiographers to Reduce Repetition Rate of Routine Digital Chest Radiography in Makkah Region of Saudi Arabia Tertiary Hospitals: Protocol of a Quasi-Experimental Study // *JMIR Res Protoc*. 2017. Vol. 6, N 9. P. e185. doi: 10.2196/resprot.8007
7. Морозов С.П., Соколова И.А., Бурмистров Д.С., и др. Диагностика патологических состояний и заболеваний органов грудной клетки. В: Информативность методов лучевой диагностики при различных патологических состояниях организма. Раздел 1. Москва : ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ», 2017. EDN: XQTHQT
8. Морозов С.П., Нуднов Н.В., Ветшева Н.Н., и др. Диагностика патологических состояний и заболеваний желудочно-кишечного тракта. В: Информативность методов лучевой диагностики при различных патологических состояниях организма. Раздел 2. Москва : ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ», 2020. EDN: HAOXDE
9. Морозов С.П., Бурмистров Д.С., Елифанова С.В., и др. Диагностика патологических состояний и заболеваний опорно-двигательного аппарата. В: Информативность методов лучевой диагностики при различных патологических состояниях организма. Раздел 3. Москва : ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ», 2020. EDN: VISSIX
10. Морозов С.П., Бурмистров Д.С., Кремнева Е.И., и др. Диагностика патологических состояний и заболеваний центральной нервной системы. В: Информативность методов лучевой диагностики при различных патологических состояниях организма. Раздел 4. Москва : ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ», 2020. EDN: VZXCAD
11. Морозов С.П., Бурмистров Д.С., Злобина Ю.С., и др. Лучевая диагностика в травматологии. В: Информативность методов лучевой диагностики при различных патологических состояниях организма. Раздел 5. Москва : ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ», 2020. EDN: MVZYXF
12. Морозов С.П., Бурмистров Д.С., Шапиева А.Н., и др. Лучевая диагностика заболеваний сердечно-сосудистой системы. В: Информативность методов лучевой диагностики при различных патологических состояниях организма. Раздел 6. Москва : ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ», 2020. EDN: DYEYBT
13. Морозов С.П., Бурмистров Д.С., Басарболиев А.В., и др. Диагностика патологических состояний и заболеваний в акушерстве и гинекологии. В: Информативность методов лучевой диагностики при различных патологических состояниях организма. Раздел 7. Москва : ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ», 2021. EDN: TJFXKB
14. Морозов С.П., Трофименко И.А., Шапиев А.Н., и др. Диагностика патологических состояний мочеполовой системы. В: Информативность методов лучевой диагностики при различных патологических состояниях организма. Раздел 9. Москва : ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ», 2020. EDN: RKXBRW
15. Балонов М.И., Голиков В.Ю., Водоватов А.В., и др. Научные основы радиационной защиты в современной медицине. Том 1. Лучевая диагностика. Санкт-Петербург : НИИРГ им. проф. П.В. Рамзаева, 2019. EDN: CSPNAD
16. Чёрная А.В., Дышлюк Т.Л., Ульянова Р.Х., и др. Возможности томосинтеза в клинической практике. Санкт-Петербург : ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, 2020.
17. European Society of Radiology (ESR). How to manage accidental and unintended exposure in radiology: an ESR white paper // *Insights Imaging*. 2019. Vol. 10, N 1. P. 23. doi: 10.1186/s13244-019-0691-0
18. Haddad L., Saleme H., Howarth N., Tack D. Reject Analysis in Digital Radiography and Computed Tomography: A Belgian Imaging Department Case Study // *J Belg Soc Radiol*. 2023. Vol. 107, N 1. P. 100. doi: 10.5334/jbsr.3259
19. Результаты радиационно-гигиенической паспортизации в субъектах Российской Федерации за 2020 год (радиационно-гигиенический паспорт г. Москвы). Москва: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2020.
20. Vodovатов A.V., Ryzhov S.A., Chipiga L.A., et al. Perspective approaches to classification of radiation accidents in radiology on the example of computed tomography // *AIP Conference Proceedings*. 2021. Vol. 2356, N 1. P. 020028. doi: 10.1063/5.0053135
21. Martin C.J., Vassileva J., Vano E., et al. Unintended and accidental medical radiation exposures in radiology: guidelines on investigation and prevention // *J Radiol Prot*. 2017. Vol. 37, N 4. P. 883–906. doi: 10.1088/1361-6498/aa881e
22. Гомболевский В.А., Морозов С.П., Чернина В.Ю., и др. Руководство для рентгенолаборантов по выполнению протоколов исследований на компьютерном томографе. Москва : ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ», 2020. EDN: RUPYLX
23. Гомболевский В.А., Масри А.Г., Ким С.Ю., Морозов С.П. Руководство для лаборантов по выполнению протоколов исследований на компьютерном томографе. Москва : ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ», 2017. EDN: ZMCZIH
24. Московский стандарт лучевой диагностики (v 1.1 от 28.09.2021) [Internet]. ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ; c2013–2023. Доступ по ссылке: <https://standard.tele-med.ai/>
25. Морозов С.П., Буренчев Д.В., Владимировский А.В., и др. Принципы и правила описаний результатов лучевых исследо-

ваний: методические рекомендации. Москва : ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ», 2021. EDN: AHQYAG

26. Дружинина Ю.В., Рыжов С.А., Солдатов И.В., и др. Возможности применения специализированного программного обеспечения для замены отчётных форм // Медицинская Физика. 2022. Т. 1, № 93. С. 26–27. EDN: ZRBKTO

27. Шатенок М.П., Рыжов С.А., Лантух З.А., и др. Возможности программного обеспечения для мониторинга дозовой нагрузки пациентов в лучевой диагностике // Digital Diagnostics. 2022. Т. 3, № 3. С. 212–230. doi: 10.17816/DD106083

28. Морозов С.П., Линденбратен Л.Д., Солдатов И.В., и др. Основы менеджмента медицинской визуализации. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. EDN: ZRGBGE doi: 10.33029/9704-5247-9-MEN-2020-1-424

29. Соколов Е.Н., Лантух З.А., Дружинина Ю.В., и др. Применение аналитических информационных систем. Методические указа-

ния. Том 122. Раздел 1. Москва : ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ», 2020. EDN: KMJJRW

30. Борисов А.А., Васильев Ю.А., Владимирский А.В., и др. Применение технологий искусственного интеллекта как способ обеспечения качества выполнения рентгенографии органов грудной клетки // Менеджер здравоохранения. 2023. Т. 7. С. 91–101. doi: 10.21045/1811-0185-2023-7-91-101

31. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2023619686/ 15.05.2023. Васильев Ю.А., Владимирский А.В., Омельянская О.В., и др. Веб-инструмент для контроля качества датасетов. EDN: YYYTVO

32. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2023617333/ 07.04.2023. Васильев Ю.А., Владимирский А.В., Омельянская О.В., и др. Модуль контроля качества результатов диагностических исследований по РФ ОГК. EDN: BSARZH

REFERENCES

1. Al-Malki MA, Abulfaraj WH, Bhuiyan SI, Kinsara AA. A study on radiographic repeat rate data of several hospitals in Jeddah. *Radiat Prot Dosimetry*. 2003;103(4):323–330. doi: 10.1093/oxfordjournals.rpd.a006149

2. Kapur N, Nargotra N, Singh T, et al. Study of proper technique to avoid repeat radiography with proper instructions and positioning. *International Journal of Radiology Research*. 2019;1(1):33–37.

3. Atkinson S, Neep M, Starkey D. Reject rate analysis in digital radiography: an Australian emergency imaging department case study. *J Med Radiat Sci*. 2020;67(1):72–79. doi: 10.1002/jmrs.343

4. Jabbari N, Zeinali A, Rahmatnezhad L. Patient dose from radiographic rejects/repeats in radiology centers of Urmia University of Medical Sciences, Iran. *Health*. 2012;4(2):94–100. doi: 10.4236/health.2012.42015

5. Nol J, Isouard G, Mirecki J. Digital Repeat Analysis; Setup and Operation. *J Digit Imaging*. 2006;19(2):159–166. doi: 10.1007/s10278-005-8733-1

6. Almalki AA, Abdul Manaf R, Hanafiah Juni M, et al. Educational Module Intervention for Radiographers to Reduce Repetition Rate of Routine Digital Chest Radiography in Makkah Region of Saudi Arabia Tertiary Hospitals: Protocol of a Quasi-Experimental Study. *JMIR Res Protoc*. 2017;6(9):e185. doi: 10.2196/resprot.8007

7. Morozov SP, Sokolina IA, Burmistrov DS, et al. Diagnosis of pathologic conditions and diseases of thoracic organs. In: *Informativity of methods of radial diagnostics in various pathological conditions of the organism. Section 1*. Moscow: GBUZ «NPKTs DiT DZM»; 2017. (In Russ.) EDN: XQTHQT

8. Morozov SP, Nudnov NV, Vetsheva NN, et al. Diagnosis of pathologic conditions and diseases of the gastrointestinal tract. In: *Informativity of methods of radial diagnostics in various pathological conditions of the organism. Section 2*. Moscow: GBUZ «NPKTs DiT DZM»; 2020. (In Russ.) EDN: HAOXDE

9. Morozov SP, Burmistrov DS, Epifanova SV, et al. Diagnosis of pathological conditions and diseases of the musculoskeletal system. In: *Informativity of methods of radial diagnostics in various*

pathological conditions of the organism. Section 3. Moscow: GBUZ «NPKTs DiT DZM»; 2020. (In Russ.) EDN: VISSIX

10. Morozov SP, Burmistrov DS, Kremneva EI, et al. Diagnosis of pathological conditions and diseases of the central nervous system. In: *Informativity of methods of radial diagnostics in various pathological conditions of the organism. Section 4*. Moscow: GBUZ «NPKTs DiT DZM»; 2020. (In Russ.) EDN: VZXCAD

11. Morozov SP, Burmistrov DS, Zlobina YuS, et al. Radiologic diagnostics in traumatology. In: *Informativity of methods of radial diagnostics in various pathological conditions of the organism. Section 5*. Moscow: GBUZ «NPKTs DiT DZM»; 2020. (In Russ.) EDN: MVZYXF

12. Morozov SP, Burmistrov DS, Shapieva AN, et al. Radiologic diagnostics of diseases of the cardiovascular system. In: *Informativity of methods of radial diagnostics in various pathological conditions of the organism. Section 6*. Moscow: GBUZ «NPKTs DiT DZM»; 2020. (In Russ.) EDN: DYEYBT

13. Morozov SP, Burmistrov DS, Basarboliev AV, et al. Diagnosis of pathological conditions and diseases in obstetrics and gynecology. In: *Informativity of methods of radial diagnostics in various pathological conditions of the organism. Section 7*. Moscow: GBUZ «NPKTs DiT DZM»; 2021. (In Russ.) EDN: TJFXKB

14. Morozov SP, Trofimenko IA, Shapiev AN, et al. Diagnosis of pathologic conditions of the urogenital system. In: *Informativity of methods of radial diagnostics in various pathological conditions of the organism. Section 9*. Moscow: GBUZ «NPKTs DiT DZM»; 2020. (In Russ.) EDN: RKXBRW

15. Balonov MI, Golikov VYu, Vodovatov AV, et al. *Scientific bases of radiation protection in modern medicine. Volume 1. Radiation diagnostics*. Saint Petersburg: NIIRG im. prof. P.V. Ramzaeva; 2019. (In Russ.) EDN: CSPNAD

16. Chernaya AV, Dyshlyuk TL, Ul'yanova RKh, et al. *Possibilities of tomosynthesis in clinical practice*. Saint Petersburg: FGBU «NMITs onkologii im. N.N. Petrova» Minzdrava Rossii; 2020. (In Russ.)

17. European Society of Radiology (ESR). How to manage accidental and unintended exposure in radiology: an ESR white paper. *Insights Imaging*. 2019;10(1):23. doi: 10.1186/s13244-019-0691-0

18. Haddad L, Saleme H, Howarth N, Tack D. Reject Analysis in Digital Radiography and Computed Tomography: A Belgian Imaging Department Case Study. *J Belg Soc Radiol.* 2023;107(1):100. doi: 10.5334/jbsr.3259
19. Results of radiation-hygienic certification in the regions of the Russian Federation in 202 (radiation-hygienic passport of the Moscow). Moscow: Federal Center of Hygiene and Epidemiology of the Federal Service for Surveillance on Human Well-being and Consumer Rights Protection; 2022. (In Russian).
20. Vodovatov AV, Ryzhov SA, Chipiga LA, et al. Perspective approaches to classification of radiation accidents in radiology on the example of computed tomography. *AIP Conference Proceedings.* 2021;2356(1):020028. doi: 10.1063/5.0053135
21. Martin CJ, Vassileva J, Vano E, et al. Unintended and accidental medical radiation exposures in radiology: guidelines on investigation and prevention. *J Radiol Prot.* 2017;37(4):883–906. doi: 10.1088/1361-6498/aa881e
22. Gomboleviskii VA, Morozov SP, Chernina VYu, et al. *Guidelines for radiographers on computed tomography examination protocols.* Moscow: GBUZ «NPKTs DiT DZM»; 2020. (In Russ.) EDN: RUPYLX
23. Gomboleviskii VA, Masri AG, Kim SYu, Morozov SP. *A guide for laboratory technicians in performing CT scan study protocols.* Moscow: GBUZ «NPKTs DiT DZM»; 2017. (In Russ.) EDN: ZMCZIH
24. Moscow standard of radial diagnostics (v 1.1) [Internet]. GBUZ «NPKTs DiT DZM»; c2013–2023. (In Russ.) Available from: <https://standard.tele-med.ai/>
25. Morozov SP, Burenchev DV, Vladzimirskii AV, et al. *Principles and rules for describing the results of radiation studies: methodological recommendations.* Moscow: GBUZ «NPKTs DiT DZM»; 2021. (In Russ.) EDN: AHDYAG
26. Druginina YuV, Ryghov SA, Soldatov IV, et al. Opportunity of special dose monitoring programme systems for changing the recording form. *Meditsinskaya Fizika.* 2022;1(93):26–27. EDN: ZRBKTO
27. Shatenok MP, Ryzhov SA, Lantukh ZA, et al. Patient dose monitoring software in radiology. *Digital Diagnostics.* 2022;3(3):212–230. doi: 10.17816/DD106083
28. Morozov SP, Lindenbraten LD, Soldatov IV, et al. *Fundamentals of medical imaging management.* Moscow: GEOTAR-Media; 2020. (In Russ.) EDN: ZRGBGE doi: 10.33029/9704-5247-9-MEN-2020-1-424
29. Sokolov EN, Lantukh ZA, Druzhinina YuV, et al. *Application of analytical information systems. Methodological guidelines. Volume 122. Section 1.* Moscow: GBUZ «NPKTs DiT DZM»; 2020. (In Russ.) EDN: KMJJRW
30. Borisov AA, Vasil'ev YuA, Vladzimirskii AV, et al. Application of artificial intelligence technologies as a way to ensure the quality of chest radiography. *Menedzher zdavookhraneniya.* 2023;7:91–101. (In Russ.) doi: 10.21045/1811-0185-2023-7-91-101
31. Certificate of state registration of the computer program № 2023619686/ 15.05.2023. Vasil'ev YuA, Vladzimirskii AV, Omelyanskaya OV, et al. *A web-based tool for quality control of datasets.* (In Russ.) EDN: YYTVO
32. Certificate of state registration of the computer program № 2023617333/ 07.04.2023. Vasil'ev YuA, Vladzimirskii AV, Omelyanskaya OV, et al. *Module of quality control of the results of diagnostic tests on chest X-rays.* (In Russ.) EDN: BSARZH

ОБ АВТОРАХ

* Лантух Зоя Александровна;

адрес: Россия, 127051, Москва, ул. Петровка, д. 24, стр. 1;
ORCID: 0000-0001-6623-9610;
eLibrary SPIN: 5486-6496;
e-mail: lantukhza@zdrav.mos.ru

Кожихина Дарья Дмитриевна;

ORCID: 0000-0001-7690-8427;
eLibrary SPIN: 5869-3854;
e-mail: d.kozhikhina@mpcmr.ru

Шатёнок Мария Петровна;

ORCID: 0000-0001-9217-7011;
eLibrary SPIN: 5165-7113;
e-mail: maria.prusova@gmail.com

Дружинина Юлия Владимировна;

ORCID: 0000-0002-3230-3722;
eLibrary SPIN: 1973-2848;
e-mail: druzhininaYV2@zdrav.mos.ru

Толкачёв Кирилл Владимирович;

ORCID: 0000-0001-8871-8700;
eLibrary SPIN: 3196-7497;
e-mail: k.tolkachev@npcmr.ru

AUTHORS' INFO

* Zoya A. Lantukh;

address: 24 build. 1 Petrovka street, 127051 Moscow, Russia;
ORCID: 0000-0001-6623-9610;
eLibrary SPIN: 5486-6496;
e-mail: lantukhza@zdrav.mos.ru

Daria D. Kozhikhina;

ORCID: 0000-0001-7690-8427;
eLibrary SPIN: 5869-3854;
e-mail: d.kozhikhina@mpcmr.ru

Mariya P. Shatenok;

ORCID: 0000-0001-9217-7011;
eLibrary SPIN: 5165-7113;
e-mail: maria.prusova@gmail.com

Yulia V. Druzhinina;

ORCID: 0000-0002-3230-3722;
eLibrary SPIN: 1973-2848;
e-mail: druzhininaYV2@zdrav.mos.ru

Kirill V. Tolkachev;

ORCID: 0000-0001-8871-8700;
eLibrary SPIN: 3196-7497;
e-mail: k.tolkachev@npcmr.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Солдатов Илья Владимирович;

ORCID: 0000-0002-4867-0746;

eLibrary SPIN: 4065-6048;

e-mail: SoldatovIV2@zdrav.mos.ru

Васильев Юрий Александрович, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0002-0208-5218;

eLibrary SPIN: 4458-5608;

e-mail: VasilevYA1@zdrav.mos.ru

Рыжов Сергей Анатольевич;

ORCID: 0000-0002-0640-7368;

eLibrary SPIN: 6595-4011;

e-mail: RyzhovSA@zdrav.mos.ru

Водоватов Александр Валерьевич, канд. биол. наук;

ORCID: 0000-0002-5191-7535;

eLibrary SPIN: 4560-8978;

e-mail: vodovatoff@gmail.com

Ilya V. Soldatov;

ORCID: 0000-0002-4867-0746;

eLibrary SPIN: 4065-6048;

e-mail: SoldatovIV2@zdrav.mos.ru

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

ORCID: 0000-0002-0208-5218;

eLibrary SPIN: 4458-5608;

e-mail: VasilevYA1@zdrav.mos.ru

Sergey A. Ryzhov;

ORCID: 0000-0002-0640-7368;

eLibrary SPIN: 6595-4011;

e-mail: RyzhovSA@zdrav.mos.ru

Aleksandr V. Vodovатов, Cand. Sci. (Biology);

ORCID: 0000-0002-5191-7535;

eLibrary SPIN: 4560-8978;

e-mail: vodovatoff@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD624250>

Опыт применения сервисов искусственного интеллекта для диагностики компрессионных переломов тел позвонков по данным компьютерной томографии: от тестирования до апробации

З.Р. Артюкова¹, А.В. Петрайкин¹, Н.Д. Кудрявцев¹, Ф.А. Петрайкин², Д.С. Семёнов¹,
Д.Е. Шарова¹, Ж.Е. Белая³, А.В. Владимировский^{1,4}, Ю.А. Васильев¹

¹ Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий, Москва, Россия;

² Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия;

³ Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, Москва, Россия;

⁴ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Остеопороз зачастую диагностируется на этапе возникновения осложнений — низкоэнергетических переломов. Компрессионные переломы тел позвонков — осложнение остеопороза и одновременно предиктор последующих переломов различной локализации — нередко протекают бессимптомно. Компрессионные переломы возможно выявить при исследованиях методом компьютерной томографии, выполненных по другим показаниям, путём проведения морфометрии тел позвонков. Нами проанализированы подходы использования сервисов искусственного интеллекта, предназначенных для диагностики компрессионных переломов тел позвонков.

Цель — тестирование сервисов искусственного интеллекта для проведения морфометрического анализа тел позвонков по данным компьютерной томографии органов грудной клетки, а также оценка возможности их внедрения в практику медицинских организаций Департамента здравоохранения города Москвы.

Материалы и методы. Для постановки клинической задачи сервисам искусственного интеллекта были сформированы базовые диагностические требования по направлению «Компрессионный перелом тел позвонков (остеопороз)». Сервисы проходили следующие этапы: самотестирование, функциональное и калибровочное тестирование, апробацию и опытную эксплуатацию. Для первых трёх этапов тестирование проводилось на ранее подготовленных наборах данных. На этапе апробации и опытной эксплуатации с помощью сервисов искусственного интеллекта анализировали данные исследований методом компьютерной томографии, выполненных в медицинских организациях. На всех этапах работала экспертная группа врачей, оценивая диагностическую точность и функциональную полноценность сервисов. Сравнивались полученные количественные метрики точности работы сервисов искусственного интеллекта с целевыми значениями.

Результаты. В период с июня 2021 по июнь 2022 года проходили тестирование два сервиса искусственного интеллекта (№ 1 и № 2), которые используют отличные друг от друга методы определения наличия компрессионных переломов. Оба сервиса успешно прошли этап самотестирования (6 исследований), а также функциональное (5 исследований) и калибровочное (100 исследований) тестирование. Площадь под ROC-кривой составила 0,99 (здесь и далее в скобках указаны значения 95% доверительного интервала; 0,98–1) для сервиса № 1, и 0,91 (0,85–0,96) для сервиса № 2. Этап апробации сервис № 1 прошёл без существенных замечаний, в то время как сервис № 2 был отправлен на доработку. После этапа опытной эксплуатации были получены следующие метрики точности: для сервиса № 1 площадь под ROC-кривой составила 0,93 (0,89–0,96), для сервиса № 2 — 0,92 (0,90–0,94). На всех этапах выбранные сервисы искусственного интеллекта показали метрики достаточные для клинической валидации.

Заключение. Проведено тестирование сервисов искусственного интеллекта, выполняющих автоматизированную диагностику компрессионных переломов тел позвонков. Продемонстрировано высокое качество их работы. Сервисы на основе искусственного интеллекта могут быть использованы в качестве вспомогательного инструмента в системе поддержки принятия врачебных решений.

Ключевые слова: остеопороз; компьютерная томография; компрессионный перелом; искусственный интеллект.

Как цитировать:

Артюкова З.Р., Петрайкин А.В., Кудрявцев Н.Д., Петрайкин Ф.А., Семёнов Д.С., Шарова Д.Е., Белая Ж.Е., Владимировский А.В., Васильев Ю.А. Опыт применения сервисов искусственного интеллекта для диагностики компрессионных переломов тел позвонков по данным компьютерной томографии: от тестирования до апробации // Digital Diagnostics. 2024. Т. 5, № 3. С. 505–518. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD624250>

Рукопись получена: 06.12.2023

Рукопись одобрена: 23.08.2024

Опубликована online: 18.10.2024

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD624250>

Experience with artificial intelligence algorithms for the diagnosis of vertebral compression fractures based on computed tomography: from testing to practical evaluation

Zlata R. Artyukova¹, Alexey V. Petraikin¹, Nikita D. Kudryavtsev¹, Fedor A. Petryaykin², Dmitry S. Semenov¹, Daria E. Sharova¹, Zhanna E. Belaya³, Anton V. Vladzimirskyy^{1,4}, Yuriy A. Vasilev¹

¹ Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies, Moscow, Russia;

² Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia;

³ Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia;

⁴ The First Sechenov Moscow State Medical University, Moscow, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Osteoporosis is often diagnosed at the stage with complications, i.e., low-energy fractures. Vertebral compression fractures, which are complications of osteoporosis and predictors of subsequent fractures, are often asymptomatic. Compression fractures can be found by computed tomography performed for other indications with vertebral morphometry. Approaches to using artificial intelligence algorithms designed for diagnosing vertebral compression fractures were analyzed.

AIM: Testing artificial intelligence algorithms to conduct morphometric analysis of vertebrae on chest computed tomography scans and assess the possibility of their implementation in medical organizations of the Moscow Healthcare Department.

MATERIALS AND METHODS: To set a clinical task for artificial intelligence algorithms, basic diagnostic requirements in the area of “vertebral compression fractures (osteoporosis)” were formulated. The testing of the artificial intelligence algorithms included the following stages: self-testing, functional and calibration testing, practical evaluation, and operation testing. The first three stages of testing were performed using previously generated datasets. At practical evaluation and operation testing, artificial intelligence algorithms analyzed the data from computed tomography performed in medical organizations. The expert group of radiologists assessed the diagnostic accuracy and functional capacity of the AI algorithms at all stages. The resulting quantitative metrics of the accuracy of artificial intelligence algorithms were compared with the required target values.

RESULTS: From June 2021 to June 2022, two artificial intelligence algorithms (Nos. 1 and 2) with different methods of detecting compression fractures were tested. Both artificial intelligence algorithms successfully passed the self-testing (6 tests), functional (5 tests), and calibration (100 tests) stages. The area under the ROC curve for artificial intelligence algorithm No. 1 was 0.99 (95% CI, 0.98–1), and for artificial intelligence algorithm No. 2, it was 0.91 (95% CI, 0.85–0.96). Artificial intelligence algorithm No. 1 passed the practical evaluation stage without any significant remarks, whereas algorithm No. 2 was sent for fine-tuning. After the operation testing stage, the following accuracy metrics were obtained: the areas under the ROC curve for artificial intelligence algorithm Nos. 1 and 2 were 0.93 (95% CI, 0.89–0.96) and 0.92 (95% CI, 0.90–0.94), respectively. At all stages, both artificial intelligence algorithms demonstrated sufficient metrics for clinical validation.

CONCLUSION: Artificial intelligence algorithms for the automatic diagnosis of vertebral compression fractures have been tested, demonstrating the high quality of their operation. artificial intelligence algorithms can be applied as a supplementary tool in the medical decision support system.

Keywords: osteoporosis; computed tomography; compression fracture; artificial intelligence.

To cite this article:

Artyukova ZR, Petraikin AV, Kudryavtsev ND, Petryaykin FA, Semenov DS, Sharova DE, Belaya ZHE, Vladzimirskyy AV, Vasilev YuA. Experience with artificial intelligence algorithms for the diagnosis of vertebral compression fractures based on computed tomography: from testing to practical evaluation. *Digital Diagnostics*. 2024;5(3):505–518. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD624250>

Submitted: 06.12.2023

Accepted: 23.08.2024

Published online: 18.10.2024

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD624250>

人工智能在椎体压缩性骨折诊断中计算机断层扫描数据的应用经验：从测试到验证

Zlata R. Artyukova¹, Alexey V. Petraikin¹, Nikita D. Kudryavtsev¹, Fedor A. Petryaykin², Dmitry S. Semenov¹, Daria E. Sharova¹, Zhanna E. Belaya³, Anton V. Vladzimirsky^{1,4}, Yuriy A. Vasilev¹

¹ Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies, Moscow, Russia;

² Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia;

³ Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia;

⁴ The First Sechenov Moscow State Medical University, Moscow, Russia

摘要

论证。骨质疏松症通常在出现并发症阶段（低能量骨折）时才被诊断出来。椎体压缩性骨折是骨质疏松症的一种并发症，同时也是随后不同部位骨折的预测因素，但通常没有症状。在针对其他适应症而进行的计算机断层扫描，借助椎体形态测量可以检测出压缩性骨折。我们分析了使用人工智能服务诊断椎体压缩性骨折的方法。

目的 — 测试根据胸部计算机断层扫描数据对椎体进行形态测量分析的人工智能服务，并评估其在莫斯科市卫生局医疗机构实践中推广的可能性。

材料和方法。为了设定人工智能服务的临床任务，形成了“椎体压缩性骨折（骨质疏松）”为方向的基本诊断要求。服务通过了以下阶段：自测、功能测试、校准测试、验证和试运行。在前三个阶段，测试是在先前准备好的数据集上进行的。在验证和试运行阶段，使用人工智能服务对医疗机构的计算机断层扫描的检测数据进行了分析。在各个阶段医生专家小组开展工作，评估服务的诊断准确性和功能实用性。将获得的人工智能服务准确性的定量指标与目标值进行比较。

结果。2021年6月至2022年6月期间测试了两种人工智能服务（№1和№2），它们使用不同的方法来确定是否存在压缩性骨折。两项服务都成功通过了自测阶段（6次试验），以及功能测试（5次试验）和校准测试（100次试验）。№1服务的ROC曲线下面积为0.99（括号内为 95%置信区间值；0.98–1），№2服务的ROC曲线下面积为 0.91（0.85–0.96）。№1服务通过了验证阶段，没有重大意见，而№2服务则被送去修改。试运行阶段结束后，准确度指标如下：№1服务的ROC曲线下面积为 0.93（0.89–0.96），№2服务的ROC曲线下面积为 0.92（0.90–0.94）。在所有阶段，选定的人工智能服务都显示出足以进行临床验证的指标。

结论。对自动诊断椎体压缩性骨折的人工智能服务进行了测试。人工智能服务表现出很高的工作质量。基于人工智能的服务可以作为医疗决策支持系统的辅助工具。

关键词：骨质疏松症；计算机断层扫描；压缩性骨折；人工智能。

引用本文：

Artyukova ZR, Petraikin AV, Kudryavtsev ND, Petryaykin FA, Semenov DS, Sharova DE, Belaya Zhe, Vladzimirsky AV, Vasilev YuA. 人工智能在椎体压缩性骨折诊断中计算机断层扫描数据的应用经验：从测试到验证. *Digital Diagnostics*. 2024;5(3):505–518. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD624250>

收到: 06.12.2023

接受: 23.08.2024

发布日期: 18.10.2024

ОБОСНОВАНИЕ

Остеопороз (ОП) — метаболическое заболевание скелета, характеризующееся снижением костной массы, нарушением микроархитектоники костной ткани и, как следствие, переломами при минимальной травме [1]. Характерным осложнением данного заболевания являются низкоэнергетические переломы, приводящие к длительной утрате дееспособности, а также к инвалидизации и даже летальному исходу [2].

Согласно актуальным клиническим рекомендациям, имеются следующие критерии постановки диагноза «остеопороз»:

- наличие патологических переломов крупных костей;
- высокая 10-летняя вероятность перелома (установленная по FRAX, инструменту оценки риска перелома);
- сниженная минеральная плотность кости (МПК).

Компьютерная томография (КТ) позволяет выполнить объективную количественную оценку, характерную для компрессионного перелома (КП) тела позвонка [3–5], и оценить снижение МПК [6–8]. Выполнение КТ в целях прямой диагностики ОП по показаниям связано с излишней лучевой нагрузкой на пациента в сравнении с золотым стандартом — двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрией [1, 9]. Однако реализация оппортунистического скрининга по данным КТ представляется перспективным направлением [9].

Следует отметить, что в отношении диагностики ОП по данным КТ существует проблема гиподиагностики данного заболевания [10]. Это может быть объяснено недостаточным вниманием рентгенологов к нецелевой патологии при анализе исследований. Было показано, что КП в случае выполнения КТ по иным показаниям врачи описывают лишь в 12–17% случаев [11, 12]. Решением данной проблемы может быть применение современных методов анализа медицинских изображений на основе технологии искусственного

интеллекта (ИИ-сервисов), в частности, проведение морфометрического анализа тел позвонков [13, 14]. На базе Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы» с 2019 года проводится эксперимент по использованию инновационных технологий в области компьютерного зрения для анализа медицинских изображений и дальнейшего применения в системе здравоохранения города Москвы (далее — Эксперимент), который создаёт оптимальные условия для оценки эффективности таких сервисов [15].

Ранее коллективом авторов был разработан подход к измерению МПК с использованием калибровочного фантома и алгоритмов искусственного интеллекта (ИИ) [6]. Однако для обеспечения всестороннего анализа критериев постановки ОП по данным КТ необходимо решение задачи выявления КП тел позвонков.

ЦЕЛЬ

Тестирование ИИ-сервисов для проведения морфометрического анализа тел позвонков по данным КТ органов грудной клетки и оценка возможности внедрения таких сервисов в практику медицинских организаций Департамента здравоохранения города Москвы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Схема тестирования сервиса искусственного интеллекта

В рамках Эксперимента используется этапная схема ввода в эксплуатацию и оценки ИИ-сервисов для лучевой диагностики, включающая самотестирование (self-test), функциональное и калибровочное тестирование, апробацию и опытную эксплуатацию (рис. 1) [15].

В разработке базовых функциональных и диагностических требований, а также проведении клинического аудита

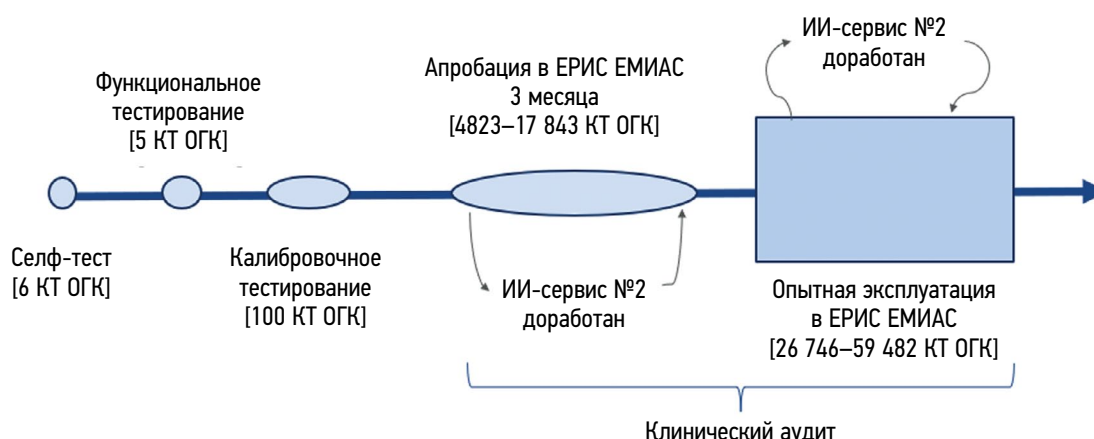


Рис. 1. Последовательность прохождения сервиса искусственного интеллекта до этапа опытной эксплуатации. ЕРИС ЕМИАС — Единый радиологический информационный сервис «Единая медицинская информационно-аналитическая система»; ИИ-сервис — сервис искусственного интеллекта; КТ ОГК — компьютерная томография органов грудной клетки.

сервисов ИИ участвовали 4 врача-эксперта со стажем более 10 лет и 2 валидатора со стажем работы более 15 лет.

Первым шагом стала разработка базовых функциональных и диагностических требований. Функциональные требования определяли формат получаемого описания, которое сохраняется в файле DICOM SR, и перечень обязательных полей: название сервиса, описание, заключение и краткое руководство пользователя. Помимо этого, предъявлялось требование к созданию дополнительной серии изображений, визуализирующей результаты работы сервиса. В диагностических требованиях установлена клиническая задача по данному направлению: определение наличия и локализации КП тел позвонков с деформацией более 25%, а также их дифференцировка по степени согласно классификации Genant [14, 16]. Для улучшения диагностики ОП была сформирована дополнительная задача — выявление снижения МПК для тел позвонков (для уровня ThXI–LIII) и оценка соответствия с критериями The International Society For Clinical Densitometry (ISCD 2023) и American College of Radiology (ACR 2023) [17, 18].

Были подготовлены эталонные наборы данных для каждого из этапов тестирования. Для самотестирования разработчикам сервисов были предложены 6 исследований с бинарной классификацией (пять с признаками патологии, одно — без). Для функционального тестирования — 5 исследований (два с признаками патологии, два — без, и одно с техническим дефектом). Для калибровочного тестирования — 100 исследований (50 с признаками патологии, 50 — без) [19]. Все наборы данных доступны на сайте Эксперимента [15].

Цель самотестирования — подтверждение соответствия разработанного ИИ-сервиса требованиям Эксперимента в целом и конкретного диагностического направления в частности. Self-test выполняется компанией-разработчиком самостоятельно. Успешное прохождение теста — обязательное условие подачи заявки на участие в Эксперименте [15].

Результаты функционального тестирования оценивались экспертной группой для подтверждения формального соответствия базовых функциональных и диагностических требований, а также оценки корректности решения поставленной клинической задачи.

Калибровочное тестирование предполагает обработку существенной выборки КТ-исследований ИИ-сервисом с определённым балансом классов (100 пациентов старше 50 лет; по 50 пациентов с патологией и без неё; за патологию считалось наличие компрессионной деформации более 25%). Это позволило рассчитать количественные метрики точности (чувствительность, специфичность, точность, площадь под ROC-кривой). Все метрики оценивались в диапазоне от 0 до 1:

- $\leq 0,6$ — непригодно;
- $0,61\text{--}0,8$ — требуется доработка;
- $\geq 0,81$ — может быть допущено к клинической валидации.

Помимо этого, оценивалось время, затрачиваемое сервисом ИИ на получение исследования, его обработку и передачу результатов анализа обратно в Единый радиологический информационный сервис «Единая медицинская информационно-аналитическая система» (<6,5 минуты).

Следом за калибровочным тестированием ИИ-сервис переходил на трёхмесячный этап апробации. Она предполагает интеграцию в информационную систему Департамента здравоохранения города Москвы и обработку результатов выполняемых диагностических исследований в ограниченном наборе медицинских организаций. При этом, помимо тех же метрик точности, с интервалом 3–4 недели выполняется мониторинг: экспертная группа анализировала 20 случайных исследований и оценивала качество работы сервиса. Первый этап анализа заключался в бинарной оценке («эксперт согласен с заключением сервиса» и «эксперт согласен с локализацией, которую отметил сервис»), затем перечень критериев расширился («трактовка полностью верная», «трактовка не полностью верная», «ошибочная трактовка», «отмечены все и только целевые находки», «локализованы не все целевые находки», «лишняя находка в целевом органе», «некорректное оконтуривание»).

После успешного прохождения апробации проводился заключительный этап: опытная эксплуатация. При этом алгоритмы работали в условиях, идентичных реальной практике, в тестовом контуре информационной системы, и число обрабатываемых исследований кратно возрастало по сравнению с калибровочным тестированием. Объём мониторинга здесь также увеличен с 20 до 80 единиц.

Работа экспертной группы на всех этапах предполагала детальный анализ результатов работы ИИ-сервиса. Отмечали верность трактовки (полностью соответствует, некорректная оценка, ложноположительный результат, ложноотрицательный результат), локализации (полностью соответствует, некорректная оценка, ложноположительный результат, ложноотрицательный результат), а также наличие или отсутствие патологии, по мнению эксперта. Все ошибки и неточности срабатывания алгоритма документировались. Отдельно описывались дефекты, связанные с нестандартными исследованиями (область сканирования, проекция, реконструкция) и некорректной интерпретацией. После каждого аудита выполнялся расчёт количественных метрик, и разработчик получал детальную информацию о результатах с рекомендациями по улучшению работы сервиса.

Сервисы искусственного интеллекта

В период с июня 2021 по июнь 2022 года в Эксперименте проходили тестирование два алгоритма ИИ от разных компаний-разработчиков:

- ИИ-сервис № 1 — Genant-IRA (ООО «АЙРА Лабс»);
- ИИ-сервис № 2 — HealthVCF (ООО «МИП “Биномикс-Рэй”») [15].

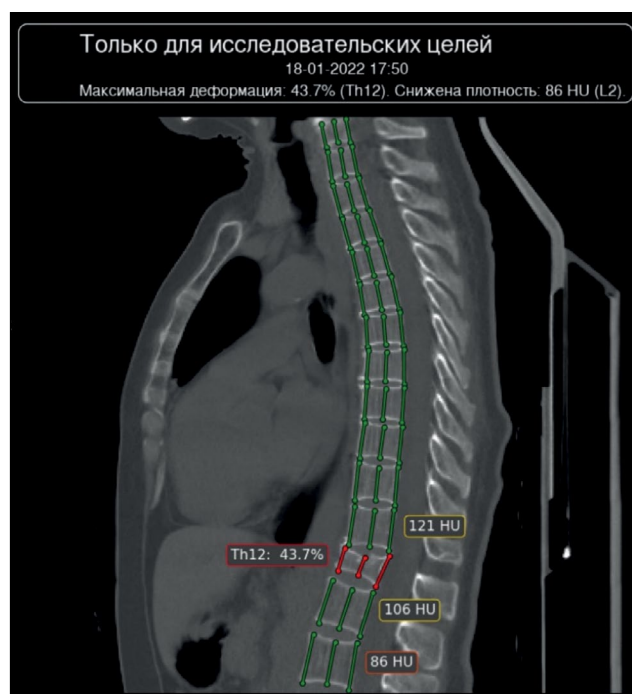


Рис. 2. Пример работы сервиса Genant-IRA: дополнительная криволинейная реконструированная серия компьютерного томографического исследования с разметкой целевой патологии — компрессионного перелома тела позвонка ThXII.

ИИ-сервис № 1, основанный на свёрточных нейронных сетях (convolutional neural networks), осуществляет морфометрическую оценку тел позвонков [20]. Результаты работы сервиса имеют вид реконструированного сагиттального среза толщиной 1 см в виде криволинейной проекции вдоль позвоночного столба. ИИ-сервис

№ 1 автоматически определяет вентральную, срединную и дорсальную высоту тел позвонков с последующим расчётом степени компрессионной деформации и дифференцировки по классификации Genant:

- Genant 1 — деформация до 25% (разметка отмечена зелёным);
- Genant 2 — деформация 25–40% (отмечено жёлтым);
- Genant 3 — деформация от 40% (отмечено красным) (рис. 2) [14].

ИИ-сервис № 2 осуществляет полуколичественную оценку. Данный сервис также основан на свёрточных нейронных сетях с последующим использованием рекуррентной нейронной сети для прогнозирования наличия деформации тела позвонка (рис. 3) [21]. Результат работы ИИ-сервиса № 2 представляется в виде трёх строго сагиттальных срезов (что позволяет визуализировать целевую патологию у пациентов со сколиозом), на которых отмечено тело позвонка с максимальной деформацией (см. рис. 3). При отсутствии деформации в дополнительной серии отображается надпись: «Целевая патология не обнаружена».

РЕЗУЛЬТАТЫ

Оба ИИ-сервиса, участвовавших в Эксперименте по направлению «Компрессионный перелом тел позвонков (остеопороз)» в период выполнения исследования прошли все этапы тестирования [15]. Общий ход проведения тестирования представлен на рис. 1.

На этапе функционального тестирования у ИИ-сервиса № 2 были выявлены следующие недостатки: наличие двух



Рис. 3. Примеры работы сервиса HealthVCF: дополнительная серия компьютерного томографического исследования с разметкой целевой патологии — компрессионного перелома.

Таблица 1. Результаты метрик точности сервисов искусственного интеллекта на этапе калибровочного тестирования и на этапе опытной эксплуатации

Метрики/сервисы	Чувствительность	Специфичность	Точность	ROC AUC	Время обработки исследования, с
Калибровочное тестирование (n=100)					
ИИ-сервис № 1	1,00 (95% ДИ 0,93–1,00)	0,98 (95% ДИ 0,89–1,00)	0,99 (95% ДИ 0,94–1,00)	0,99 (95% ДИ 0,98–1,00)	50±29
ИИ-сервис № 2	0,86 (95% ДИ 0,72–0,95)	0,87 (95% ДИ 0,85–0,99)	0,91 (95% ДИ 0,83–0,96)	0,91 (95% ДИ 0,85–0,96)	79±54
Этап опытной эксплуатации (n=360 для ИИ-сервиса № 1 и n=520 для ИИ-сервиса № 2)					
ИИ-сервис № 1	1,00 (95% ДИ 0,97–1,00)	0,87 (95% ДИ 0,8–0,92)	0,95 (95% ДИ 0,92–0,97)	0,93 (95% ДИ 0,89–0,96)	48±23
ИИ-сервис № 2	0,90 (95% ДИ 0,86–0,94)	0,78 (95% ДИ 0,72–0,82)	0,83 (95% ДИ 0,80–0,87)	0,92 (95% ДИ 0,90–0,94)	66±43

Примечание. ROC AUC — receiver operating characteristic (рабочая характеристика приёмника) area under curve (площадь под кривой). ДИ — доверительный интервал; ИИ — искусственный интеллект.

DICOM SR в одном исследовании, причём название дополнительной серии не соответствовало названию сервиса ИИ. ИИ-сервис № 1 прошёл с не критичными замечаниями. Калибровочное тестирование показало соответствие сервисов технологическим требованиям в части точности, чувствительности, специфичности, площади под ROC-кривой и времени работы. Значения метрик представлены в табл. 1.

Время обработки одного исследования в обоих случаях было кратно меньше допустимого значения в 6,5 минуты и не возрастало на протяжении всех этапов Эксперимента [15].

На следующем этапе проводилась апробация каждого сервиса, которая длилась 3 месяца. За это время в ходе мониторинга экспертами было сформировано по 4 отчёта по каждому сервису. С помощью ИИ-сервиса № 1 было проанализировано 17 848 КТ-исследований пациентов группы риска по ОП (старше 50 лет). Из них 80 случайно отобранных исследований были проверены экспертами в ходе мониторинга. По результатам мониторингов диагностическая ценность и качество работы сервисов были отражены в бинарной оценке для 80 исследований: в 97% случаев эксперт был согласен с заключением сервиса, и в 100% случаев эксперт был согласен с локализацией, которую отметил сервис.

ИИ-сервис № 2 проанализировал 4823 КТ-исследования. В ходе мониторинга показано значительное снижение показателей точности по сравнению с проведением калибровочного тестирования. Из 40 случайно отобранных исследований лишь в 40% случаев эксперты были согласны с заключением сервиса, и в 75% случаев — с локализацией. После доработки алгоритма для следующих 40 отобранных исследований были определены следующие показатели: в 65% случаев эксперты были согласны с заключением сервиса, в 80% случаев — согласны с локализацией, которую отметил сервис. Это позволило сервису № 2 продолжить участие в Эксперименте [15].

В заключительном этапе опытной эксплуатации, который длился 7 месяцев (с 01.10.2021 по 29.04.2022) с помощью ИИ-сервиса № 1 было проанализировано 59 482 КТ-исследования органов грудной клетки из Единого радиологического информационного сервиса. Каждый месяц эксперты проводили мониторинг работы сервиса, всего было оценено 360 исследований. С помощью ИИ-сервиса № 2 на этапе опытной эксплуатации за 8 месяцев (с 01.11.2021 по 30.06.2022) было проанализировано 26 746 КТ-исследований органов грудной клетки. Из них 520 исследований прошли оценку экспертов. Результаты расчёта метрик точности ИИ-сервисов на этапе опытной эксплуатации (в сравнении с метриками точности, полученными при калибровочном тестировании) представлены в табл. 1 и на рис. 4. При этом в ходе тестовой эксплуатации количество пациентов с компрессионной деформацией более 25% (Genant 2 и 3) составило, по данным сервиса № 1, 10 885 (18,3%), а по данным сервиса № 2 — 6 312 (23,6%).

На рис. 5 представлены ROC-кривые для сервисов на окончательном этапе тестирования, которые были построены на основе вероятности наличия данной патологии.

Примеры ошибок обработки КТ-изображений ИИ-сервисами № 1 и № 2 представлены на рис. 6 и рис. 7 соответственно.

ОБСУЖДЕНИЕ

В работе представлены этапы тестирования двух ИИ-сервисов по направлению «Компрессионный перелом тел позвонков (остеопороз)» в рамках Эксперимента по использованию инновационных технологий в области компьютерного зрения для анализа медицинских изображений и дальнейшего применения в системе здравоохранения города Москвы [15]. Данный подход является реализацией общей методологии, разработанной экспертами

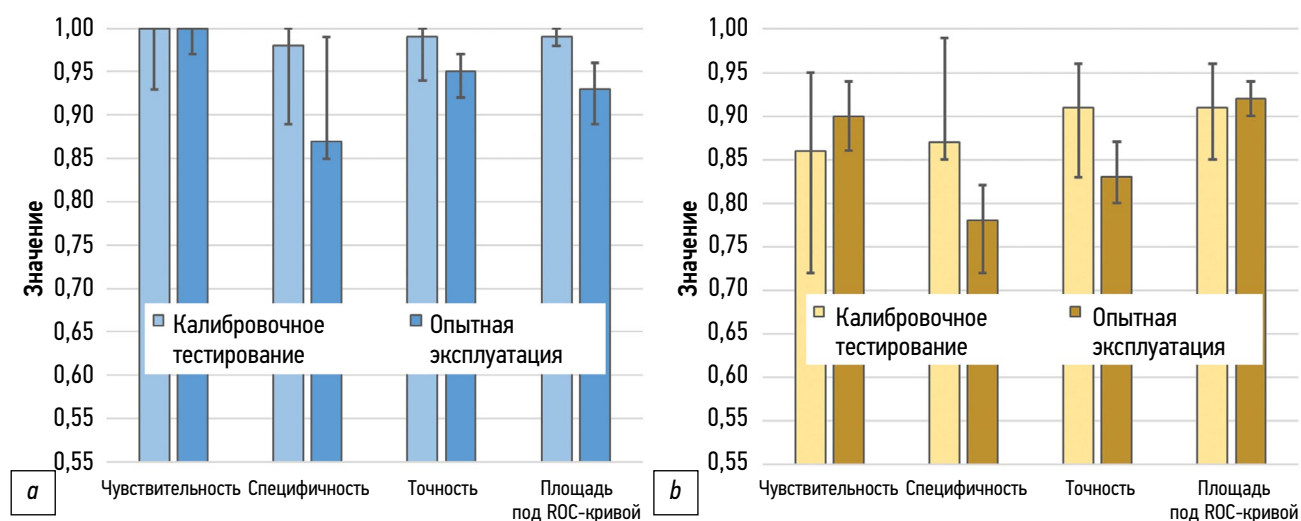


Рис. 4. Результаты расчёта метрик точности с 95% доверительным интервалом: *a* — сервис Genant-IRA; *b* — сервис HealthVCF.

Научно-практического клинического центра диагностики и телемедицинских технологий, по анализу эффективности сервисов ИИ и их внедрению в практику лучевой диагностики города Москвы [13].

КП тел позвонков — один из наиболее частых типов переломов при ОП [22]. Между тем диагноз «остеопороз» не тождественен наличию КП. Это является ограничением предлагаемой методологии в нашей работе.

Предполагается установление диагноза «остеопороз» по другим критериям: переломам крупных костей скелета (отличных от тел позвонков), выявлению риска перелома с помощью FRAX, определению сниженной МПК [1].

Достижения в области машинного обучения позволили использовать сервисы ИИ для анализа медицинских изображений. Разработаны сервисы, которые позволяют определять КП тел позвонков на рентгенографических

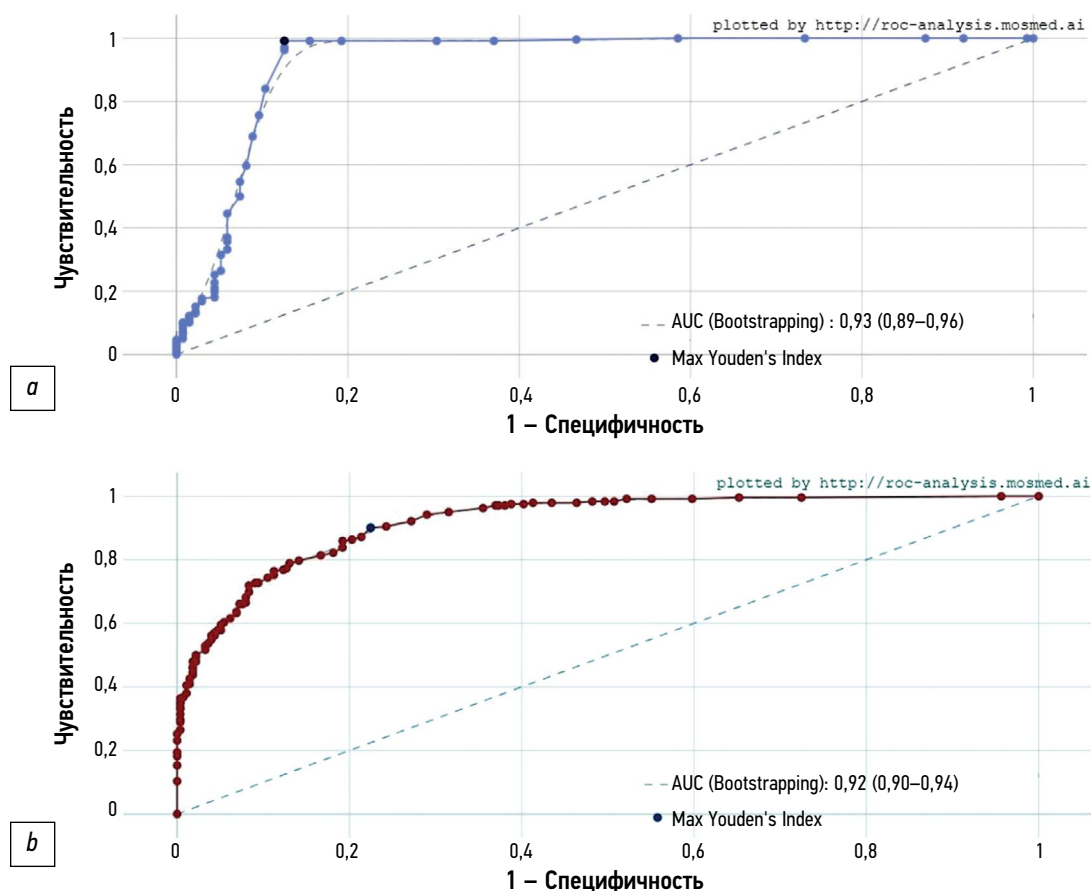


Рис. 5. ROC-кривая определения компрессионных переломов: *a* — сервис Genant-IRA (360 исследований); *b* — сервис HealthVCF (520 исследований).

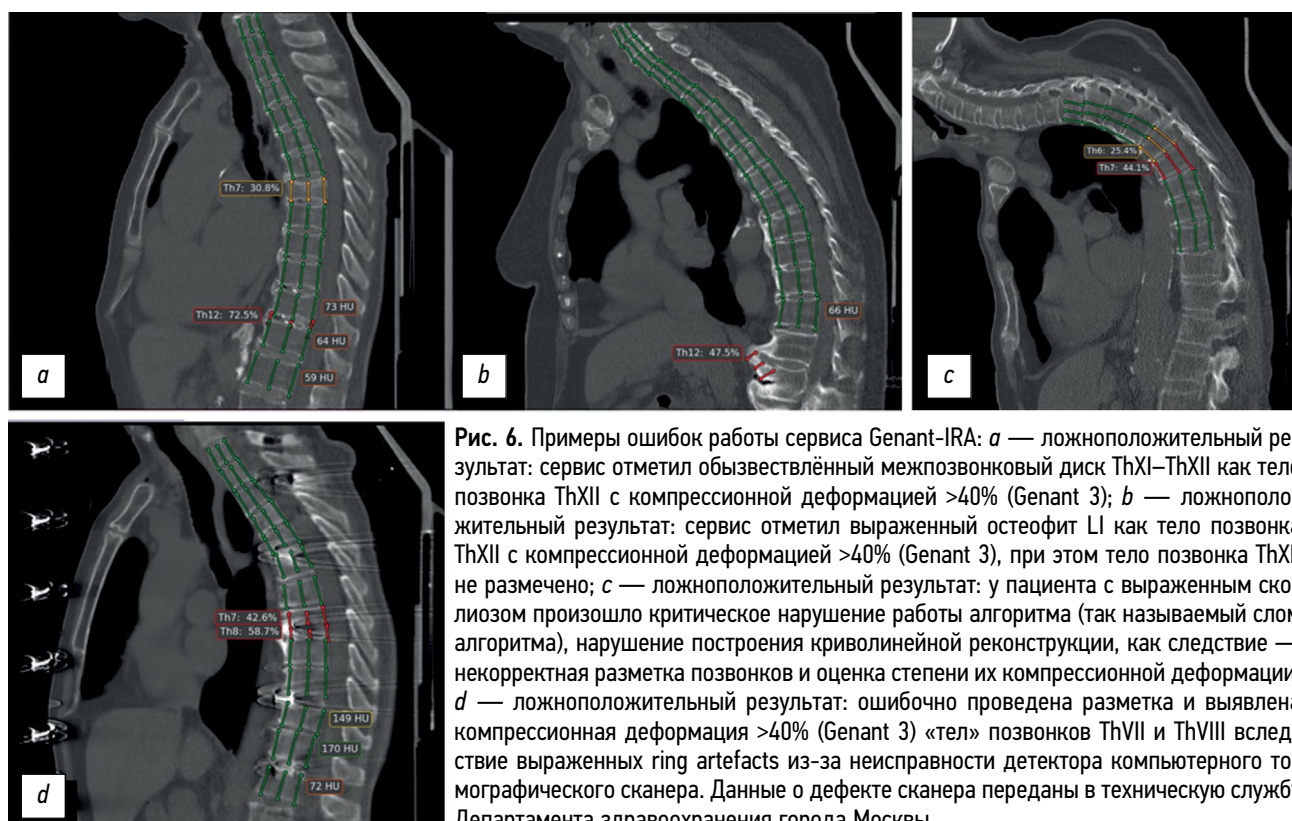


Рис. 6. Примеры ошибок работы сервиса Genant-IRA: *a* — ложноположительный результат: сервис отметил обызвествлённый межпозвонковый диск ThXI–ThXII как тело позвонка ThXII с компрессионной деформацией >40% (Genant 3); *b* — ложноположительный результат: сервис отметил выраженный остеофит L1 как тело позвонка ThXII с компрессионной деформацией >40% (Genant 3), при этом тело позвонка ThXII не размечено; *c* — ложноположительный результат: у пациента с выраженным сколиозом произошло критическое нарушение работы алгоритма (так называемый слом алгоритма), нарушение построения криволинейной реконструкции, как следствие — некорректная разметка позвонков и оценка степени их компрессионной деформации; *d* — ложноположительный результат: ошибочно проведена разметка и выявлена компрессионная деформация >40% (Genant 3) «тел» позвонков ThVII и ThVIII вследствие выраженных ring artefacts из-за неисправности детектора компьютерного томографического сканера. Данные о дефекте сканера переданы в техническую службу Департамента здравоохранения города Москвы.

и КТ-изображениях [23–27]. В частности, разрабатываются ИИ-сервисы, которые оценивают рентгеновскую плотность тел позвонков на КТ-изображениях. Измерение рентгеновской плотности позволяет определить снижение

МПК, что также является одним из признаков ОП [28, 29]. В позициях ISCD 2023 отмечено, что снижение рентгеновской плотности тел позвонков L1 и LII менее 100 HU соответствует ОП [17].

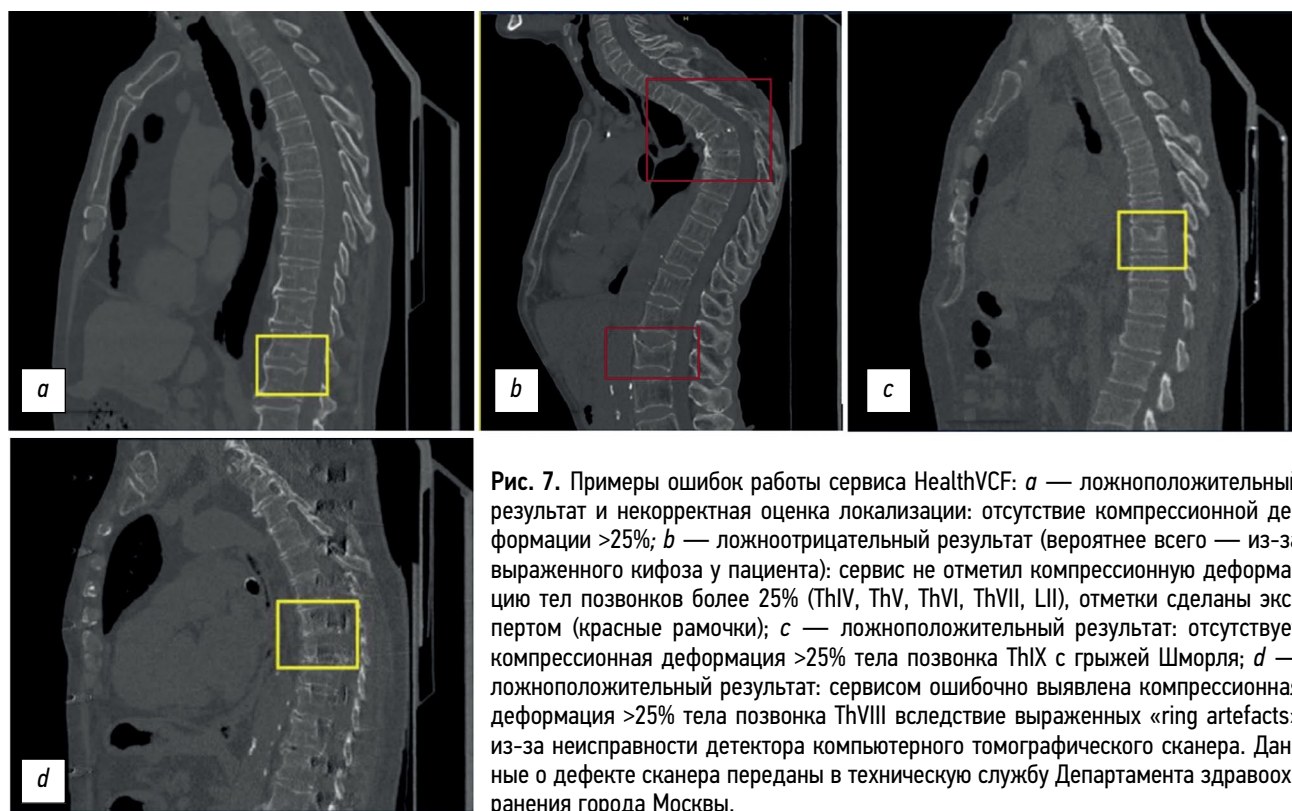


Рис. 7. Примеры ошибок работы сервиса HealthVCF: *a* — ложноположительный результат и некорректная оценка локализации: отсутствие компрессионной деформации >25%; *b* — ложноотрицательный результат (вероятнее всего — из-за выраженного кифоза у пациента): сервис не отметил компрессионную деформацию тел позвонков более 25% (ThIV, ThV, ThVI, ThVII, LII), отметки сделаны экспертом (красные рамочки); *c* — ложноположительный результат: отсутствует компрессионная деформация >25% тела позвонка ThIX с грыжей Шморля; *d* — ложноположительный результат: сервисом ошибочно выявлена компрессионная деформация >25% тела позвонка ThVIII вследствие выраженных «ring artefacts» из-за неисправности детектора компьютерного томографического сканера. Данные о дефекте сканера переданы в техническую службу Департамента здравоохранения города Москвы.

В процессе прохождения всех этапов ИИ-сервис № 1, реализующий морфометрический подход, показал высокие метрики точности, как на этапе калибровочного тестирования, так и на этапе апробации и опытной эксплуатации, превосходя по некоторым показателям зарубежные аналоги [26, 30]. Несмотря на это, экспертами отмечены ошибки работы алгоритма, некоторые из которых представлены на рис. 6.

ИИ-сервис № 2, основанный на бинарной классификации (наличие/отсутствие КП у пациента), продемонстрировал более низкие результаты на этапе калибровочного тестирования и опытной эксплуатации по сравнению с ИИ-сервисом № 1. Некоторые ошибки работы ИИ-сервиса № 2 представлены на рис. 7. Следует отметить, что предоставляемая ИИ-сервисом № 2 величина «вероятность патологии» не привязана непосредственно к величине компрессионной деформации (КД), а возможно отражает качественные характеристики позвонков с КП. Однако в описании ИИ-сервиса № 2, а также по результатам выполненной работы не получено данных об этих свойствах.

Оба сервиса показали снижение значений всех метрик точности при переходе от калибровочного тестирования к апробации и опытной эксплуатации. Это объясняется спецификой подготовки эталонного набора данных для первичной оценки качества работы алгоритма: в него включены исследования, не содержащие вынужденную укладку пациента при проведении КТ-исследования, пациенты с искривлением позвоночника (сколиоз II степени и более), пациенты с постоперационными изменениями позвоночника (к примеру, состояние после вертебропластики или остеосинтеза позвоночника), КТ-исследования со значительными артефактами от аппарата (к примеру, кольцевыми артефактами).

В ходе мониторинга показано, что алгоритм, реализующий морфометрическую оценку, предпочтительнее алгоритма, основанного на бинарной классификации. Преимуществами морфометрического алгоритма (ИИ-сервис № 1) является счёт позвонков и маркирование деформированных позвонков цветом. Наглядная демонстрация высоты позвонка и отображения относительной деформации упрощает анализ результатов исследования врачом-рентгенологом.

Ранее было определено, что клинически важной является выявленная компрессионная деформация $>25\%$ (Genant 2–3) [3, 31]. Однако в ходе мониторингов экспертами было выявлено, что не каждая компрессионная деформация более 25% (Genant 2–3) является компрессионным переломом. Тем не менее при увеличении порога деформации до 40% и больше (Genant 3) увеличивается вероятность пропуска целевой патологии, а именно КП с меньшим процентом деформации. При данных условиях ИИ-сервис № 1 на эксплуатационном этапе продемонстрировал высокую специфичность (0,97) и низкую чувствительность (0,52) в диагностике целевой патологии,

что свидетельствует о пропуске патологии в половине случаев. Необходимо продолжить исследование по определению оптимального порога дифференцировки компрессионной деформации и КП.

Кроме того, установлено, что ИИ-сервисы обнаруживают компрессионную деформацию, не связанную с ОП вследствие кифотической деформации в грудном отделе позвоночника. ИИ-сервисы также определяют давние посттравматические деформации тел позвонков. Подобная гипердиагностика связана с требованиями к результатам работы ИИ-сервисов, которые прописаны в базовых диагностических требованиях. Такой подход обеспечивает высокую чувствительность сервисов, выявляющих компрессионные деформации при работе в клинических условиях (ИИ-сервис № 1 — 1,0; ИИ-сервис № 2 — 0,9; см. табл. 1). Относительно низкая специфичность (ИИ-сервис № 1 — 0,87; ИИ-сервис № 2 — 0,78; см. табл. 1) допустима, с учётом того, что предполагается пересмотр исследований врачом-рентгенологом. Для дифференцировки различных патологических состояний тел позвонков возможны различные подходы: дообучение ИИ-сервисов для выявления специфических признаков КП, применение радиомического анализа [30, 32]. Однако апробация такого подхода в условиях Эксперимента требует отдельной проработки и рассматривается в перспективе [15].

Удобный и доступный интерфейс текстового описания и дополнительной серии, создаваемых ИИ-сервисами, помогут снизить временные затраты для формирования протоколов описания врачами-рентгенологами, а также повысят выявляемость КП при рутинных КТ-исследованиях [33, 34]. В перспективе рассматривается использование данных сервисов в оппортунистическом скрининге ОП в целях предотвращения осложнений, снижения затрат на лечение и уменьшения количества летальных исходов, связанных с данным заболеванием [35].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эксперимент по использованию инновационных технологий в области компьютерного зрения для анализа медицинских изображений и дальнейшего применения в системе здравоохранения города Москвы — проект, который позволяет пересмотреть подходы к ранней диагностике и скринингу различных заболеваний. На примере сервисов по направлению «Компрессионный перелом тел позвонков (остеопороз)» продемонстрировано высокое качество диагностики и решения клинической задачи морфометрического анализа тел позвонков. Следует отметить, что сервисы ИИ не заменяют врача-рентгенолога, но благодаря удобному представлению количественных данных (измерение высоты тел позвонков и определение МПК) обеспечивают мощный современный инструмент в системе поддержки принятия врачебных решений.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Данная статья подготовлена в рамках научно-исследовательской и опытно-конструкторской работы «Разработка и создание аппаратно-программного комплекса для оппортунистического скрининга остеопороза» (№ в Единой государственной информационной системе учёта: 123031400007-7).

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: З.Р. Артюкова, Н.Д. Кудрявцев — написание текста статьи, выполнение экспериментальной части исследований; Д.Е. Шарова, А.В. Владимирский, Ю.А. Васильев — концепция и дизайн исследования; А.В. Петрайкин, Ф.А. Петрайкин, Д.С. Семёнов — анализ полученных данных;

Ж.Е. Белая — утверждение финальной версии рукописи, редактирование текста статьи.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This article was prepared by the authors as part of the research and development work (Unified State Information System of Records: N 123031400007-7).

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. Z.R. Artyukova, N.D. Kudryavtsev — writing the text of the article, performing the experimental part of the research; D.E. Sharova, A.V. Vladymyrsky, Yu.A. Vasilev — study concept and design; A.V. Petraikin, F.A. Petrayaykin, D.S. Semenov — data analysis; Zh.E. Belaya — approval the final version of the manuscript, editing the article.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Белая Ж.Е., Белова К.Ю., Бирюкова Е.В., и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза // Остеопороз и остеопатии. 2021. Т. 24, № 2. С. 4–47. doi: 10.14341/osteo12930
2. Петрайкин А.В., Артюкова З.Р., Низовцова Л.А., и др. Анализ эффективности внедрения системы скрининга остеопороза // Менеджер здравоохранения. 2021. Т. 2. С. 31–39. doi: 10.21045/1811-0185-2021-2-31-39
3. Alacreu E., Moratal D., Arana E. Opportunistic screening for osteoporosis by routine CT in Southern Europe // Osteoporosis International. 2017. Vol. 28, N 3. P. 983–990. doi: 10.1007/s00198-016-3804-3
4. Ziemlewicz T.J., Binkley N., Pickhardt P.J. Opportunistic Osteoporosis Screening: Addition of Quantitative CT Bone Mineral Density Evaluation to CT Colonography // Journal of the American College of Radiology. 2015. Vol. 12, N 10. P. 1036–1041. doi: 10.1016/j.jacr.2015.04.018
5. Rebello D., Anjelly D., Grand D.J., et al. Opportunistic screening for bone disease using abdominal CT scans obtained for other reasons in newly diagnosed IBD patients // Osteoporosis international. 2018. Vol. 29, N 6. P. 1359–1366. doi: 10.1007/s00198-018-4444-6
6. Артюкова З.Р., Кудрявцев Н.Д., Петрайкин А.В., и др. Применение алгоритма искусственного интеллекта для оценки минеральной плотности тел позвонков по данным компьютерной томографии // Медицинская визуализация. 2023. Т. 27, № 2. С. 125–137. doi: 10.24835/1607-0763-1257
7. Jang S., Graffy P.M., Ziemlewicz T.J., et al. Opportunistic osteoporosis screening at routine abdominal and Thoracic CT: Normative L1 trabecular attenuation values in more than 20 000 adults // Radiology. 2019. Vol. 291, N 2. P. 360–367. doi: 10.1148/radiol.2019181648
8. Smets J., Shevroja E., Hügle T., et al. Machine Learning Solutions for Osteoporosis-A Review // J Bone Miner Res. 2021. Vol. 36, N 5. P. 833–851. doi: 10.1002/jbmr.4292
9. Петрайкин А.В., Скрипникова И.А. Количественная компьютерная томография, современные данные. Обзор // Медицинская визуализация. 2021. Т. 25, № 4. С. 134–146. doi: 10.24835/1607-0763-1049
10. Lenchik L., Rogers L.F., Delmas P.D., et al. Diagnosis of Osteoporotic Vertebral Fractures: Importance of Recognition and Description by Radiologists // American Journal of Roentgenology. 2004. Vol. 183, N 4. P. 949–958. doi: 10.2214/ajr.183.4.1830949
11. Pinto A., Berritto D., Russo A., et al. Traumatic fractures in adults: Missed diagnosis on plain radiographs in the Emergency Department // Acta Biomedica. 2018. Vol. 89. P. 111–123. doi: 10.23750/abm.v89i1-S.7015
12. Carberry G.A., Pooler B.D., Binkley N., et al. Unreported vertebral body compression fractures at abdominal multidetector CT // Radiology. 2013. Vol. 268, N 1. P. 120–126. doi: 10.1148/radiol.13121632
13. Владимирский А.В., Васильев Ю.А., Арзамасов К.М., и др. Компьютерное зрение в лучевой диагностике: первый этап Московского Эксперимента: Монография. 2-е издание, переработанное и дополненное. Москва : Издательские решения, 2023. EDN: FOYLXX
14. Genant H.K., Wu C.Y., Cornelis van K., et al. Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique // Journal of Bone and Mineral Research. 1993. Vol. 8, N 9. P. 1137–1148. doi: 10.1002/jbmr.5650080915
15. Mosmed.ai [интернет]. Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы» [дата обращения: 14.03.2024]. Доступ по ссылке: <https://mosmed.ai/>
16. Клинические рекомендации. Остеопороз. [интернет]. Министерство здравоохранения Российской Федерации. [дата обращения: 24.10.2023]. Доступ по ссылке: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/87_4

17. The Adult Official Positions of the ISCD [интернет]. The International Society For Clinical Densitometry [дата обращения: 24.10.2023]. Доступ по ссылке: <https://iscd.org/official-positions-2023/>
18. ACR–SPR–SSR practice parameter for the performance of quantitative computed tomography (QCT) bone mineral density [интернет]. American College of Radiology. [дата обращения: 24.10.2023]. Доступ по ссылке: <https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Practice-Parameters/qct.pdf>
19. Свидетельство РФ о государственной регистрации базы данных № 2023621171/ 11.04.2023. Васильев Ю.А., Туравилова Е.В., Владзимирский А.В., и др. MosMedData: КТ с признаками остеопороза позвоночника. Режим доступа: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_52123357_73775308.PDF Дата обращения: 23.10.2023. EDN: SHLWTC
20. Pisov M., Kondratenko V., Zakharov A., et al. Keypoints Localization for Joint Vertebra Detection and Fracture Severity Quantification. In: Martel A.L., et al. Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention – MICCAI 2020. MICCAI 2020. Lecture Notes in Computer Science. Vol. 12266. Springer, 2020. P. 723–732. doi: 10.1007/978-3-030-59725-2_70
21. Bar A., Wolf B.L., Orna A., et al. Compression fractures detection on CT // Medical Imaging 2017: Computer-Aided Diagnosis. 2017. Vol. 10134. P. 1013440. doi: 10.48550/arXiv.1706.01671
22. Лесняк О.М., Баранова И.А., Белова К.Ю., и др. Остеопороз в Российской Федерации: эпидемиология, медико-социальные и экономические аспекты проблемы (обзор литературы) // Травматология и ортопедия России. 2018. Т. 24, № 1. С. 155–168. doi: 10.21823/2311-2905-2018-24-1-155-168
23. Seo J.W., Lim S.H., Jeong J.G., et al. A deep learning algorithm for automated measurement of vertebral body compression from X-ray images // Sci Rep. 2021. Vol. 11, N 1. P. 13732. doi: 10.1038/s41598-021-93017-x
24. Murata K., Endo K., Aihara T., et al. Artificial intelligence for the detection of vertebral fractures on plain spinal radiography // Sci Rep. 2020. Vol. 10, N 1. P. 20031. doi: 10.1038/s41598-020-76866-w
25. Dong Q., Luo G., Lane N.E., et al. Deep Learning Classification of Spinal Osteoporotic Compression Fractures on Radiographs using an Adaptation of the Genant Semiquantitative Criteria // Acad Radiol. 2022. Vol. 29, N 12. P. 1819–1832. doi: 10.1016/j.acra.2022.02.020
26. Tomita N., Cheung Y.Y., Hassanpour S. Deep neural networks for automatic detection of osteoporotic vertebral fractures on CT scans // Computers in Biology and Medicine. 2018. Vol. 98. P. 8–15. doi: 10.1016/j.combiomed.2018.05.011
27. Valentinitich A., Trebeschi S., Kaesmacher J., et al. Opportunistic osteoporosis screening in multi-detector CT images via local classification of textures // Osteoporosis International. 2019. Vol. 30, N 6. P. 1275–1285. doi: 10.1007/s00198-019-04910-1
28. Yasaka K., Akai H., Kunimatsu A., et al. Prediction of bone mineral density from computed tomography: application of deep learning with a convolutional neural network // Eur Radiol. 2020. Vol. 30, N 6. P. 3549–3557. doi: 10.1007/s00330-020-06677-0
29. Nam K.H., Seo I., Kim D.H., et al. Machine Learning Model to Predict Osteoporotic Spine with Hounsfield Units on Lumbar Computed Tomography. J Korean Neurosurg Soc. 2019. Vol. 62, N 4. P. 442–449. doi: 10.3340/jkns.2018.0178
30. Zhang J., Liu F., Xu J., et al. Qingqing. Automated detection and classification of acute vertebral body fractures using a convolutional neural network on computed tomography // Frontiers in Endocrinology. 2023. Vol. 14, N 1132725. P. 1–10. doi: 10.3389/fendo.2023.1132725
31. Pickhardt P.J., Dustin P.B., Traversi L., et al. Opportunistic Screening for Osteoporosis Using Abdominal Computed Tomography Scans Obtained for Other Indications // Annals of internal medicine. 2013. Vol. 158, N 8. P. 588. doi: 10.7326/0003-4819-158-8-201304160-00003
32. Del Lama RS, Candido RM, Chiari-Correia NS, et al. Computer-Aided Diagnosis of Vertebral Compression Fractures Using Convolutional Neural Networks and Radiomics // J Digit Imaging. 2022. Vol. 35, N 3. P. 446–458. doi: 10.1007/s10278-022-00586-y
33. Морозов С.П., Гаврилов А.В., Архипов И.В., и др. Влияние технологий искусственного интеллекта на длительность описаний результатов компьютерной томографии пациентов с COVID-19 в стационарном звене здравоохранения // Профилактическая медицина. 2022. Т. 25, № 1. С. 14–20. doi: 10.17116/profmed20222501114
34. Владзимирский А.В., Кудрявцев Н.Д., Кожихина Д.Д., и др. Эффективность применения технологий искусственного интеллекта для двойных описаний результатов профилактических исследований легких // Профилактическая медицина. 2022. Т. 25, № 7. С. 7–15. doi: 10.17116/profmed2022250717
35. Шелепа А.А., Петрайкин А.В., Артюкова З.Р., и др. Применение алгоритма искусственного интеллекта для определения минеральной плотности кости: популяционные данные // Digital Diagnostics. 2022. Т. 3, № S1. С. 23–24. doi: 10.17816/DD105714

REFERENCES

1. Belaya ZhE, Belova KYu, Biryukova EV, et al. Federal clinical guidelines for diagnosis, treatment and prevention of osteoporosis. *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2021;24(2):4–47. doi: 10.14341/osteo12930
2. Petraitkin A, Artyukova Z, Nisovtsova LA, et al. Analysis of the effectiveness of implementing screening of osteoporosis. *Manager Zdravoochranenia*. 2021;2:31–39. doi: 10.21045/1811-0185-2021-2-31-39
3. Alacreu E, Moratal D, Arana E. Opportunistic screening for osteoporosis by routine CT in Southern Europe. *Osteoporosis International*. 2017;28(3):983–990. doi: 10.1007/s00198-016-3804-3
4. Ziemlewicz TJ, Binkley N, Pickhardt PJ. Opportunistic Osteoporosis Screening: Addition of Quantitative CT Bone Mineral Density Evaluation to CT Colonography. *Journal of the American College of Radiology*. 2015;12(10):1036–1041. doi: 10.1016/j.jacr.2015.04.018
5. Rebello D, Anjelly D, Grand DJ, et al. Opportunistic screening for bone disease using abdominal CT scans obtained for other reasons in newly diagnosed IBD patients. *Osteoporosis international*. 2018;29(6):1359–1366. doi: 10.1007/s00198-018-4444-6
6. Artyukova ZR, Kudryavtsev ND, Petraitkin AV, et al. Using an artificial intelligence algorithm to assess the bone mineral density of the vertebral bodies based on computed tomography data. *Medical Visualization*. 2023;27(2):125–137. doi: 10.24835/1607-0763-1257
7. Jang S, Graffy PM, Ziemlewicz TJ, et al. Opportunistic osteoporosis screening at routine abdominal and Thoracic

- CT: Normative L1 trabecular attenuation values in more than 20 000 adults. *Radiology*. 2019;291(2):360–367. doi: 10.1148/radiol.2019181648
8. Smets J, Shevroja E, Hügler T, et al. Machine Learning Solutions for Osteoporosis-A Review. *J Bone Miner Res*. 2021;36(5):833–851. doi: 10.1002/jbmr.4292
 9. Petraikin AV, Skripnikova IA. Quantitative Computed Tomography, modern data. Review. *Medical Visualization*. 2021;25(4):134–146. doi: 10.24835/1607-0763-1049
 10. Lenchik L, Rogers LF, Delmas PD, et al. Diagnosis of Osteoporotic Vertebral Fractures: Importance of Recognition and Description by Radiologists. *American Journal of Roentgenology*. 2004;183(4):949–958. doi: 10.2214/ajr.183.4.1830949
 11. Pinto A, Berritto D, Russo A, et al. Traumatic fractures in adults: Missed diagnosis on plain radiographs in the Emergency Department. *Acta Biomedica*. 2018;89:111–123. doi: 10.23750/abm.v89i1-S.7015
 12. Carberry GA, Pooler BD, Binkley N, et al. Unreported vertebral body compression fractures at abdominal multidetector CT. *Radiology*. 2013;268(1):120–126. doi: 10.1148/radiol.13121632
 13. Vladimirovskii AV, Vasil'ev YuA, Arzamasov KM, et al. *Computer Vision in Radiologic Diagnostics: The First Stage of the Moscow Experiment: Monograph. 2nd edition, revised and supplemented*. Moscow: Izdatel'skie resheniya; 2023. (In Russ.) EDN: FOYLXK
 14. Genant HK, Wu CY, Cornelis van K, et al. Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique. *Journal of Bone and Mineral Research*. 1993;8(9):1137–1148. doi: 10.1002/jbmr.5650080915
 15. Mosmed.ai [Internet]. State Budgetary Institution of Healthcare of the City of Moscow "Scientific and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of the Department of Healthcare of the City of Moscow" [cited 2024 Mar 14]. (In Russ.) Available from: <https://mosmed.ai/>
 16. Clinical guidelines. Osteoporosis. [Internet]. Ministry of Health of the Russian Federation. [cited 2023 Oct 24]. Available from: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/87_4
 17. The Adult Official Positions of the ISCD [Internet]. The International Society For Clinical Densitometry [cited 2023 Oct 24]. Available from: <https://iscd.org/official-positions-2023/>
 18. ACR–SPR–SSR practice parameter for the performance of quantitative computed tomography (QCT) bone mineral density [Internet]. American College of Radiology [cited 2023 Oct 24]. Available from: <https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Practice-Parameters/qct.pdf>
 19. Certificate of the Russian Federation on state registration of the database № 2023621171/ 11.04.2023. Vasil'ev YuA, Turavilova EV, Vladimirovskii AV, et al. *MosMedData: CT scan with signs of osteoporosis of the spine*. Available from: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_52123357_73775308.PDF [cited 2023 Oct 23]. (In Russ.) EDN: SHLWTC
 20. Pisov M, Kondratenko V, Zakharov A, et al. Keypoints Localization for Joint Vertebra Detection and Fracture Severity Quantification. In: Martel AL, et al. *Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention – MICCAI 2020. MICCAI 2020. Lecture Notes in Computer Science. Vol. 12266*. Springer; 2020. P:723–732. doi: 10.1007/978-3-030-59725-2_70
 21. Bar A, Wolf BL, Orna A, et al. Compression fractures detection on CT. *Medical Imaging 2017: Computer-Aided Diagnosis*. 2017;10134:1013440. doi: 10.48550/arXiv.1706.01671
 22. Lesnyak O, Baranova I, Belova K, et al. Osteoporosis in Russian Federation: epidemiology, socio-medical and economical aspects (review). *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2018;24(1):155–168. doi: 10.21823/2311-2905-2018-24-1-155-168
 23. Seo JW, Lim SH, Jeong JG, et al. A deep learning algorithm for automated measurement of vertebral body compression from X-ray images. *Sci Rep*. 2021;11(1):13732. doi: 10.1038/s41598-021-93017-x
 24. Murata K, Endo K, Aihara T, et al. Artificial intelligence for the detection of vertebral fractures on plain spinal radiography. *Sci Rep*. 2020;10(1):20031. doi: 10.1038/s41598-020-76866-w
 25. Dong Q, Luo G, Lane NE, et al. Deep Learning Classification of Spinal Osteoporotic Compression Fractures on Radiographs using an Adaptation of the Genant Semiquantitative Criteria. *Acad Radiol*. 2022;29(12):1819–1832. doi: 10.1016/j.acra.2022.02.020
 26. Tomita N, Cheung YY, Hassanpour S. Deep neural networks for automatic detection of osteoporotic vertebral fractures on CT scans. *Computers in Biology and Medicine*. 2018;98:8–15. doi: 10.1016/j.compbiomed.2018.05.011
 27. Valentinitich A, Trebeschi S, Kaesmacher J, et al. Opportunistic osteoporosis screening in multi-detector CT images via local classification of textures. *Osteoporosis International*. 2019;30(6):1275–1285. doi: 10.1007/s00198-019-04910-1
 28. Yasaka K, Akai H, Kunimatsu A, et al. Prediction of bone mineral density from computed tomography: application of deep learning with a convolutional neural network. *Eur Radiol*. 2020;30(6):3549–3557. doi: 10.1007/s00330-020-06677-0
 29. Nam KH, Seo I, Kim DH, et al. Machine Learning Model to Predict Osteoporotic Spine with Hounsfield Units on Lumbar Computed Tomography. *J Korean Neurosurg Soc*. 2019;62(4):442–449. doi: 10.3340/jkns.2018.0178
 30. Zhang J, Liu F, Xu J, et al. Qingqing. Automated detection and classification of acute vertebral body fractures using a convolutional neural network on computed tomography. *Frontiers in Endocrinology*. 2023;14(1132725):1–10. doi: 10.3389/fendo.2023.1132725
 31. Pickhardt PJ, Dustin PB, Travis L, et al. Opportunistic Screening for Osteoporosis Using Abdominal Computed Tomography Scans Obtained for Other Indications. *Annals of internal medicine*. 2013;158(8):588. doi: 10.7326/0003-4819-158-8-201304160-00003
 32. Del Lama RS, Candido RM, Chiari-Correia NS, et al. Computer-Aided Diagnosis of Vertebral Compression Fractures Using Convolutional Neural Networks and Radiomics. *J Digit Imaging*. 2022;35(3):446–458. doi: 10.1007/s10278-022-00586-y
 33. Morozov SP, Gavrilov AV, Arkhipov IV, et al. Effect of artificial intelligence technologies on the CT scan interpreting time in COVID-19 patients in inpatient setting. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2022;25(1):14–20. doi: 10.17116/profmed20222501114
 34. Vladymyrsky AV, Kudryavtsev ND, Kozhikhina DD, et al. Effectiveness of using artificial intelligence technologies for dual descriptions of the results of preventive lung examinations. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2022;25(7):7–15. doi: 10.17116/profmed2022250717
 35. Shelepa AA, Petraikin AV, Artyukova ZR, et al. Artificial intelligence for bone mineral density assessment: general population data. *Digital Diagnostics*. 2022;3(S1):23–24. doi: 10.17816/DD10571

ОБ АВТОРАХ

*** Артюкова Злата Романовна;**

адрес: Россия, 127051, Москва, ул. Петровка, д. 24, стр. 1;
ORCID: 0000-0003-2960-9787;
eLibrary SPIN: 7550-2441;
e-mail: zl.artukova@gmail.com

Петрайкин Алексей Владимирович, д-р мед. наук, доцент;

ORCID: 0000-0003-1694-4682;
eLibrary SPIN: 6193-1656;
e-mail: alexeypetraikin@gmail.com

Кудрявцев Никита Дмитриевич;

ORCID: 0000-0003-4203-0630;
eLibrary SPIN: 1125-8637;
e-mail: KudryavtsevND@zdrav.mos.ru

Петрайкин Федор Алексеевич;

ORCID: 0000-0001-6923-3839;
eLibrary SPIN: 7803-1005;
e-mail: feda.petraykin@gmail.com

Семёнов Дмитрий Сергеевич, канд. техн. наук;

ORCID: 0000-0002-4293-2514;
eLibrary SPIN: 2278-7290;
e-mail: SemenovDS4@zdrav.mos.ru

Шарова Дарья Евгеньевна;

ORCID: 0000-0001-5792-3912;
eLibrary SPIN: 1811-7595;
e-mail: SharovaDE@zdrav.mos.ru

Белая Жанна Евгеньевна, д-р мед. наук;

ORCID: 0000-0002-6674-6441;
eLibrary SPIN: 4746-7173;
e-mail: jannabelaya@gmail.com

Владимирский Антон Вячеславович, д-р мед. наук;

ORCID: 0000-0002-2990-7736;
eLibrary SPIN: 3602-7120;
e-mail: VladzimirskijAV@zdrav.mos.ru

Васильев Юрий Александрович, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0002-0208-5218;
eLibrary SPIN: 4458-5608;
e-mail: VasilevYA1@zdrav.mos.ru

AUTHORS' INFO

*** Zlata R. Artyukova;**

address: 24 build. 1 Petrovka street, 127051 Moscow, Russia;
ORCID: 0000-0003-2960-9787;
eLibrary SPIN: 7550-2441;
e-mail: zl.artukova@gmail.com

Alexey V. Petraikin, MD, Dr. Sci. (Medicine), Assistant Professor;

ORCID: 0000-0003-1694-4682;
eLibrary SPIN: 6193-1656;
e-mail: alexeypetraikin@gmail.com

Nikita D. Kudryavtsev;

ORCID: 0000-0003-4203-0630;
eLibrary SPIN: 1125-8637;
e-mail: KudryavtsevND@zdrav.mos.ru

Fedor A. Petraykin;

ORCID: 0000-0001-6923-3839;
eLibrary SPIN: 7803-1005;
e-mail: feda.petraykin@gmail.com

Dmitry S. Semenov, Cand. Sci. (Engineering);

ORCID: 0000-0002-4293-2514;
eLibrary SPIN: 2278-7290;
e-mail: SemenovDS4@zdrav.mos.ru

Daria E. Sharova;

ORCID: 0000-0001-5792-3912;
eLibrary SPIN: 1811-7595;
e-mail: SharovaDE@zdrav.mos.ru

Zhanna E. Belaya, MD, Dr. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0002-6674-6441;
eLibrary SPIN: 4746-7173;
e-mail: jannabelaya@gmail.com

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

ORCID: 0000-0002-2990-7736;
eLibrary SPIN: 3602-7120;
e-mail: VladzimirskijAV@zdrav.mos.ru

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

ORCID: 0000-0002-0208-5218;
eLibrary SPIN: 4458-5608;
e-mail: VasilevYA1@zdrav.mos.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD629318>

Показатели окулomotorной деятельности и церебральной гемодинамики у студентов с разным типом вегетативной реактивности в процессе выполнения когнитивных задач

А.И. Талеева¹, Н.В. Звягина¹, О.Е. Карякина¹, Н.В. Попов¹, Т.В. Зотикова²¹ Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова, Архангельск, Россия;² ООО «Архимед Аудио», Архангельск, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. На современном этапе развития человечества в условиях высокой динамики накопления знаний, ускоренного общественного и технического развития возрастает необходимость изучения психофизиологических особенностей когнитивной деятельности в условиях лимита времени.

Цель исследования — изучить показатели окулomotorной деятельности и церебральной гемодинамики у студентов с разным типом вегетативной реактивности в процессе выполнения когнитивных задач.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 110 студентов Северного (Арктического) федерального университета имени М.В. Ломоносова (средний возраст $19,0 \pm 0,5$ года). Для выявления специфических особенностей обеспечения когнитивной деятельности в разных временных условиях у обследуемых определяли тип реактивности вегетативной нервной системы: проводили регистрацию движений глаз в процессе решения когнитивных задач в разных временных условиях; для оценки церебральной гемодинамики одновременно регистрировали реоэнцефалограмму; оценивали эффективность когнитивной деятельности в разных временных условиях с учётом выявленных индивидуально-типологических особенностей.

Результаты. У представителей выделенных нами групп в процессе когнитивной работы в различных временных условиях зафиксирована разная эффективность выполнения когнитивных заданий. Наиболее эффективная и скоростная обработка зрительной информации в условиях временного лимита была зафиксирована у лиц с симпатотоническим типом вегетативной реактивности благодаря более устойчивым взаимосвязям параметров окулomotorной активности и церебральной гемодинамики. Наименее устойчивая структура взаимосвязей окулomotorной активности и церебральной гемодинамики характерна для представителей ваготонического типа реактивности, у которых зафиксированы самые низкие показатели успешности когнитивной деятельности.

Заключение. У молодых лиц с разным типом вегетативной реактивности при выполнении когнитивной задачи в условиях временных ограничений выявлены общие и специфические изменения церебральной гемодинамики и окулomotorной активности, зафиксирована разная эффективность когнитивной деятельности. Выявленные особенности свидетельствуют о зависимости проявления когнитивных способностей человека в условиях стресса от типологических свойств нервной системы и могут маркироваться специфическими изменениями окулomotorных реакций и параметров церебральной гемодинамики. Наиболее успешная когнитивная деятельность в условиях лимита времени обеспечивается более устойчивым статистическим взаимодействием параметров церебральной гемодинамики и окулomotorной активности, что отражается в стабильности факторной модели зрительной когнитивной деятельности независимо от временных ограничений.

Ключевые слова: вегетативная нервная система; стресс; гемодинамика; движения глаз; саккады; когнитивные функции; мыслительный процесс; эффективность деятельности.

Как цитировать:

Талеева А.И., Звягина Н.В., Карякина О.Е., Попов Н.В., Зотикова Т.В. Показатели окулomotorной деятельности и церебральной гемодинамики у студентов с разным типом вегетативной реактивности в процессе выполнения когнитивных задач // Digital Diagnostics. 2024. Т. 5, № 3. С. 519–533. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD629318>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD629318>

Parameters of oculomotor activity and cerebral hemodynamics in students with different types of autonomic reactivity while performing cognitive tasks

Anna I. Taleeva¹, Natalya V. Zvyagina¹, Olga E. Karyakina¹, Nikolay V. Popov¹, Tatyana V. Zotikova²

¹ Northern (Arctic) Federal University named after M.V. Lomonosov, Arkhangelsk, Russia;

² Archimedes Audio LLC, Arkhangelsk, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: At the current state of human development, with the high rates of knowledge accumulation and accelerated social and technical evolution, studying the psychophysiological features of cognitive activity within a limited time is essential.

AIM: To examine oculomotor activity and cerebral hemodynamics parameters in students with different types of autonomic reactivity while performing cognitive tasks.

MATERIALS AND METHODS: The study enrolled 110 students of the Northern (Arctic) Federal University named after M.V. Lomonosov (mean age, 19.0±0.5 years). To identify specific features of cognitive activity in various timing conditions, the type of autonomic nervous system reactivity was determined. Eye movements were tracked when solving cognitive tasks at various timing conditions. A rheoencephalogram was simultaneously recorded to assess cerebral hemodynamics. The efficiency of cognitive activity was assessed in various timing conditions with consideration of the identified individual typological features.

RESULTS: The participants demonstrated different efficiency levels of cognitive activity when performing cognitive tasks at various timing conditions. Students with a sympathetic-tone type of autonomic reactivity revealed the most efficient and rapid processing of visual information under a time-constraint setting owing to the presence of a more stable relationship between oculomotor activity and cerebral hemodynamics parameters. Participants with parasympathetic-tone reactivity showed the lowest success rates in cognitive activity and the least stable relationships between oculomotor activity and cerebral hemodynamics.

CONCLUSIONS: Young individuals with different types of autonomic reactivity exhibited general and specific alterations in cerebral hemodynamics and oculomotor activity when performing cognitive tasks under a time-constraint setting. They showed different efficiency levels of cognitive activity. Thus, human cognitive abilities under stress depend on the reactivity type of the nervous system. The specific changes in oculomotor reactions and cerebral hemodynamics parameters may be considered success markers of cognitive activity. The most successful cognitive activity under limited time conditions is ensured with a more stable statistical relationship between cerebral hemodynamics and oculomotor activity parameters. This is reflected in a stable factor model of visual cognitive activity, regardless of time limitations.

Keywords: autonomic nervous system; stress; hemodynamics; eye movement; saccade; cognitive functions; thinking process; performance efficiency.

To cite this article:

Taleeva AI, Zvyagina NV, Karyakina OE, Popov NV, Zotikova TV. Parameters of oculomotor activity and cerebral hemodynamics in students with different types of autonomic reactivity while performing cognitive tasks. *Digital Diagnostics*. 2024;5(3):519–533. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD629318>

Submitted: 21.03.2024

Accepted: 20.06.2024

Published online: 16.10.2024

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD629318>

不同类型自主性反应的学生执行认知任务过程中其动眼神经活动和脑血液动力学的指标

Anna I. Taleeva¹, Natalya V. Zvyagina¹, Olga E. Karyakina¹, Nikolay V. Popov¹, Tatyana V. Zotikova²

¹ Northern (Arctic) Federal University named after M.V. Lomonosov, Arkhangelsk, Russia;

² Archimedes Audio LLC, Arkhangelsk, Russia

摘要

论证。在人类发展的现阶段，知识积累高度动态、社会和技术发展加速的条件下，研究认知活动在时间限制条件下的心理生理学特征的必要性与日俱增。

研究目的—研究不同类型自主性反应的学生执行认知任务过程中其动眼神经活动和脑血液动力学的指标

材料和方法。罗蒙诺索夫（平均年龄 19.0 ± 0.5 岁）北方（北极）联邦大学的110名学生参加了这项研究。为了查明不同时间条件下保证认知活动的具体特征，确定了受试者自主神经系统的反应类型：记录不同时间条件下解决认知问题过程中的眼球运动；为了评估脑血液动力学，同时记录了脑血流图；鉴于已查明的个体类型特征，评估了不同时间条件下认知活动的有效性。

结果。在不同时间条件下的认知工作过程中，我们选取的各组代表的认知任务执行有效性各不相同。由于动眼神经活动参数和脑血液动力学之间的相互关系较为稳定，在限时条件下，交感神经型自主性反应患者对视觉信息的处理最为有效和快速。对于迷走神经反应型的代表，其动眼神经活动和脑血液动力学之间具有最不稳定的结构，认知活动成功指数最低。

结论。在限制完成认知任务时间时，可以查明不同类型的自主性反应年轻人的脑血液动力学和动眼神经活动的普遍和特殊变化，并确定认知活动的不同的有效性。已查明的特征证实，在压力条件下，人的认知能力表现取决于神经系统的类型特性，并可通过动眼神经反应和脑血液动力学参数的特殊变化来标记。在限制时间的条件下，最成功的认知活动是通过较稳定的脑血液动力学参数和动眼神经活动的统计相互作用来保证的，反映在视觉认知活动因子模型的稳定性上，而不受时间限制。

关键词：自主神经系统；压力；血液动力学；眼动；扫视；认知功能；思维过程；运行有效性。

引用本文：

Taleeva AI, Zvyagina NV, Karyakina OE, Popov NV, Zotikova TV. 不同类型自主性反应的学生执行认知任务过程中其动眼神经活动和脑血液动力学的指标. *Digital Diagnostics*. 2024;5(3):519–533. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD629318>

收到: 21.03.2024

接受: 20.06.2024

发布日期: 16.10.2024

ОБОСНОВАНИЕ

Современный мир характеризуется динамичным развитием, необходимостью освоения большого объёма информации за ограниченный временной промежуток. Дефицит времени оценивается как стресс-фактор, который можно рассматривать в качестве дополнительной нагрузки, вызывающей напряжение в работе многих функциональных систем организма [1, 2]. Существует множество физиологических маркёров реакции организма на стресс-агенты, в том числе на дефицит времени [3–5]. Стресс-реакция сопровождается, как правило, усилением работы соматической и вегетативной нервных систем, увеличением кровоснабжения головного мозга и изменением мозговой активности [6, 7]. Известно, что при выполнении когнитивных задач отражением мозговой активности являются глазодвигательные реакции, которые выполняют различные функции: поиск информации; обнаружение, опознание и прослеживание значимого элемента среды; рассматривание сюжетных изображений; выполнение сложных зрительных и интеллектуальных задач [8]. Исследования А.Г. Меркуловой и соавт. [9] подтверждают, что в стрессовой ситуации происходят изменения параметров окуломоторной активности. В исследовании М. Hertzum и соавт. [10] доказано, что выполнение когнитивной задачи в условиях ограничения времени приводит к изменению диаметра зрачка. Изменение параметров саккад, фиксаций, диаметра зрачка может свидетельствовать об интенсивности выполнения когнитивных зрительных задач, интересе к зрительному объекту или его отсутствии, усложнении условий для зрительной мыслительной деятельности.

При реализации любой когнитивной функции активируются не только соответствующие мозговые центры, но и системы, которые обеспечивают трофику работающего головного мозга, поддерживают необходимый для реализации мозговой деятельности уровень кислорода и т.п. Известно, что при моторной, перцептивной и ином виде деятельности в различных зонах коры головного мозга активизируются локальные процессы. Эти функциональные сдвиги могут выражаться изменением показателей биоэлектрической активности нервных структур, параметров кровоснабжения мозга и др. [11, 12]. Выявлено, что различные когнитивные нагрузки вызывают сдвиги в церебральном кровотоке в системе внутренней сонной артерии, а именно: усиление пульсового кровенаполнения [7, 13, 14], снижение сосудистого тонуса в артериях мелкого и среднего калибров [15]. Эти функциональные сдвиги могут происходить в правом и левом полушариях мозга в зависимости от локализации функциональной активности [16].

Многочисленные исследования свидетельствуют о том, что в условиях психоэмоционального напряжения обнаруживаются отчётливые различия в устойчивости людей к стрессу [17, 18]. В исследованиях М.М. Кольцовой [19]

упоминается, что ограничение времени как стресс-фактор действует на организм обследуемых по-разному, в зависимости от их индивидуальных физиологических и психофизиологических особенностей. Имеются данные о влиянии личностных особенностей на регуляцию сердечного ритма при выполнении когнитивных нагрузок в условиях стресса. Известно, что в ситуации мобилизационной готовности и при выполнении когнитивных заданий в условиях стресса представители с разным типом вегетативной нервной регуляции обладают и разными вариантами функционального обеспечения организма. Так, представители с ваготоническим типом регуляции характеризуются более низким уровнем напряжения систем организма [20], тогда как у симпатотоников преобладают активационные процессы [17, 21].

В то же время до сих пор практически нет данных о влиянии дефицита времени как стрессора на церебральную гемодинамику, окуломоторные реакции и успешность когнитивной деятельности с учётом типа вегетативной реактивности организма человека.

Цель исследования — изучить показатели окуломоторной деятельности и церебральной гемодинамики у студентов с разным типом вегетативной реактивности в процессе выполнения когнитивных задач.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено экспериментальное одноцентровое одномоментное выборочное неконтролируемое неослепленное исследование.

Критерии соответствия

Критерии включения: возраст старше 18 лет; на момент обследования испытуемые отмечали физическое, психическое и социальное благополучие; участники не имели дополнительных умственных и физических нагрузок в день исследования.

Критерии исключения: наличие в анамнезе хронических заболеваний, психических расстройств; перенесённые черепно-мозговые травмы; признаки аритмии и тахикардии; заболевания сердечно-сосудистой, зрительной и нервной системы; приём лекарственных препаратов; отсутствие письменного согласия на обследование.

Условия проведения

Исследование проводилось среди студентов Северного (Арктического) федерального университета имени М.В. Ломоносова в термокомфортном изолированном помещении в положении сидя; действие отвлекающих факторов (громкие звуки, шум) было сведено к минимуму.

Продолжительность исследования

Исследование проводили в период с марта 2019 по май 2020 г. с соблюдением норм биомедицинской

этики, изложенных в Хельсинкской декларации по правам человека (2013). Все обследованные предварительно были ознакомлены с процедурой исследования.

Описание эксперимента

На начальном этапе исследования определяли реактивность вегетативной нервной системы студентов. Оценку проводили по изменениям параметров variability ритма сердца при активной ортостатической пробе относительно фона. С помощью компьютерного комплекса «ВНС-Спектр» (ООО «Нейрософт», Россия) регистрировали фоновую кардиоинтервалограмму в первом стандартном отведении в соответствии с общепризнанной методикой в состоянии спокойного бодрствования (лёжа) — и в процессе активной ортостатической пробы. Вегетативную реактивность определяли по изменению индекса напряжения (усл. ед.) в ортостатической пробе по сравнению с фоном. Для определения индекса напряжения регуляторных систем рассчитывали показатели вариационной пульсометрии по Р.М. Баевскому [22]. Если индекс напряжения в ортопробе увеличивался более чем на 10% относительно фонового значения, респондентов относили к группе с симпатотоническим вариантом реактивности (симпатотоники), если уменьшался больше чем на 10%, то таких лиц относили к группе с ваготоническим вариантом реактивности (ваготоники). В случае если колебания индекса напряжения оставались в пределах $\pm 10\%$, респондентов относили к группе с нормотоническим вариантом (нормотоники).

Второй этап исследования был посвящён выявлению особенностей окуломоторных реакций и церебральной гемодинамики при решении когнитивной задачи в обычных условиях и при ограничении времени с учётом типа реактивности вегетативной нервной системы.

В качестве когнитивной пробы участникам исследования предлагали выполнить схожие задачи в обычных временных условиях и при ограничении времени. Стимульный материал представлял собой два набора по 40 слов из четырёх букв с пропущенной второй буквой (существительные в именительном падеже единственном числе). Необходимо было прочитать слова вслух по порядку, вставляя пропущенную букву. В процессе чтения одновременно фиксировали верные ответы и время выполнения задания для расчёта эффективности когнитивной деятельности.

Для моделирования условий ограниченного времени при когнитивной деятельности использовали процедуру, предложенную L. Benson и соавт. [23]: из средней продолжительности выполнения когнитивной задачи без ограничения времени вычитали стандартное отклонение времени её решения. Среднее время выполнения задания без ограничения времени составило 83 секунды, стандартное отклонение — 23 секунды. Таким образом, решение когнитивной задачи в условиях ограничения времени необходимо было выполнить в течение

60 секунд, при этом стимульный материал предъявляли с демонстрацией таймера в верхней правой части монитора, который посекундно отражал оставшееся время на решение задачи.

Регистрацию движения глаз в процессе решения когнитивных задач в разных временных условиях осуществляли при помощи стационарной системы бинокулярного трекинга глаз iView X™ RED, 500 Гц (Teltow, Германия). Полученные данные трекинга глаз анализировали с применением программного пакета SMI BeGaze. Для проведения статистического анализа были выбраны основные параметры окуломоторной активности.

Для оценки церебральной гемодинамики одновременно с записью движений глаз в процессе выполнения когнитивных задач в разных временных условиях регистрировали реоэнцефалограмму. Запись осуществляли методом тетраполярной реоэнцефалографии с помощью аппаратно-программного комплекса «Рео-Спектр 2» (ООО «Нейрософт»).

Этическая экспертиза

Исследование одобрено этическим комитетом Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова» (протокол № 1 от 14.01.2019).

Статистический анализ

Статистический анализ собранных данных проводили с использованием программы IBM SPSS Statistics 22.0. Все изучаемые показатели проходили процедуру проверки на нормальность распределения с применением критерия Шапиро–Уилка. При необходимости производили дополнительные процедуры отсеивания экстремальных значений, способствующие выравниванию распределений. В дальнейшем все процедуры статистического анализа осуществляли с использованием нормированных выборок, что позволило нам использовать в качестве характеристики данных средние значения и среднеквадратичные отклонения ($M \pm \sigma$), а также применять в качестве основного статистического метода дисперсионный анализ.

Для оценки различий окуломоторных и гемодинамических показателей между группами использовали однофакторный дисперсионный анализ. Значимость внутригрупповых различий по изучаемым параметрам при когнитивной деятельности в свободном временном режиме и с лимитом времени оценивали с использованием параметрического t -критерия Стьюдента для связанных выборок.

Выявление латентных факторов в структуре показателей окуломоторной активности и гемодинамики головного мозга осуществляли с помощью факторного анализа изучаемых параметров при деятельности в разных временных режимах. Факторизацию производили методом максимального правдоподобия с применением варимакс-вращения. Количество факторов определяли

методом Кайзера. Качество полученной факторной модели оценивали по нескольким параметрам: мера выборочной адекватности Кайзера–Мейера–Олкина $>0,6$; критерий сферичности Бартлетта ($p < 0,05$). При интерпретации структуры факторных нагрузок оценивали значения больше 0,6, поскольку в этом случае между переменными и соответствующим выделенным фактором имеются сильные и умеренные взаимосвязи.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

В исследовании приняли участие 110 практически здоровых студентов Северного (Арктического) федерального университета имени М.В. Ломоносова с равномерным

распределением по полу (средний возраст $19,0 \pm 0,5$ года). Студенты были разделены на три группы с учётом реактивности вегетативной нервной системы: нормотоники ($n=16$), симпатотоники ($n=70$), ваготоники ($n=24$).

Основные результаты исследования

По результатам исследования, между студентами с разным типом вегетативной реактивности в процессе когнитивной деятельности в разных временных условиях установлены статистически значимые отличия по показателям окулomotorной активности (табл. 1). У студентов-симпатотоников при выполнении когнитивной задачи в свободном временном режиме достоверно ниже, чем у ваготоников, средняя длительность фиксаций (на 18%, $p=0,005$), амплитуда (на 16%, $p=0,002$)

Таблица 1. Показатели окулomotorной активности ($m \pm SD$) у студентов с разным типом вегетативной реактивности при решении когнитивной задачи в различных временных условиях

Показатель	Тип	Чтение без лимита	Чтение с лимитом	p
Количество фиксаций, шт.	Н	$136,29 \pm 37,57$	$160,36 \pm 34,06$	0,001*
	С	$140,35 \pm 30,46$	$151,09 \pm 35,09$	0,001*
	В	$134,80 \pm 30,00$	$156,88 \pm 35,91$	0,001*
Частота фиксаций, шт/сек	Н	$2,28 \pm 0,53$	$2,68 \pm 0,46$	0,036*
	С	$2,34 \pm 0,61$	$2,53 \pm 0,63$	0,005*
	В	$2,24 \pm 0,47$	$2,60 \pm 0,52$	0,003*
Средняя длительность одной фиксации, мс	Н	$293,86 \pm 79,11$	$257,04 \pm 64,64$	0,001*
	С	$271,84 \pm 87,25\#$	$243,23 \pm 69,13\#$	0,001*
	В	$330,71 \pm 89,50$	$271,68 \pm 59,83$	0,001*
Дисперсия фиксаций, мс	Н	$70,90 \pm 15,78$	$64,97 \pm 7,50$	0,267
	С	$74,25 \pm 11,53$	$71,77 \pm 15,63\#\#$	0,224
	В	$71,58 \pm 15,90$	$65,30 \pm 12,37$	0,109
Количество саккад, шт.	Н	$203,67 \pm 77,66$	$131,67 \pm 53,23$	0,002*
	С	$212,28 \pm 79,74$	$145,12 \pm 40,03$	0,001*
	В	$183,78 \pm 74,03$	$147,87 \pm 43,62$	0,004*
Частота саккад, шт/сек	Н	$2,76 \pm 0,91$	$2,92 \pm 1,07$	0,445
	С	$2,95 \pm 1,10$	$3,13 \pm 1,06$	0,231
	В	$2,54 \pm 0,96$	$3,12 \pm 0,83$	0,001*
Средняя длительность одной саккады, мс	Н	$41,05 \pm 3,64$	$42,59 \pm 4,42$	0,338
	С	$38,60 \pm 4,18$	$39,83 \pm 3,69$	0,122
	В	$39,93 \pm 4,96$	$40,16 \pm 4,69$	0,785
Амплитуда саккад, град.	Н	$3,69 \pm 1,01$	$4,32 \pm 0,81$	0,050*
	С	$3,65 \pm 0,80\#$	$4,20 \pm 0,82$	0,001*
	В	$4,37 \pm 1,11$	$4,21 \pm 0,74$	0,479
Скорость саккады, град/сек	Н	$81,26 \pm 23,59$	$87,56 \pm 10,91$	0,455
	С	$84,77 \pm 20,58$	$93,22 \pm 19,01$	0,009*
	В	$89,17 \pm 15,49$	$86,01 \pm 18,15$	0,373
Задержка саккады, мс	Н	$333,37 \pm 132,68$	$327,78 \pm 126,76$	0,817
	С	$318,08 \pm 144,32\#$	$285,13 \pm 116,15$	0,022*
	В	$411,07 \pm 139,93$	$289,69 \pm 95,32$	0,001*

Примечание. Статистически значимые отличия ($p < 0,05$): * — с учётом временных условий деятельности; # — при сравнении симпатотоников и ваготоников; ## — при сравнении симпатотоников и нормотоников. Н — нормотоники; С — симпатотоники; В — ваготоники.

и задержка (на 23%, $p=0,007$) саккад. При выполнении когнитивной задачи в условиях лимита времени у симпатотоников достоверно ниже, чем у ваготоников, средняя длительность фиксаций (на 11%, $p=0,05$), достоверно выше, чем у нормотоников, дисперсия фиксаций (на 12%, $p=0,043$).

Установлены достоверные общие и специфические изменения по параметрам окуломоторной активности в группах студентов с одинаковым типом вегетативной реактивности при когнитивной деятельности в условиях ограничения времени по сравнению с работой без временного ограничения. У представителей всех рассматриваемых групп зафиксировано достоверное увеличение частоты и количества фиксаций, снижение средней длительности фиксаций, количества саккад ($p=0,001$) при введении временных ограничений в процессе когнитивной деятельности (см. табл. 1).

Специфические реакции трекинга глаз при когнитивной деятельности с изменением временных условий установлены по параметрам саккад. У студентов-нормотоников наблюдалось достоверное увеличение амплитуды саккад на 15% ($p=0,05$); у симпатотоников — увеличение амплитуды на 14% ($p=0,001$) и скорости саккад на 10% ($p=0,009$), снижение задержки саккад на 11% ($p=0,022$); у ваготоников — увеличение частоты саккад на 19% ($p=0,001$) и снижение задержки саккад на 30% ($p=0,001$).

Исследование мозговой гемодинамики не выявило значимых различий между группами студентов с разным типом вегетативной реактивности при когнитивной деятельности в разных временных условиях.

При анализе показателей гемодинамики мозга студентов внутри групп с одинаковым типом реактивности вегетативной нервной системы при выполнении когнитивной задачи в условиях ограничения времени по сравнению с работой без ограничения обнаружены статистически значимые изменения только в группах симпатотоников

и ваготоников (рис. 1). У симпатотоников снижается величина пульсового кровенаполнения в бассейне правой позвоночной артерии на 9% ($p=0,036$); повышается тонус крупных сосудов в правой позвоночной артерии на 13% ($p=0,001$); повышается тонус средних и мелких сосудов в левой позвоночной артерии на 11% ($p=0,028$); снижается периферическое сосудистое сопротивление в системе позвоночных артерий на 16% в левом бассейне ($p=0,002$), на 12% — в правом бассейне ($p=0,012$). У ваготоников статистически значимо усиливается венозный отток в бассейне правой сонной артерии на 80% ($p=0,017$).

В рамках исследования оценивали успешность когнитивной деятельности. Согласно проведённому анализу параметров успешности когнитивной деятельности у лиц с разным типом вегетативной реактивности в разных временных условиях обнаружены статистически достоверные различия (табл. 2).

Установлено, что у нормотоников эффективность выполнения когнитивной задачи без ограничения времени выше по сравнению с симпатотониками и ваготониками ($p < 0,05$). При введении лимитирующего временного фактора более успешно с задачей справились симпатотоники ($p < 0,05$).

Сравнение эффективности когнитивной деятельности у студентов внутри групп с одинаковым типом вегетативной реактивности при выполнении когнитивной задачи с ограничением времени по сравнению с работой без ограничения времени продемонстрировало статистически значимые изменения. У нормотоников при введении лимита времени эффективность выполнения когнитивной задачи статистически значимо снижается на 3% ($p=0,047$), у симпатотоников — повышается на 5% ($p=0,001$). Следует отметить, что именно у симпатотоников были выявлены статистически значимые изменения окуломоторной активности. Сравнение длительности обработки одного слова при деятельности в различных временных условиях

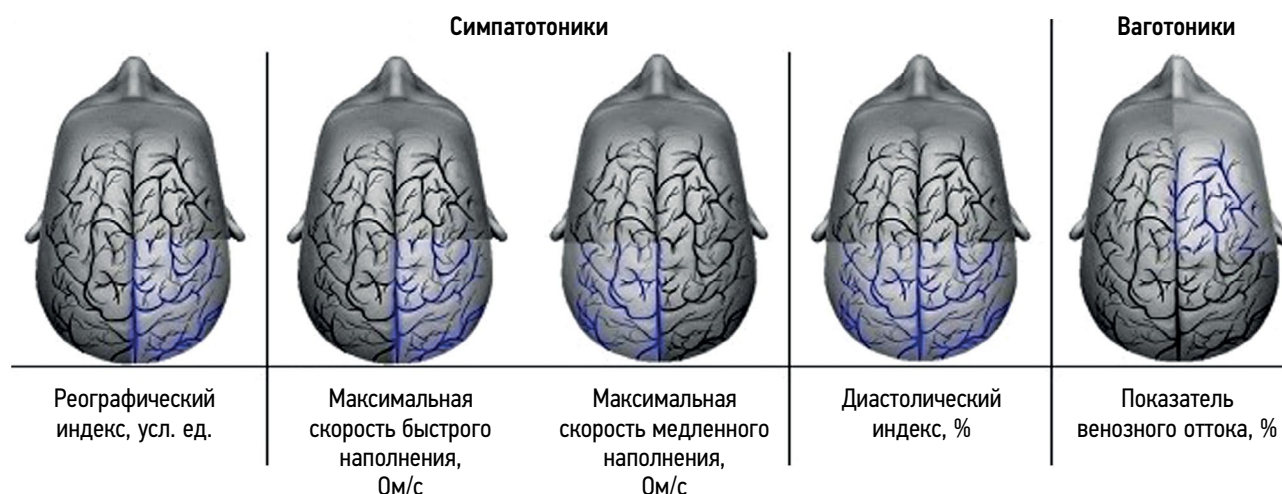


Рис. 1. Достоверные изменения показателей гемодинамики головного мозга у студентов при выполнении когнитивной задачи в условиях ограниченного времени по сравнению с деятельностью без ограничения времени. Маркировка сосудов мозга синим цветом — достоверное снижение показателей церебральной гемодинамики ($p < 0,05$).

Таблица 2. Показатели успешности выполнения когнитивной задачи ($m \pm SD$) в различных временных условиях у студентов с разным типом вегетативной реактивности

Показатель	Тип	Чтение без лимита	Чтение с лимитом	<i>p</i>
Эффективность выполнения, %	Н	87,26 $\pm$ 6,17 ^{#, ##}	85,00 $\pm$ 8,06	0,047*
	С	85,56 $\pm$ 6,37	89,77 $\pm$ 4,54 ^{#, ##}	0,001*
	В	85,42 $\pm$ 9,18	84,46 $\pm$ 7,69	0,315
Время обработки одного слова, сек	Н	2,01 $\pm$ 0,69	1,22 $\pm$ 0,23	0,001*
	С	2,03 $\pm$ 0,61	1,24 $\pm$ 0,27	0,001*
	В	2,01 $\pm$ 0,59	1,26 $\pm$ 0,25	0,001*

Примечание. Статистически значимые отличия ($p < 0,05$): * — с учётом временных условий деятельности; # — при сравнении симпатотоников и ваготоников; ## — при сравнении симпатотоников и нормотоников. Н — нормотоники; С — симпатотоники; В — ваготоники.

во всех исследуемых группах показало, что при введении лимитирующего фактора данный показатель статистически значимо снижается ($p=0,001$).

Структуру рассматриваемых параметров и их взаимосвязь между собой у представителей разных типов вегетативной реактивности при когнитивной деятельности в разных временных условиях в полной мере демонстрирует факторный анализ. Процедура факторизации параметров окуломоторной активности и церебральной гемодинамики у студентов-нормотоников выявила четыре факторные структуры взаимосвязи (рис. 2). Структура генерального — гемодинамического — фактора, объединяющего параметры пульсового кровенаполнения и тонических свойств сосудов разного калибра всех исследуемых бассейнов обоих полушарий головного мозга, на долю которого приходится 26,30% дисперсии, не изменилась при введении лимита времени, составив 25,94%.

Второй по значимости фактор, объясняющий 25,20% дисперсии, имеет смешанный характер. Данный фактор представлен показателями окуломоторной активности и гемодинамики головного мозга (частота и дисперсия фиксаций, длительность, амплитуда и скорость саккад, венозный отток во всех исследуемых бассейнах обоих полушарий). При введении лимита времени представленность показателей данного фактора изменилась, составив 23,49% дисперсии, и состояла только из параметров окуломоторной активности (количество и средняя длительность фиксации, количество, частота и задержка саккад).

Третий фактор, объясняющий 18,96% дисперсии, представлен показателями окуломоторной активности (количество и средняя длительность фиксации, количество, частота и задержка саккад). При работе с ограничением времени данный фактор изменился. На его долю пришлось 15,31% дисперсии, и он был представлен показателями окуломоторной активности и церебральной гемодинамики (дисперсия фиксаций, показатель венозного оттока и тонус магистральных артерий в бассейне внутренних сонных артерий обоих полушарий).

Четвёртый фактор (12,82% дисперсии) представлен показателями гемодинамики головного мозга (периферическое сосудистое сопротивление в окципитальных

областях, тонус магистральных артерий во всех исследуемых бассейнах обоих полушарий). При введении лимита времени на долю данного фактора пришлось 12,17% дисперсии, и он также был представлен показателями церебральной гемодинамики (периферическое сосудистое сопротивление, показатель венозного оттока и тонус магистральных артерий в вертебробазилярном бассейне).

Факторная структура взаимосвязи глазодвигательных реакций и параметров церебральной гемодинамики у студентов-симпатотоников при реализации когнитивной деятельности в разных временных условиях представлена также четырьмя факторами (см. рис. 2).

Первый фактор (21,35% дисперсии), более значимый, представлен показателями гемодинамики головного мозга и включает в себя параметры пульсового кровенаполнения, тонические свойства сосудов разного калибра всех исследуемых бассейнов обоих полушарий головного мозга. Структура данного фактора не изменилась при введении лимита времени (19,54% дисперсии).

Во второй фактор (16,44% дисперсии) вошли показатели окуломоторной активности: средняя длительность фиксации, количество, частота и задержка саккад. При когнитивной деятельности в условиях лимита времени представленность показателей данного фактора не изменилась (15,98% дисперсии).

В третий фактор, на долю которого пришлось 14,80% дисперсии, также вошли показатели окуломоторной активности: частота и дисперсия фиксаций, средняя длительность, амплитуда и скорость саккад. При введении лимита времени представленность данного фактора изменилась незначительно (13,57% дисперсии), в него вошли показатели окуломоторной активности, такие как количество и частота фиксаций, амплитуда и скорость саккад.

Четвёртый фактор (10,06% дисперсии) представлен параметрами тонуса магистральных артерий во всех исследуемых бассейнах обоих полушарий. При работе с лимитом времени данный фактор изменился незначительно (11,10%) и был представлен показателями венозного оттока вертебробазилярного бассейна и тонуса магистральных артерий во всех исследуемых бассейнах обоих полушарий.

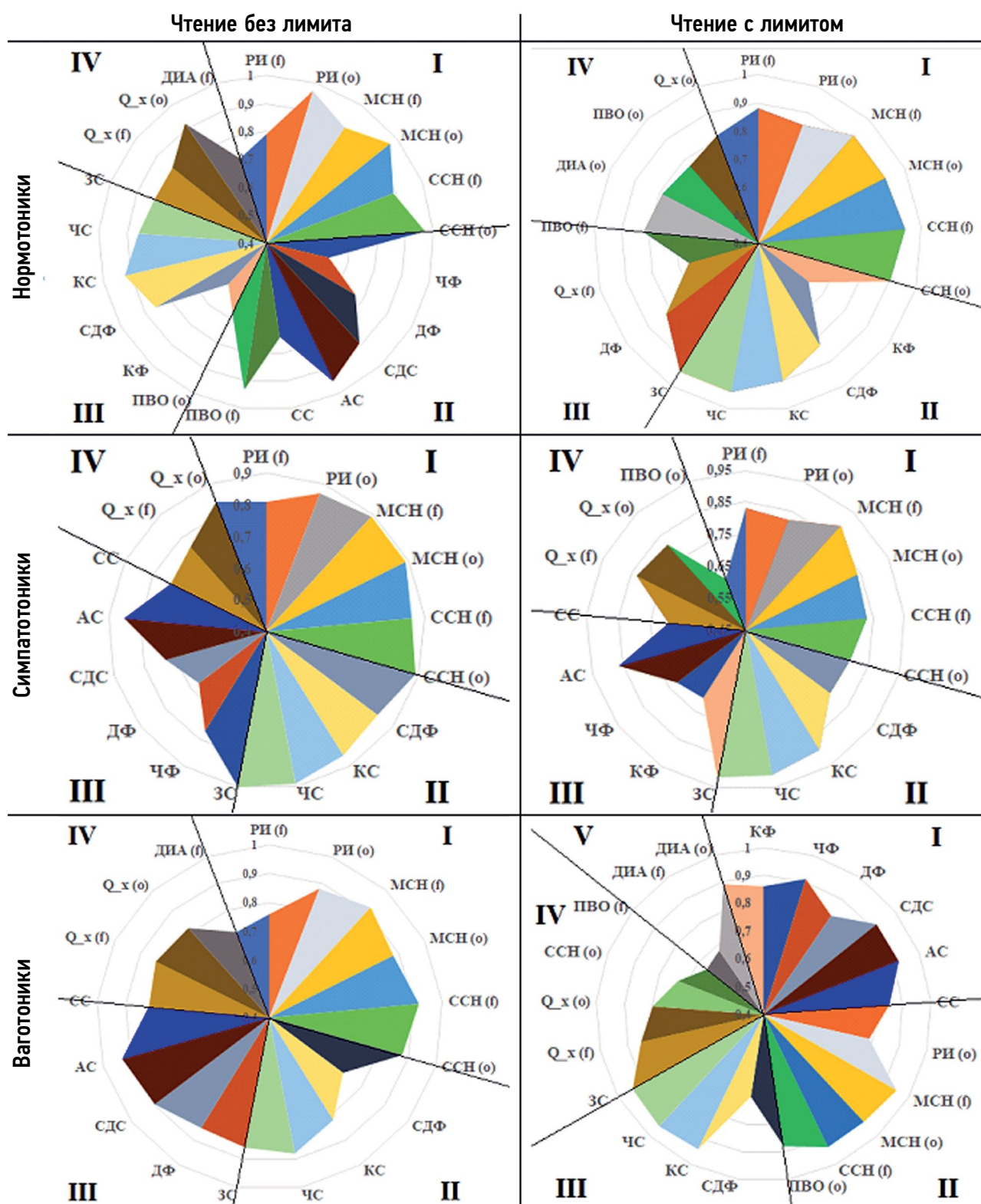


Рис. 2. Факторная структура взаимосвязи окуломоторных, гемодинамических показателей у студентов с разным типом вегетативной реактивности: РИ — реографический индекс; Q-x — время распространения пульсовой волны; МСН — максимальная скорость быстрого наполнения; ССН — средняя скорость медленного наполнения; ДИА — диастолический индекс; ПВО — показатель венозного оттока; КФ — количество фиксаций; ЧФ — частота фиксаций; СДФ — средняя длительность одной фиксации; ДФ — дисперсия фиксаций; КС — количество саккад; СДС — средняя длительность одной саккады; АС — амплитуда саккад; СС — скорость саккад; ЗС — задержка саккад; f — фронто-мастоидальные отведения; o — окципито-мастоидальные отведения.

Генеральный фактор, на долю которого приходится 24,82% объяснённой дисперсии, «нагружают» параметры артериального кровотока и эластикотонические свойства артериальных сосудов разного калибра всех исследуемых бассейнов. При введении лимита времени компонентный состав данного фактора инвертировался и был образован показателями окуломоторной активности (количество, частота и дисперсия фиксаций, длительность, амплитуда и скорость саккад). На долю этого фактора пришлось 22,97% объяснённой дисперсии.

Второй по значимости фактор составляет 19,14% объяснённой дисперсии, он был образован параметрами глазодвигательной активности (средняя длительность одной фиксации, количество, частота и задержка саккад). При лимите времени данный фактор составил 22,64%, а его компонентный состав полностью изменился: в него вошли параметры церебральной гемодинамики (пульсовое кровенаполнение бассейнов внутренних сонных артерий и тонус сосудов разного калибра).

В третий фактор (17,63% дисперсии) вошли параметры окуломоторной активности, такие как дисперсия фиксаций, длительность, амплитуда и скорость саккад. При работе с ограничением времени данный фактор (16,76% дисперсии) был представлен показателями окуломоторной активности (средняя длительность одной фиксации, количество, частота и задержка саккад).

Четвёртый фактор (10,92% дисперсии) представлен показателями церебральной гемодинамики (периферическое сосудистое сопротивление бассейна внутренних сонных артерий обоих полушарий, тонические свойства магистральных сосудов всех исследуемых бассейнов). При введении лимита времени на долю данного фактора пришлось 11,60% объяснённой дисперсии, и он также был представлен показателями гемодинамики головного мозга (тонус средних и мелких сосудов в бассейне позвоночных артерий обоих полушарий, параметр венозного оттока бассейна внутренних сонных артерий обоих полушарий и тонус магистральных артерий во всех исследуемых бассейнах обоих полушарий).

При работе с лимитом времени был сформирован пятый фактор (7,20%) объяснённой дисперсии, который был представлен параметром периферического сосудистого сопротивления во всех исследуемых бассейнах.

ОБСУЖДЕНИЕ

Острый недостаток времени является мощным лимитирующим фактором, который может запустить общие и специфические реакции вегетативной и соматической нервной системы, повлиять на церебральный кровоток и мозговую активность, изменить эффективность, качество деятельности и физиологические затраты [1, 2].

У студентов при когнитивной деятельности в условиях ограничения времени выявлены общие и специфические особенности окуломоторной активности. Установлено,

что у представителей всех рассматриваемых групп при работе в условиях ограниченного времени увеличивалось количество фиксаций и саккад, снижалась средняя длительность фиксаций. Эти данные согласуются с ранее полученными результатами, в которых указывалось, что увеличение частоты фиксаций и снижение её длительности при когнитивной деятельности может быть связано с более сложными условиями работы, влиянием стресс-фактора (в данном случае таковым является ограничение времени) [24]. При работе в условиях ограничения времени студенты успевают проанализировать большее количество слов, совершая при этом большее количество фиксаций меньшей продолжительности. Специфические особенности окуломоторной активности у представителей разной вегетативной реактивности были установлены по следующим показателям: амплитуда саккад — у нормотоников; амплитуда, задержка и скорость саккад — у симпатотоников; частота саккад и задержка саккад — у ваготоников. Известно, что увеличение амплитуды и скорости саккад свидетельствует об увеличении сложности выполняемой задачи и является следствием активации когнитивной деятельности [24]. Следует отметить, что в естественных условиях средняя длительность саккады пропорциональна их амплитуде и скорости (при увеличении длительности саккады амплитуда и скорость также возрастают) [25, 26]. Вероятно, такое соотношение параметров саккад является наиболее физиологичным. В условиях работы с ограничением временного ресурса у студентов-ваготоников отмечается тенденция снижения амплитуды и скорости саккад, при этом их длительность увеличивается, что является неспецифической реакцией на зрительную когнитивную нагрузку: именно у этих студентов отмечают наиболее низкие показатели эффективности когнитивной деятельности.

Исследование гемодинамики головного мозга у представителей разных типов вегетативной реактивности при когнитивной деятельности имеет свои особенности. Как известно, мозговая гемодинамика определяется приростом кровенаполнения сосудов и сосудистого русла за счёт пульсовых колебаний в артериальной и венозной системах головного мозга [27]. В механизмах компенсации систолического объёма крови особое значение приобретают такие факторы, как колебания внутричерепного давления, ускорение тока крови, передача артериальной пульсации на вены непосредственно через ликвор, перераспределение внутричерепного объёма между артериальной, венозной кровью и ликвором [28].

Пульсовая волна реоэнцефалограммы представляет собой комплексный биофизический сигнал сложной природы, основная информационная ценность которого заключается в возможности судить о пульсовых изменениях кровенаполнения мозговой ткани, что в свою очередь зависит от растяжимости стенок церебральных сосудов [27]. Таким образом, реоэнцефалограмма может отражать как структурные изменения стенок мозговых

сосудов, так и динамические изменения их тонуса в ответ на когнитивную нагрузку. У представителей разных типов вегетативной реактивности при когнитивной деятельности в условиях ограничения времени по сравнению с работой без ограничения времени происходит разнонаправленная перестройка церебральной гемодинамики. Специфические изменения были установлены не во всех исследуемых группах. Отмечаются избыточные реакции по регионам кровотока полушарий у симпатотоников по сравнению с нормотониками и ваготониками. У студентов с данным типом вегетативной реактивности происходит снижение пульсового кровенаполнения в сосудах мозга, увеличение тонуса артерий разного калибра, в большей степени данные изменения наблюдаются в окципитальных областях обоих полушарий. Повышение тонуса сосудов разного калибра в затылочных областях свидетельствует о перераспределении мозгового кровотока во время когнитивной нагрузки. Известно, что физиологически активные состояния человека, включая когнитивную деятельность, характеризуются активацией соответствующих нервных центров. В этом случае нет необходимости в увеличении суммарного мозгового кровотока: эта функциональная особенность реализуется путём активных сосудистых реакций, развивающихся в пределах соответствующих областей мозга. У ваготоников зафиксировано ускорение венозного оттока в бассейне правой сонной артерии. Выявленное перераспределение мозгового кровотока у представителей разных типов вегетативной реактивности при когнитивной деятельности в разных временных условиях может быть связано с разными причинами. Во-первых, с качественной перестройкой системы зрительного восприятия, большим вовлечением префронтальной коры в её реализацию и, во-вторых, с индивидуальными особенностями пространственно-временной организации активности головного мозга при умственной деятельности, что подтверждается данными комплексных электро- и реоэнцефалографических исследований [29].

Полученные нами данные об эффективности когнитивной деятельности в обычных временных условиях и в условиях дефицита времени у лиц с разной вегетативной реактивностью свидетельствуют о специфике когнитивной деятельности. Наиболее эффективная и скоростная обработка зрительной информации в условиях временного лимита была зафиксирована у симпатотоников. Лица с симпатотоническим типом вегетативной реактивности характеризуются преобладающим влиянием со стороны симпатического отдела вегетативной нервной системы как в обычных условиях, так и в условиях стресса. Как известно, симпатическая нервная система обладает катаболическим действием и мобилизует скрытые функциональные резервы организма на активную деятельность, выполняет адаптивно-трофическую функцию. Влияние стрессогенного фактора усиливает симпатические влияния, что обеспечивает приспособление организма к изменяющимся

условиям [30]. Таким образом, у представителей этой группы высокая симпатическая активность может быть особенностью их физиологического ответа как в покое, так и в условиях стресса. Это подтверждается устойчивостью взаимосвязи изучаемых параметров в факторных моделях симпатотоников. При введении временного ограничения факторная структура у представителей этой группы не претерпела значительных изменений. Очевидно, что эффективность когнитивной деятельности в условиях лимита времени осуществлялась за счёт сохранения устойчивости и избыточности нагрузки показателей окулографического (генеральный фактор) и реографического факторов (второй фактор) в факторных моделях симпатотоников.

У ваготоников преобладают парасимпатические влияния, которые в условиях стресса могут нивелироваться и смещаться в сторону активации симпатических влияний. При работе в условиях ограничения времени у представителей ваготонического типа реактивности активируются симпатические влияния, что для них является неспецифическим, влияет на изменения вегетативного баланса и приводит к изменениям в показателях окуломоторной активности и церебральной гемодинамики. Данные изменения были установлены и при факторном анализе. Факторная структура взаимосвязей окуломоторных и гемодинамических показателей при когнитивной деятельности в условиях лимита времени у студентов-ваготоников претерпевает значительные изменения. При выполнении когнитивной задачи в условиях ограничения времени факторная структура генерального и второго по значимости фактора инвертировалась: генеральный и второй фактор поменялись местами, что отражает значительные перестройки механизмов реализации когнитивной деятельности в данных условиях. Несомненно, такие перестройки приводят к использованию дополнительных функциональных ресурсов. Следствием таких изменений и может быть снижение эффективности когнитивной деятельности.

Ограничения исследования

Полученные результаты перспективны и не имеют ограничений в применении и интерпретации данных, полученных с использованием метода реоэнцефалографии (аппаратно-программный комплекс «Рео-Спектр 2») и регистрации движений глаз (iView X™ RED, 500 Гц). Исследование осуществлялось с использованием верифицированного оборудования в строгом соответствии с методикой, интерпретацию данных осуществляли с применением общепринятых и валидных подходов. Возможные ограничения могут быть связаны с применением метода реоэнцефалографии, поскольку регистрируемые с помощью этого метода параметры отражают суммарное электрическое сопротивление тканей между электродами, при этом биоэлектрические потенциалы проходят через кожу, подкожную клетчатку, кости черепа,

мозговые оболочки, мозг и т.п., — всё то, что может искажать регистрируемый сигнал. Учитывая это, объектом в данном исследовании был переменный или пульсовой импеданс, вызванный колебаниями кровенаполнения во время сердечного цикла, в этом случае влияние других факторов минимизировано. Реоэнцефалограмму регистрировали с использованием тетраполярной методики, что увеличивало точность измерения импеданса глубинных тканей. Кроме того, на данный момент оценить неинвазивным путём особенности кровоснабжения мозга возможно только с помощью реоэнцефалографии или ультразвуковых исследований.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лимит времени следует рассматривать как важный фактор, влияющий на реализацию когнитивных функций. Как показали наши исследования, когнитивная деятельность в условиях дефицита времени сопровождается общими и специфическими изменениями параметров окуломоторной активности и специфическими изменениями церебральной гемодинамики у представителей разной вегетативной реактивности.

В результате нашего исследования выявлены наиболее чувствительные параметры церебральной гемодинамики и окуломоторной активности при когнитивной деятельности в условиях лимита времени, характерные для всех исследуемых групп. При введении временных ограничений в процессе зрительной когнитивной деятельности происходит смещение симпатопарасимпатического баланса в сторону большей активации симпатического отдела. Симпатические влияния активизируют когнитивные процессы, поэтому снижаются временные характеристики фиксации и саккад, происходит разнонаправленная перестройка церебральной гемодинамики. Интенсивность этих изменений у представителей разных типов вегетативной реактивности отличается, что обосновано свойствами центральной нервной системы и интенсивностью смещений симпатопарасимпатического баланса. Для симпатотоников когнитивная деятельность в усложнённых условиях сопровождается быстрой активацией симпатического отдела вегетативной нервной системы, которая включает привычные механизмы функциональных реакций организма на стрессогенные влияния. Именно у лиц с симпатическим типом вегетативной реактивности зафиксирована наиболее эффективная и скоростная обработка зрительной информации в условиях временного лимита. Такая эффективность когнитивной деятельности независимо от временных ограничений у симпатотоников обеспечивается также формированием более стабильной факторной структуры зрительной когнитивной деятельности с устойчивыми статистическими взаимосвязями параметров окуломоторной активности и церебральной гемодинамики. Выявлено, что у представителей ваготонического и нормотонического типа реактивности

вегетативной нервной системы изменения церебральной гемодинамики, окуломоторные реакции и факторная структура зрительной когнитивной деятельности в разных временных условиях имеют специфические особенности, которые не обеспечивают схожую с симпатотониками эффективность деятельности.

Поскольку в индивидуальной стратегии адаптации человека к лимитирующим факторам, создающим стрессовые условия, механизмы центральной нервной и вегетативной нервной систем, а также висцеральных функций взаимосвязаны, то параметры окуломоторных реакций и церебральной гемодинамики в процессе выполнения когнитивной задачи в условиях временного ограничения могут служить маркером функциональных изменений в организме и успешности когнитивной деятельности.

Учитывая цели и задачи данной работы, наиболее применимым в контексте выявления особенностей кровоснабжения мозга в процессе когнитивной деятельности авторы посчитали метод реоэнцефалографии, поскольку он позволяет вести исследование, не нарушая условий эксперимента, в процессе выполнения когнитивной задачи.

Результаты исследования окуломоторных и гемодинамических показателей рекомендуется использовать для оценки функционального состояния человека при отборе к профессиям, связанным с необходимостью принимать быстрые решения в нестандартных ситуациях, обработкой больших объёмов информации в условиях дефицита времени (лётчики, авиадиспетчеры, операторы).

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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: А.И. Талеева, Н.В. Звягина — концепция и дизайн исследования, написание текста статьи, сбор и обработка материалов; А.И. Талеева, О.Е. Карякина, Н.В. Попов, Т.В. Зотикова — анализ полученных 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. A.I. Taleeva, N.V. Zvyagina — concept and design of the

study, writing the article, collecting and processing of the materials; A.I. Taleeva, O.E. Karyakina, N.V. Popov, T.V. Zotikova — analysis of the obtained data.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бабаева Ю.Д., Ротова Н.А., Сабашов П.А. Детерминанты выполнения теста интеллекта в условиях ограничения времени // Психологические исследования. 2012. Т. 5, № 25. EDN: PJSHOL doi: 10.54359/ps.v5i25.744
2. Базаров Т.Ю., Туманян Д.Г. Влияние дефицита времени на решение творческих задач // Национальный психологический журнал. 2012. № 2. С. 116–123. EDN: QGQHYG
3. Криволапчук И.А., Чернова М.Б. Функциональное состояние детей старшего дошкольного возраста и первоклассников при выполнении информационной нагрузки различной степени напряженности // Экология человека. 2020. № 3. С. 31–40. EDN: DJVFLA doi: 10.33396/1728-0869-2020-3-31-40
4. Hidalgo-Muñoz A.R., Mouratille D., Matton N., et al. Cardiovascular correlates of emotional state, cognitive workload and time-on-task effect during a realistic flight simulation // Int J Psychophysiology. 2018. Vol. 128. P. 62–69. doi: 10.1016/j.jpsycho.2018.04.002
5. Mandricka K., Peysakhovich V., Rémy F., et al. Neural and psychophysiological correlates of human performance under stress and high mental workload // Biological Psychology. 2016. Vol. 121, Pt. A. P. 62–73. doi: 10.1016/j.biopsycho.2016.10.002
6. Поскотинова Л.В., Каменченко Е.А. Показатели реоэнцефалограммы покоя у здоровых подростков 15–17 лет на Европейском Севере // Экология человека. 2011. № 9. С. 36–44. EDN: OBRIEZ
7. Zohdi H., Scholkmann F., Wolf U. Individual differences in hemodynamic responses measured on the head due to a long-term stimulation involving colored light exposure and a cognitive task: A SPA-fNIRS study // Brain Sciences. 2021. Vol. 11, N 1. P. 54. doi: 10.3390/brainsci11010054
8. Барабанщиков В.А. Окуломоторная активность человека как предмет и метод психологического исследования. Айтрекинг в психологической науке и практике. Москва: Когито-Центр, 2015.
9. Меркулова А.Г., Калинина С.А. Распределение зрительного внимания при подготовке пилотов-курсантов к летной деятельности // Гигиена и санитария. 2017. № 8. С. 752–755. EDN: ZGCTDJ doi: 10.47470/0016-9900-2017-96-8-752-755
10. Hertzum M., Holmegaard K.D. Perceived time as a measure of mental workload: Effects of time constraints and task success // Int J Human-Computer Interaction. 2013. Vol. 29, N 1. P. 26–39. doi: 10.1080/10447318.2012.676538
11. Депутат И.С., Нехорошкова А.Н., Грибанов А.В., и др. Анализ распределения уровня постоянного потенциала головного мозга в оценке функционального состояния организма // Экология человека. 2015. № 10. С. 27–36. EDN: UMDFGN doi: 10.17816/humeco16980
12. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В., Клопов В.И., и др. Сосудистая реактивность, вызванная когнитивной нагрузкой у больных дисциркуляторной энцефалопатией // Асимметрия. 2014. Т. 8, № 3. С. 4–22. EDN: YMZCZV doi: 10.18454/ASY.2016.10.3550
13. Зарипов В.Н., Баринаева М.О. Гемодинамические изменения церебрального кровотока под влиянием умственной нагрузки у студентов с разным типом темперамента // Вестник Ивановского государственного университета. Серия: Естественные, общественные науки. 2012. № 2. С. 14–22. EDN: PBJFXV
14. Русанов В.Б. Влияние информационной среды на функциональные особенности мозгового кровообращения формирующегося организма // Медлайн.Ру. 2007. Т. 8. С. 445–454.
15. Зарипов В.Н., Баринаева М.О., Булыгин А.Н. Влияние умственной нагрузки на состояние сердечно-сосудистой системы организма студентов // Вестник Ивановского государственного университета. Серия: Естественные, общественные науки. 2013. № 2. С. 8–13. EDN: RMRHSN
16. Микадзе Ю.В., Богданова М.Д., Лысенко Е.С., и др. Оценка латерализации церебральной гемодинамики при выполнении вербальных мнестических заданий методом функциональной транскраниальной доплерографии // Экспериментальная психология. 2015. Т. 8, № 3. С. 62–73. EDN: VCXXOV doi: 10.17759/exppsy.2015080306
17. Carroll D., Ginty A.T., Whittaker A.C., et al. The behavioural, cognitive, and neural correlates of blunted cardiovascular and cortisol reactions to acute psychological stress // Neuroscience Biobehavioral Rev. 2017. Vol. 77. P. 74–86. doi: 10.1016/j.neubiorev.2017.02.025
18. Muthukrishnan S.P. Does heart rate variability predict human cognitive performance at higher memory loads? // Indian J Physiol Pharmacol. 2017. Vol. 61, N 1. P. 14–22.
19. Кольцова М.М. Медлительные дети. Санкт-Петербург: Речь, 2003.
20. Phillips A.C., Ginty A.T., Hughes B.M. The other side of the coin: Blunted cardiovascular and cortisol reactivity are associated with negative health outcomes // Int J Psychophysiology. 2013. Vol. 90, N 1. P. 1–7. doi: 10.1016/j.jpsycho.2013.02.002
21. Овчинников К.В. Взаимосвязь вариабельности сердечного ритма и психофизиологических показателей у лиц с разным типом вегетативной нервной системы: Автореф. дис. ... канд. биол. наук: 03.00.13. Место защиты: Рост. гос. ун-т. Ростов-на-Дону, 2006.
22. Баевский Р.М. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации) // Вестник аритмологии. 2002. № 24. С. 65–86. EDN: HSPLXF
23. Benson L., Beach L.R. The effects of time constraints on the prechoice screening of decision options // Organizational Behavior and Human Decision Processes. 1996. Vol. 67, N 2. P. 222–228. doi: 10.1006/obhd.1996.0075
24. Барабанщиков В.А., Жегалло А.В. Айтрекинг: методы регистрации движения глаз в психологических исследованиях и практике. Москва: Когито-Центр, 2014.
25. Барабанщиков В.А., Милад М.М. Методы окулографии в исследовании познавательных процессов и деятельности. Москва: Институт психологии РАН, 1994.
26. Duchowski A.T. Eye tracking methodology. Springer International Publishing, 2017. doi: 10.1007/978-3-319-57883-5
27. Бабианц А.Я., Хананашвили Я.А. Мозговое кровообращение: физиологические аспекты и современные методы исследования

ния // Журнал фундаментальной медицины и биологии. 2018. № 3. С. 46–54. EDN: YLSVHV

28. Фролов С.В., Строев В.М., Горбунов А.В., и др. Методы и приемы функциональной диагностики. Тамбов: Издательство Тамбовского государственного технического университета, 2008.

29. Бурых Э.А. Соотношения между ЭЭГ и реографическими показателями мозгового кровотока у детей на северо-востоке Рос-

сии // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2015. № 9. С. 1066–1078. EDN: UFHJLR

30. Красникова И.В. Влияние ментального стресса на сердечный ритм студентов с различными вегетотипами // Известия Тульского государственного университета. Естественные науки. 2017. № 4. С. 73–81. EDN: YLSJBW

REFERENCES

- Babaeva YD, Rotova NA, Sabadosh PA. Determinants of intellectual test performance under time pressure. *Psikhologicheskie issledovaniya*. 2012;5(25). EDN: PJSHOL doi: 10.54359/ps.v5i25.744
- Bazarov TY, Tumanyan DG. Time constraints effect on solving creative problems. *Natsional'nyi psikhologicheskii zhurnal*. 2012;(2):116–123. EDN: QGQHYG
- Krivolapchuk IA, Chernova MB. The functional state of children of preschool age and first grade students at information load with varying degrees of stress. *Human Ecology*. 2020;(3):31–40. EDN: DJVFLA doi: 10.33396/1728-0869-2020-3-31-40
- Hidalgo-Muñoz AR, Mouratille D, Matton N, et al. Cardiovascular correlates of emotional state, cognitive workload and time-on-task effect during a realistic flight simulation. *Int J Psychophysiology*. 2018;128:62–69. doi: 10.1016/j.jpsycho.2018.04.002
- Mandricka K, Peysakhovich V, Rémy F, et al. Neural and psychophysiological correlates of human performance under stress and high mental workload. *Biological Psychology*. 2016;121(Pt. A):62–73. doi: 10.1016/j.biopsycho.2016.10.002
- Poskotinova LV, Kamenchenko EA. Quiet rheoencephalogram indicators in healthy adolescents aged 15–17 years in European north. *Human Ecology*. 2011;(9):36–44. EDN: OBRIEZ
- Zohdi H, Scholkmann F, Wolf U. Individual differences in hemodynamic responses measured on the head due to a long-term stimulation involving colored light exposure and a cognitive task: A SPA-fNIRS study. *Brain Sciences*. 2021;11(1):54. doi: 10.3390/brainsci11010054
- Barabanshchikov VA. *Human oculomotor activity as a subject and method of psychological research. Eyetracking in psychological science and practice*. Moscow: Kogito-Tsentr; 2015. (In Russ.)
- Merkulova AG, Kalinina SA. The distribution of the visual attention in the training of student-pilots for the flight activity. *Hygiene Sanitation*. 2017;(8):752–755. EDN: ZGCTDJ doi: 10.47470/0016-9900-2017-96-8-752-755
- Hertzum M, Holmegaard KD. Perceived time as a measure of mental workload: Effects of time constraints and task success. *Int J Human-Computer Interaction*. 2013;29(1):26–39. doi: 10.1080/10447318.2012.676538
- Deputat IS, Nekhoroshkova AN, Gribov AV, et al. Analysis of dc-potential level in assessment of body functional state (review). *Human Ecology*. 2015;(10):27–36. EDN: UMDFGN doi: 10.17816/humeco16980
- Fokin VF, Ponomareva NV, Klopov VI, et al. Vascular reactivity induced by cognitive load in patients with discirculatory encephalopathy. *J Asymmetry*. 2014;8(3):4–22. EDN: YMZCZV doi: 10.18454/ASY.2016.10.3550
- Zaripov VN, Barinova MO. Cerebral hemodynamics changes of girls-students with different type of temperament under the influence of intellectual loadings of various intensity. *Vestnik Ivanovskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Estestvennye, obshchestvennye nauki*. 2012;(2):14–22. EDN: PBJFXV
- Rusanov VB. Influence of information environment on functional features of cerebral blood circulation of a forming organism. *Medline.ru*. 2012;(8):445–454. (In Russ.)
- Zaripov VN, Barinova MO, Buligin AN. Influence of mental load on the state of cardiovascular system of female students' organism. *Vestnik Ivanovskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Estestvennye, obshchestvennye nauki*. 2013;(2):8–13. (In Russ.) EDN: RMRHSN
- Mikadze YuV, Bogdanova MD, Lysenko ES, et al. Assessment of hemodynamic cerebral lateralization during the performance of verbal mnestic tasks with the use of functional transcranial doppler ultrasound. *Ekspertimetal'naya psikhologiya*. 2015;8(3):62–73. EDN: VCXXOV doi: 10.17759/exppsy.2015080306
- Carroll D, Ginty AT, Whittaker AC, et al. The behavioural, cognitive, and neural correlates of blunted cardiovascular and cortisol reactions to acute psychological stress. *Neuroscience Biobehavioral Rev*. 2017;77:74–86. doi: 10.1016/j.neubiorev.2017.02.025
- Muthukrishnan SP. Does heart rate variability predict human cognitive performance at higher memory loads? *Indian J Physiol Pharmacol*. 2017;61(1):14–22.
- Kol'tsova MM. *Slow children*. Saint Petersburg: Rech'; 2003. (In Russ.)
- Phillips AC, Ginty AT, Hughes BM. The other side of the coin: Blunted cardiovascular and cortisol reactivity are associated with negative health outcomes. *Int J Psychophysiology*. 2013;90(1):1–7. doi: 10.1016/j.jpsycho.2013.02.002
- Ovchinnikov KV. *Interrelation of heart rhythm variability and psychophysiological parameters in persons with different type of vegetative nervous system* [dissertation abstract]. 03.00.13. Place of defence: Rostov State University. Rostov-on-Don; 2006. (In Russ.)
- Baevskii RM. Analysis of heart rate variability using different electrocardiographic systems. *J Arrhythmology*. 2002;(24):65–86. EDN: HSPLXF
- Benson L, Beach LR. The effects of time constraints on the prechoice screening of decision options. *Organizational Behavior Human Decision Processes*. 1996;67(2):222–228. doi: 10.1006/obhd.1996.0075
- Barabanshchikov VA, Zhegallo AV. *Eyetracking: Eye movement recording techniques in psychological research and practice*. Moscow: Kogito-Tsentr; 2014. (In Russ.)
- Barabanshchikov VA, Milad MM. *Oculography methods in the study of cognitive processes and activities*. Moscow: Institute of Psychology of the Russian Academy of Sciences; 1994. (In Russ.)
- Duchowski AT. *Eye tracking methodology*. Springer International Publishing; 2017. doi: 10.1007/978-3-319-57883-5
- Babiyants AY, Khananashvili YaA. Cerebral circulation: Physiological aspects and modern research methods. *Fundamental Med Biology*. 2018;(3):46–54. EDN: YLSVHV

28. Frolov SV, Stroyev VM, Gorbunov AV, et al. *Methods and devices of functional diagnostics*. Tambov: Izdatel'stvo Tambovskogo gosudarstvennogo tekhnicheskogo universiteta; 2008. (In Russ.)
29. Burykh EA. Correlations between EEG and rheographic indices of cerebral blood flow in children on north-east of Russia. *Rossiiskii*

- fiziologicheskii zhurnal im. I.M. Sechenova*. 2015;(9):1066–1078. EDN: UFHJLR
30. Krasnikova IV. Influence of mental stress on the heart rhythm of students with different type of vegetative balance. *Izvestiya Tul'skogo gosudarstvennogo universiteta. Estestvennye nauki*. 2017;(4):73–81. EDN: YLSJBN

ОБ АВТОРАХ

* **Талеева Анна Ильинична**, канд. биол. наук;
адрес: Россия, 163002, Архангельск,
Набережная Северной Двины, д. 17;
ORCID: 0000-0002-9346-6357;
eLibrary SPIN: 5850-6715;
e-mail: a.taleeva@narfu.ru

Звягина Наталья Васильевна, канд. биол. наук, доцент;
ORCID: 0000-0001-8384-0424;
eLibrary SPIN: 8090-7591;
e-mail: n.zvyagina@narfu.ru

Карякина Ольга Евгеньевна, канд. биол. наук, доцент;
ORCID: 0000-0003-0781-0164;
eLibrary SPIN: 3269-1935;
e-mail: o.travnikova@narfu.ru

Попов Николай Владимирович;
ORCID: 0009-0009-6220-0490;
eLibrary SPIN: 1138-5057;
e-mail: pnvnick@mail.ru

Зотикова Татьяна Витальевна;
ORCID: 0009-0003-4366-0703;
eLibrary SPIN: 1473-8312;
e-mail: zotikova.t.v@yandex.ru

AUTHORS' INFO

* **Anna I. Taleeva**, Cand. Sci. (Biology);
address: 17 Severnaya Dvina emb.,
163002 Arkhangelsk, Russia;
ORCID: 0000-0002-9346-6357;
eLibrary SPIN: 5850-6715;
e-mail: a.taleeva@narfu.ru

Natalya V. Zvyagina, Cand. Sci. (Biology), Assistant Professor;
ORCID: 0000-0001-8384-0424;
eLibrary SPIN: 8090-7591;
e-mail: n.zvyagina@narfu.ru

Olga E. Karyakina, Cand. Sci. (Biology), Assistant Professor;
ORCID: 0000-0003-0781-0164;
eLibrary SPIN: 3269-1935;
e-mail: o.travnikova@narfu.ru

Nikolay V. Popov;
ORCID: 0009-0009-6220-0490;
eLibrary SPIN: 1138-5057;
e-mail: pnvnick@mail.ru

Tatyana V. Zotikova;
ORCID: 0009-0003-4366-0703;
eLibrary SPIN: 1473-8312;
e-mail: zotikova.t.v@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD626643>

Диагностическая точность искусственного интеллекта для скрининга рака предстательной железы при бипараметрической магнитно-резонансной томографии: систематический обзор

О.В. Крючкова¹, Е.В. Щепкина^{2, 3, 4}, Н.А. Рубцова⁵, Б.Я. Алексеев⁵, А.И. Кузнецов⁶,
С.В. Епифанова^{1, 3}, Е.В. Заря¹, А.Э. Талышинский⁷

¹ Центральная клиническая больница с поликлиникой Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия;

² Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте Российской Федерации, Москва, Россия;

³ Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий, Москва, Россия;

⁴ Редакция журнала «Педиатрия» имени Г.Н. Сперанского, Москва, Россия;

⁵ Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена — филиал ФГБУ Национального медицинского исследовательского центра Радиологии, Москва, Россия;

⁶ Московский авиационный институт, Москва, Россия;

⁷ Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. По последним опубликованным данным, в 2021 г. в России зарегистрировано 40 137 новых случаев рака предстательной железы, что ставит его на второе место среди онкологических заболеваний в мужской популяции после рака лёгкого. Таким образом, рак предстательной железы является одним из наиболее распространённых злокачественных новообразований у мужчин. В этих условиях точное и своевременное выявление рака предстательной железы приобретает особую важность.

Цель настоящего систематического обзора с метаанализом — оценка качества прогностических моделей, построенных для выявления рака предстательной железы при первичном обращении.

Материалы и методы. Систематический поиск публикаций проводили в специализированных поисковых системах научной информации eLibrary.ru, PubMed, Google Scholar, Web of Science и ResearchGate с использованием установленных методов в соответствии с протоколом PRISMA. Для анализа отбирали статьи, опубликованные в период с января 2019 г. по сентябрь 2023 г. Два автора независимо отбирали публикации в соответствии с критериями включения и исключения.

Результаты. Этот систематический обзор с метаанализом включает 21 исследование. В общей сложности в них участвовало 3630 пациентов, из них 47% пациентов с раком предстательной железы и 53% с доброкачественными образованиями предстательной железы. Возраст пациентов в среднем составил 67,1 года (в диапазоне от 36 до 90 лет). Из всех исследований, в 81% случаев использовался протокол T2-взвешенных изображений, в 57% — диффузионно-взвешенных изображений, и в 76% — измеряемых коэффициентов диффузии. Кроме того, 43% исследований изучали образования в переходной зоне, 33% — в периферической зоне предстательной железы. В 52% случаев авторы проводили исследование в целом по органу, без разделения на зоны. Анализ показал, что наиболее часто исследователи используют следующие алгоритмы машинного обучения: MLR (Multiple Logistic Regression) — 76%, SVM (Support Vector Machine) — 38%, и RF (Random Forest) — 24%. По данным проведённого метаанализа оценки ROC-AUC в 73 прогностических моделях, описанных в изученных нами публикациях, с использованием метода случайных эффектов, было получено итоговое значение ROC-AUC 0,793 (95% CI; 0,768–0,818), $I^2=86,71\%$, $p < 0,001$. Модели, построенные на последовательностях T2-взвешенных изображений + измеряемых коэффициентов диффузии (ROC-AUC 0,860 95%CI 0,813–0,907), а также модели, построенные по принципу «белый ящик» (ROC-AUC 0,834 95%CI 0,806–0,861), оказались наиболее точными, по сравнению с построенными по принципу «чёрный ящик» (ROC-AUC 0,733 95%CI 0,695–0,771). Модели, использующие радиомические и клинические признаки, были несколько точнее, чем построенные исключительно на радиомических признаках: ROC-AUC 0,869 (95%CI 0,844–0,895) против 0,779 (95%CI 0,751–0,807). Точность моделей практически не различалась по зоне исследования (переходная или периферическая).

Заключение. Результаты многообещающие, но клиническая применимость по-прежнему требует более тщательной проверки со стороны экспертов в медицинских учреждениях и оценки эффективности в проспективных исследованиях.

Ключевые слова: машинное обучение; магнитно-резонансная томография; предстательная железа; новообразования предстательной железы; диагностические методы и процедуры.

Как цитировать:

Крючкова О.В., Щепкина Е.В., Рубцова Н.А., Алексеев Б.Я., Кузнецов А.И., Епифанова С.В., Заря Е.В., Талышинский А.Э. Диагностическая точность искусственного интеллекта для скрининга рака предстательной железы при бипараметрической магнитно-резонансной томографии // Digital Diagnostics. 2024. Т. 5, № 3. С. 534–550. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD626643>

Рукопись получена: 08.02.2024

Рукопись одобрена: 18.04.2024

Опубликована online: 09.09.2024

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD626643>

Diagnostic accuracy of artificial intelligence for the screening of prostate cancer in biparametric magnetic resonance imaging: a systematic review

Oksana V. Kryuchkova¹, Elena V. Schepkina^{2, 3, 4}, Natalia A. Rubtsova⁵, Boris Ya. Alekseev⁵, Anton I. Kuznetsov⁶, Svetlana V. Epifanova^{1, 3}, Elena V. Zarya¹, Ali E. Talyshinskii⁷

¹ Central Clinical Hospital, Office of the President of the Russian Federation, Moscow, Russia;

² Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration, Moscow, Russia;

³ Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedical Technologies, Moscow, Russia;

⁴ Editorial of the Journal "Pediatria" named after G.N. Speransky, Moscow, Russia;

⁵ P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute, Branch National Medical Research Radiological Center, Moscow, Russia;

⁶ Moscow Aviation Institute, Moscow, Russia;

⁷ Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Based on the latest published data, 40,137 new cases of prostate cancer were reported in Russia in 2021, ranking second after lung cancer in men.

Thus, prostate cancer is one of the most common malignant neoplasms in men. Accurate and timely detection of prostate cancer is important under the current conditions.

AIM: This systematic review aimed to assess the quality of prediction models designed to detect prostate cancer during initial presentation.

MATERIALS AND METHODS: A systematic search was performed in eLibrary.ru, PubMed, Google Scholar, Web of Science, and ResearchGate for relevant publications indexed from January 2019 to September 2023 in accordance with the PRISMA protocol. Two authors independently assessed the relevant studies for potential inclusion or exclusion.

RESULTS: This systematic review meta-analysis included 21 studies. In total, data from 3,630 patients were analyzed, of which 47% had prostate cancer and 53% had benign prostate neoplasms. The mean age of the patients was 67.1 (36–90) years. In addition, 81% of the studies were based on T2-weighted imaging, 57% on diffusion-weighted imaging, and 76% on apparent diffusion coefficient. Moreover, 43% and 33% of the studies were dedicated to transition zone and prostate peripheral zone neoplasms, respectively, and 52% of the authors examined the whole prostate gland, without dividing it into zones. The most common machine-learning algorithms applied by the investigators were as follows: multiple logistic regression (76%), support vector machine (38%), and random forest (24%). Based on the meta-analysis performed for the receiver operating characteristic-area under the curve (ROC-AUC) assessment with random-effect approach in 73 prediction models described in the publications, the final ROC-AUC was 0.793 [95% CI 0.768–0.818], $I^2 = 86.71\%$, $p < 0.001$. The most accurate prediction models were based on the T2-weighted imaging + apparent diffusion coefficients imaging protocol: 0.860 [95% CI 0.813–0.907], and models created according to the "white box" principle (0.834 [95% CI 0.806–0.861]) were more accurate than the "black box" ones (0.733 [95% CI 0.695–0.771]). The models using radiomics and clinical features were slightly more accurate than those using the radiomics parameters alone (0.869 [95% CI 0.844–0.895] vs. 0.779 [95% CI 0.751–0.807]). Model accuracy was nearly identical across transitional and/or peripheral zone studies.

CONCLUSIONS: Artificial intelligence demonstrated promising results. However, the clinical applicability may require more intensive expert inspection in healthcare institutions and evaluation of efficacy in prospective studies.

Keywords: machine learning; magnetic resonance imaging; prostate gland; prostate neoplasms; diagnostic techniques and procedures.

To cite this article:

Kryuchkova OV, Schepkina EV, Rubtsova NA, Alekseev BYa, Kuznetsov AI, Epifanova SV, Zarya EV, Talyshinskii AE. Diagnostic accuracy of artificial intelligence for the screening of prostate cancer in biparametric magnetic resonance imaging: a systematic review. *Digital Diagnostics*. 2024;5(3):534–550. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD626643>

Submitted: 08.02.2024

Accepted: 18.04.2024

Published online: 09.09.2024

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD626643>

人工智能双参数磁共振成像筛查前列腺癌的诊断准确性：系统综述

Oksana V. Kryuchkova¹, Elena V. Schepkina^{2, 3, 4}, Natalia A. Rubtsova⁵, Boris Ya. Alekseev⁵, Anton I. Kuznetsov⁶, Svetlana V. Epifanova^{1, 3}, Elena V. Zarya¹, Ali E. Talyshinskii⁷

¹ Central Clinical Hospital, Office of the President of the Russian Federation, Moscow, Russia;

² Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration, Moscow, Russia;

³ Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedical Technologies, Moscow, Russia;

⁴ Editorial of the Journal "Pediatria" named after G.N. Speransky, Moscow, Russia;

⁵ P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute, Branch National Medical Research Radiological Center, Moscow, Russia;

⁶ Moscow Aviation Institute, Moscow, Russia;

⁷ Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

摘要

论证。根据2021年俄罗斯最新公布的数据，将新增40137例前列腺癌病例，在男性人群中仅次于肺癌[2]。

因此，前列腺癌是男性最常见的恶性肿瘤之一。在这种情况下，准确及时地发现前列腺癌就显得尤为重要。

本系统综述的目的——评估在初次就医时确诊前列腺癌构建的预测模型质量。

材料和方法。根据PRISMA协议，于2019年1月至2023年9月期间采用既定方法对eLibrary、PubMed、Google Scholar、Web of Science和Research Gate电子数据库中的文献进行了系统检索。两位作者独立评估了研究对象的纳入与排除。

结果。这项荟萃分析包括21项研究。共有3630名患者参与，其中47%患有前列腺癌，53%为良性前列腺增生患者。患者的平均年龄为67.1岁（年龄范围在36至90岁之间）。81%的研究是基于加权T2成像(T2-WI)，57%基于扩散加权成像(DWI)，76%基于表观扩散系数(ADC)。43%的研究为前列腺过渡区(TZ)的增生，33%为前列腺外周区(PZ)。52%的作者对整个器官进行了研究，而没有划分区域。分析表明，研究人员最常使用以下机器学习(ML)算法：MLR(Multiple Logistic Regression)(76%)，SVM(Support Vector Machine)(38%)和RF(Random Forest)(24%)。根据我们研究的文献中描述的73个预测模型的ROC-AUC评估的荟萃分析数据，使用随机效应法，最终ROC-AUC值为0.793[95%CI 0.768; 0.818]， $I^2=86.71\%$ ， $p<0.001$ 。基于T2-WI+ADC序列的模型：(0.860 [95%CI 0.813; 0.907])；以及与《黑盒》原则模型(0.733 [95%CI 0.695; 0.771])相比，最准确的是《白盒》原则模型(0.834 [95%CI 0.806; 0.861])。用在放射学和临床特征的模型比仅基于放射学特征的模型准确性略高(0.869 [95%CI 0.844; 0.895] vs 0.779 [95%CI 0.751; 0.807])。研究区域(PZ和/或TZ)模型的准确性实际上没有区别。

结论。研究结果前景广阔，但临床应用性仍需要医疗机构的专家进行更严格的验证，并在前瞻性研究中进行疗效评估。

关键词：机器学习；核磁共振成像；前列腺；前列腺肿瘤；诊断方法和步骤。

引用本文：

Kryuchkova OV, Schepkina EV, Rubtsova NA, Alekseev BYa, Kuznetsov AI, Epifanova SV, Zarya EV, Talyshinskii AE. 人工智能双参数磁共振成像筛查前列腺癌的诊断准确性：系统综述. *Digital Diagnostics*. 2024;5(3):534–550. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD626643>

收到: 08.02.2024

接受: 18.04.2024

发布日期: 09.09.2024

ОБОСНОВАНИЕ

В настоящее время, по данным литературы на 2020 г., распространённость рака предстательной железы (РПЖ) в мире составляет 1 414 259 новых случаев в год и 15,1% от всех выявленных злокачественных новообразований среди мужчин [1]. По последним опубликованным данным в 2021 г. в России зарегистрировано 40 137 новых случаев РПЖ, и в мужской популяции он занимает второе место после рака лёгкого [2].

Таким образом, РПЖ является одним из наиболее распространённых злокачественных новообразований у мужчин. В этих условиях точное и своевременное выявление РПЖ приобретает особую важность. Решающее значение имеет разделение пациентов с разным прогнозом для определения стратегии лечения и подбора вариантов активного наблюдения.

В данный момент, согласно актуальным клиническим рекомендациям, современные подходы к первичной диагностике РПЖ строятся на комбинации нескольких методов исследования: физикального осмотра (пальцевое ректальное исследование — ПРИ), а также лабораторно-инструментальных исследований, таких как уровень простатспецифического антигена (ПСА, PSA) и плотность ПСА (PSAD) в сыворотке крови, трансректальное ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная томография (КТ) и мультипараметрическая магнито-резонансная томография (мпМРТ), а также сведения о семейном анамнезе.

Тем не менее, несмотря на такой подход к диагностике РПЖ, выявление данной патологии остаётся сложной задачей. Это обусловлено низкой чувствительностью и специфичностью некоторых методов. Например, у 70–80% пациентов с повышенной концентрацией ПСА (>4 нг/мл) нет РПЖ [3]. УЗИ является базовым диагностическим методом, но играет ограниченную роль в выявлении РПЖ, поскольку очаговые поражения видны лишь у небольшой части пациентов (11–35%). Среди них лишь часть (17–57%) впоследствии оказывается опухолью.

Внедрение стандартизированной шкалы PI-RADS позволило вывести мпМРТ предстательной железы из дополнительных методов стадирования в инструмент первичной диагностики и активного наблюдения. Недавнее исследование выявило, что мпМРТ с применением PI-RADS v2.1 имеет хорошую чувствительность, специфичность и ROC-AUC 85,2%/72,4%/0,84, 62,9%/85,5%/0,83 и 92,4%/53,6%/0,82 при корректировке категорий PI-RADS для порога PSAD 0,10, 0,15 и 0,20 нг/(мл×мл) для обнаружения клинически значимого РПЖ [4]. Именно поэтому в настоящее время мпМРТ занимает лидирующее место и является методом выбора в диагностике РПЖ. Однако, несмотря на эти достижения, метод по-прежнему имеет ряд недостатков: высокую стоимость, нестабильное качество изображений, умеренную специфичность и воспроизводимость [5, 6]. Для устранения ограничений данного метода вместо мпМРТ стали применять

бипараметрическую МРТ (бпМРТ), которая содержит такие же последовательности (как T2-взвешенные и диффузионно-взвешенные изображения, а также измеряемые коэффициенты диффузии: T2-ВИ, ДВИ и ИКД соответственно), но исключает протокол динамического контрастного усиления (ДКУ, DCE — Dynamic Contrast Enhanced), который требует проведения инвазивного дорогостоящего вмешательства.

Для исключения вариативности интерпретации результатов между исследователями стали использовать радиомику и искусственный интеллект, в частности алгоритмы машинного обучения (МО) [7]. В последние годы было опубликовано несколько систематических обзоров, где объектом изучения стали радиомика и МО на основе мпМРТ и бпМРТ [8–11].

Однако все эти исследования имели другие задачи, такие как оценка выявления только клинически значимого рака или разные комбинации оценки радиомики на основе не только бпМРТ, но и мпМРТ. Ранее собранная в систематических обзорах информация не содержит метаанализа для получения обобщённых данных по проведённым исследованиям. Таким образом, всё вышеперечисленное делает актуальным поиск возможностей увеличения точности бпМРТ для диагностики РПЖ и обобщения проведённых исследований на основе метаанализа.

Цель исследования — оценка качества прогностических моделей, построенных для выявления РПЖ при первичном обращении.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Протокол и регистрация

Протокол систематического обзора не был зарегистрирован ни в одной базе данных до начала данного исследования.

Поиск публикаций и отбор исследований

Алгоритм поиска произведён в соответствии с протоколом для систематических обзоров и метаанализов (PRISMA). Поиск литературы был выполнен в пяти специализированных поисковых системах научной информации: eLibrary.ru, PubMed, Google Scholar, Web of Science и ResearchGate. Для анализа отбирали статьи, опубликованные в период с января 2019 г. по сентябрь 2023 г. Последний поиск осуществлялся 24 сентября 2023 г.

Поисковый запрос состоял из трёх основных частей. Первая часть была посвящена РПЖ и включала два ключевых слова: «простата» и «рак простаты». Вторая часть была посвящена использованию МРТ с помощью двух ключевых слов: «МРТ» и «магнитный», а третья часть была посвящена радиомике и искусственному интеллекту и включала 5 ключевых фраз: «радиомика», «машинное обучение», «глубокое обучение», «искусственный интеллект» и «модель». Стратегия поиска: #1 AND #2 AND #3. Подробная информация доступна в табл. 1.

Таблица 1. Ключевые слова для поиска в электронных базах данных: eLibrary, PubMed, Google Scholar, Web of Science и Research Gate

Русский язык	Английский язык
«простата» ИЛИ «рак простаты»	«prostate» OR «prostate cancer»
«МРТ» ИЛИ «магнитный»	«MRI» OR «magnetic»
«радиомика» ИЛИ «машинное обучение» ИЛИ «глубокое обучение» ИЛИ «искусственный интеллект» ИЛИ «модель»	«radiomic» OR «machine learning» OR «deep learning» OR «artificial Intelligence» OR «model»

Критерии включения/исключения

Согласно поставленной цели поиска, в исследование были включены оригинальные статьи и полный текст на русском или английском языках. Монографии, обзоры, метаанализы, описания отдельных случаев, мнения экспертов, исследования, результаты которых опубликованы только в форме тезисов, а также исследования на животных или исследования эффективности диагностики были исключены из анализа. Кроме того, из раздела скрининга были исключены статьи, в которых недостаточно внимания уделялось реализации алгоритмов МО, исследованию РПЖ и результатам моделирования. Следует подчеркнуть, что количество включённых в исследования пациентов не являлось для нас определяющим фактором отбора.

Критерии включения: оригинальная статья; наличие полного текста статьи; статья на русском или английском языке.

Критерии исключения: монография; обзор, систематический обзор или метаанализ; тезисы конференции; описание отдельных случаев; исследования на животных; исследования эффективности диагностики.

Извлечение и синтез данных исследований

При первичном отборе с использованием вышеописанных поисковых запросов было получено 836 публикаций. Извлечённые данные были собраны в базу данных (Microsoft Excel 365). Названия и аннотации потенциально подходящих исследований проверялись двумя исследователями на предмет соответствия критериям поиска, а разногласия обсуждались с третьим рецензентом для достижения консенсуса.

Затем исследователями были проанализированы полные тексты статей. Для каждого исследования регистрировались следующие данные: первый автор, год публикации, количество случаев, возраст, тип проведённого анализа, количество положительных и отрицательных случаев. Была собрана информация, касающаяся радиомики и метода МО, включённых последовательностей в МРТ-исследование, деталей сегментации поражений, этапов предварительной обработки данных, количества извлечённых признаков, процесса отбора признаков, модели прогнозирования и стратегии проверки. Минимальный размер выборки пациентов в исследованиях для включения в систематический обзор не был выбран.

Исследование включалось, если были соблюдены все следующие критерии.

1. Был представлен анализ, направленный на выявление РПЖ в противовес доброкачественным образованиям, таким как доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ), определяемая как балл Глисона (GS) менее 6, поставленным на основе биопсии или по результатам гистологии после радикальной простатэктомии.

2. Была предоставлена информация о включённых последовательностях в МРТ-исследование; последовательность ДКУ не была включена в итоговую модель.

3. Были представлены использованные алгоритмы МО для выявления РПЖ.

4. Была предоставлена информация о площади под кривой ROC (ROC-AUC) и общем количестве пациентов, количестве положительных и отрицательных результатов, определяемых как РСa (РПЖ — злокачественное образование) и доброкачественные процессы (non-PCa).

Если образование анализировалось отдельно на основе местоположения переходной (TZ — transition zone) или периферической зоны (PZ — peripheral zone), то в метаанализ были включены результаты обеих моделей. Исследования, в которых не использовались МО или содержалось недостаточно данных, не были включены в метаанализ.

Статистический анализ

Точность прогнозирования (предсказание наличия РПЖ) была количественно оценена с использованием ROC-AUC [12]. Для каждого из включённых исследований ROC-AUC была получена с соответствующими 95% доверительными интервалами (ДИ). Стандартную ошибку (SE — standard error) для ROC-AUC рассчитывали на основе формул, представленных в Cochrane Handbook for Systematic Reviews (handbook-5-1.cochrane.org) [13]. Результаты метаанализа представлены в виде блогограммы (forest plot).

Значение I^2 , полученное на основании метода Хиггинса–Томпсона (Higgins–Thompson), использовалось для оценки статистической гетерогенности, которая обеспечивала оценку процента вариабельности включённых в метаанализ исследований. Значения I^2 0–25%, 26–50%, 51–75% и >75% представляют собой очень низкую, низкую, среднюю и высокую гетерогенность соответственно. Статистика I^2 описывает процент вариаций между исследованиями, обусловленных скорее гетерогенностью, чем

случайностью [14]. Анализ подгрупп проводился при наличии высокой гетерогенности.

Вес каждого исследования рассчитывался с помощью метода обратной дисперсии, в котором вес, присвоенный каждому исследованию, выбирается равным обратному значению дисперсии оценки эффекта, что минимизирует неопределённость оценки объединенного эффекта [13]. Было выполнено объединение исследований и оценена величина эффекта с использованием модели случайных эффектов, которая позволяет оценить распределение истинных эффектов между исследованиями с учётом гетерогенности [15].

Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Метаанализ данных проводился с использованием свободного программного обеспечения OpenMeta[Analyst] (Brown University, Providence, Rhode Island, США).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Поиск литературы и извлечение данных

Первоначальный поиск выявил 2468 потенциально подходящих исследований. После удаления

1632 дубликатов исследователями были проанализированы 836 публикаций. После оценки названия и аннотаций 769 статей были исключены, поскольку они не соответствовали целям поиска. Таким образом, 67 полнотекстовых статей были оценены каждым исследователем на предмет приемлемости. После доработки было ещё исключено 46 статей, осталась 21 статья [16–36]. Полный алгоритм поиска литературы представлен на рис. 1.

Исходные характеристики включённых исследований показаны в табл. 2 и 3.

В итоге в систематический обзор и метаанализ было включено 21 исследование. Количество пациентов в 21 включённом исследовании варьировало от 32 до 463. Таким образом, всего в исследовании участвовало 3 630 пациентов, из них 47% пациентов с РПЖ и 53% с доброкачественными образованиями предстательной железы. Возраст пациентов в среднем составил 67,1 года (в диапазоне от 36 до 90 лет). В 81% случаев исследования были проведены по протоколу Т2-ВИ, в 57% — ДВИ и в 76% — ИКД. Из всех исследований, 43% изучают образования в TZ, 33% — в PZ простаты. В 52% работ исследователи не указали, какую зону простаты они изучали.

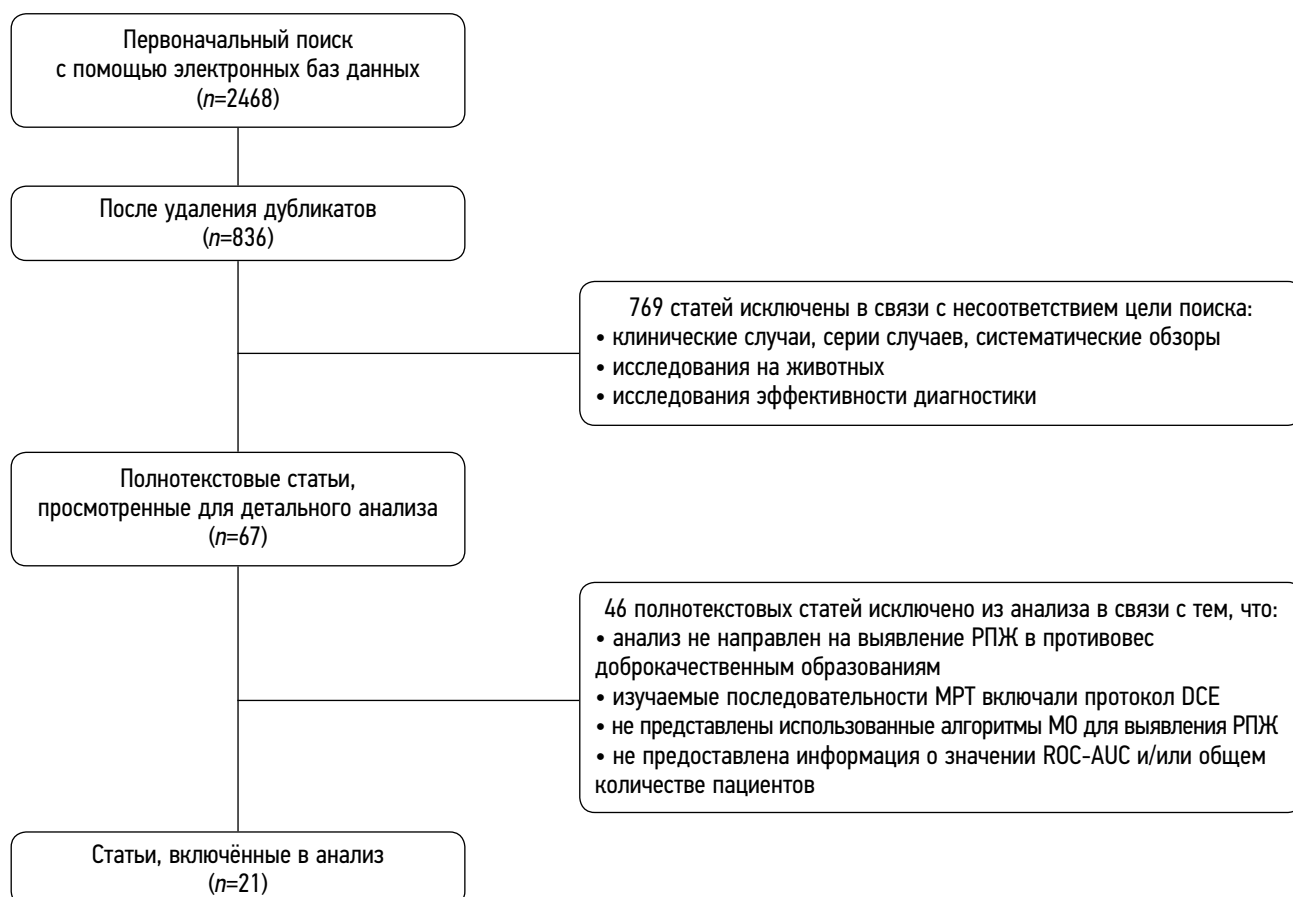


Рис. 1. Блок-схема процесса обзора публикаций и отбора исследований. РПЖ — рак предстательной железы; МО — машинное обучение; МРТ — магнитно-резонансная томография; DCE (Dynamic Contrast Enhanced) — динамическое контрастное усиление; ROC-AUC — площадь под ROC-кривой.

Таблица 2. Исходная характеристика включённых исследований (часть 1)

Автор	Год	Название журнала	N	РПЖ (n)	не-РПЖ (n)	Возраст	Протоколы МРТ	Зона ПЖ
He [32]	2021	Cancer Imaging	459	273	186	—	T2WI, ADC	—
Chen [31]	2019	Journal of Magnetic Resonance Imaging	381	182	199	(55–90)	T2WI, DWI, ADC	—
Jamshidi [33]	2022	MAGMA	32	11	21	—	T2WI	—
Han [30]	2022	Medical Science Monitor	84	32	52	70 [65–76]	T2WI, DWI, ADC	—
Ayyad [29]	2022	Sensors	80	37	43	65,7	T2WI, DWI, ADC	—
Li [28]	2023	Physics in Medicine and Biology	76	38	38	60 (36–76)	T2WI, DWI, ADC	—
Jin [27]	2023	BMC Med Imaging	463	152	311	62,6±8,2	T2WI, DWI, ADC	TZ, PZ
Aussavavirojekul [34]	2022	Prostate	101	31	70	70±5,79	T2WI, DWI, ADC	—
Giambelluca [35]	2020	Current Problems in Diagnostic Radiology	46	19	27	65±7 (49–80)	T1WI, T2WI, DWI, ADC	TZ, PZ
Viswanath [36]	2019	BMC Med Imaging	85	—	—	—	T2WI, DWI, ADC	PZ
Ji [26]	2021	Physical and Engineering Sciences in Medicine	459	273	186	—	T2WI, ADC	—
Hu [25]	2021	European Radiology	136	73	63	72 (49–89)	T2WI, DWI, ADC	TZ, PZ
McGarry [24]	2019	Tomography	48	16	32	60 (45–71)	T2WI, DWI, ADC	—
Ou [23]	2020	Anticancer Research	153	67	86	66,84±0,54	T2WI	—
Zhong [22]	2023	Scientific Reports	171	66	105	68	T2WI, DWI, ADC	TZ, PZ
Wu [21]	2019	Journal of Magnetic Resonance Imaging	105	44	61	68±7	T2WI, ADC	TZ
Zhou [20]	2022	Journal of Computer Assisted Tomography	75	—	—	—	DWI, ADC	TZ
Lu [19]	2022	Frontiers in Oncology	136	49	87	67,3±8,4 (38–86)	T2WI, ADC	TZ
Gui [18]	2022	Frontiers in Oncology	146	66	80	71±7,2	T2WI, DWI	—
Li [17]	2021	Frontiers in Oncology	203	112	91	66±7,6 (36–85)	T2WI, DWI, ADC	TZ, PZ
Woźnicki [16]	2020	Sensors	191	89	102	69 [63; 74]	T2WI, ADC	TZ, PZ

Примечание. РПЖ — рак предстательной железы; ПЖ — предстательная железа; МРТ — магнитно-резонансная томография; T2WI (T2 weighted image) — T2-взвешенные изображения; DWI (diffusion-weighted imaging) — диффузионно-взвешенные изображения; ADC (apparent diffusion coefficients) — измеряемые коэффициенты диффузии; TZ (transition zone) — переходная зона; PZ (peripheral zone) — периферическая зона.

В 4 (19%) исследованиях была проведена предобработка данных в виде нормализации полученных данных радиомики. В 6 (29%) исследованиях была проведена проверка данных на мультиколлинеарность: в 5 исследованиях использовался коэффициент корреляции Спирмена (Rs), и в одном — коэффициент корреляции Пирсона (Rp). В основном мультиколлинеарность оценивали, если коэффициент корреляции был более 0,9.

В 10 (48%) исследованиях была проведена процедура выбора наиболее значимых переменных. Чаще всего это было сделано с помощью LASSO (Least Absolute Shrinkage and Selection Operator), также использовались

ANOVA (Analysis of Variance), DT (Decision Tree), RFE (Recursive Feature Elimination), WRST (Wilcoxon RankSum Test) и MRMR (Minimum Redundancy Maximum Relevance).

В 9 (43%) исследованиях была выделена тестовая выборка, на которой было проведено тестирование построенной прогностической модели. Тестовая выборка варьировалась в диапазоне от 17 до 48%. В 8 (38%) исследованиях была проведена кросс-валидация для выбора оптимальных моделей на основании подбора гиперпараметров для повышения точности модели.

В 7 (33%) исследованиях применялся тест Де Лонга (DeLong test) для оценки различия ROC-AUC построенных моделей.

Таблица 3. Исходная характеристика включённых исследований (часть 2)

Автор	Год	Норма- лизация данных	Мульти- коллине- арность	Выбор перемен- ных	Тестиро- вание, %	Кросс- валидация	Тест Де Лонга	Коррекция дисбаланса классов	Алгоритм МО
He [32]	2021	—	—	LASSO	30	10	—	—	MLR
Chen [31]	2019	—	Rs	LASSO	30	—	—	SMOTE	MLR
Jamshidi [33]	2022	—	—	—	—	—	—	—	KNN, CNN, DT, LDA
Han [30]	2022	—	—	—	—	—	+	—	MLR
Ayyad [29]	2022	—	—	—	—	5, 10	—	—	SVM, RF, DT, LDA
Li [28]	2023	—	—	LASSO	—	—	—	—	LDA
Jin [27]	2023	—	Rs ≥,9	ANOVA	17	—	—	SMOTE	SVM
Aussavavirojekul [34]	2022	—	—	—	—	—	—	—	MLR, SVM, NB, RF, XGB
Giambelluca [35]	2020	—	—	—	—	10	—	—	MLR
Viswanath [36]	2019	+	—	—	—	3	—	—	QDA, SVM, NB, DT
Ji [26]	2021	—	Rs ≥0,9	WRST, MRMR	48	10	—	—	SVM, RF, MLR
Hu [25]	2021	—	—	LASSO	—	—	+	—	MLR
McGarry [24]	2019	—	—	—	—	—	—	—	MLR
Ou [23]	2020	—	—	—	—	—	—	—	MLR
Zhong [22]	2023	—	—	LASSO, DT	30	—	+	—	MLR
Wu [21]	2019	—	—	—	—	10	+	—	MLR, SVM
Zhou [20]	2022	—	—	—	—	—	—	—	MLR
Lu [19]	2022	+	Rp >0,99	RFE	30	5	+	—	MLR, RF, SVM, LASSO, LDA, NB, KNN
Gui [18]	2022	+	Rs >0,9	LASSO	29	—	+	—	MLR
Li [17]	2021	+	—	ANOVA, LASSO	31	—	+	—	MLR
Woźnicki [16]	2020	—	Rs	—	21	5	—	—	MLR, SVM, RF, XGB, CNN

Примечание. МО — машинное обучение; Rs — коэффициент корреляции Спирмена; Rp — коэффициент корреляции Пирсона.

В 2 (10%) исследованиях была проведена коррекция дисбаланса классов при построении прогностических моделей методом SMOTE (Synthetic Minority Over-sampling Technique) [37].

Анализ показал, что наиболее часто авторы используют в своих исследованиях следующие алгоритмы МО: MLR (Multiple Logistic Regression) (76%), SVM (Support Vector Machine) (38%) и RF (Random Forest) (24%). Более детально данные представлены на рис. 2.

Общий анализ

По данным проведенного систематического обзора с метаанализом оценки ROC-AUC в 73 прогностических моделях, описанных в изученных публикациях,

с использованием метода случайных эффектов, мы выяснили, что итоговое значение ROC-AUC составило 0,793 (95%CI 0,768–0,818), $I^2=86,71\%$, $p < 0,001$ (рис. 3).

Анализ в подгруппах

Анализ полученных в ходе исследования данных по подгруппам показал следующие результаты.

В разрезе по использованному протоколу МРТ-исследования для построения прогностической модели значения ROC-AUC существенно различались: наиболее точные прогностические модели были построены на основании данных бпМРТ радиомики и данных лабораторных и инструментальных исследований пациента (Radiomics-Laboratory-Instrumental: 0,869 [95%CI 0,844–0,895]).

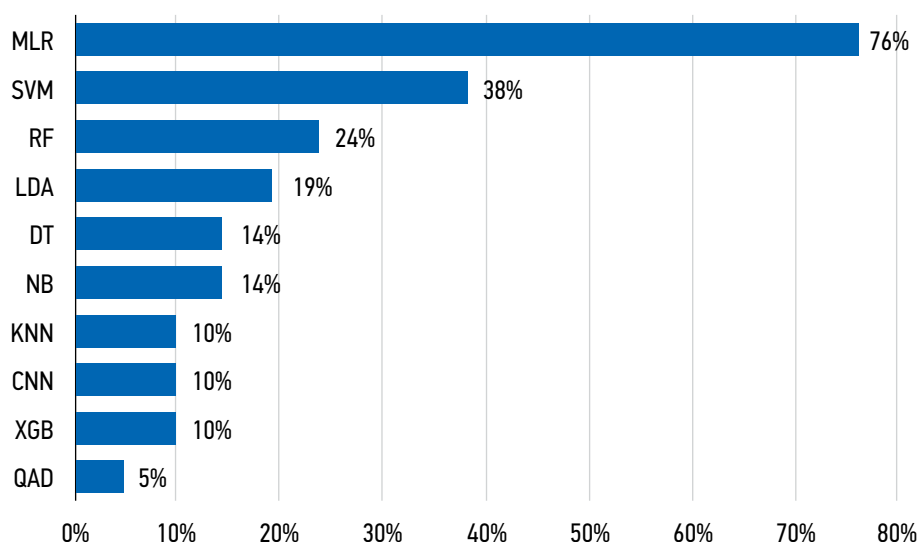


Рис. 2. Доля использованных алгоритмов машинного обучения в исследованиях. MLR — Multiple Logistic Regression; SVM — Support Vector Machine; RF — Random Forest; LDA — Linear Discriminant Analysis; DT — Decision Tree; NB — Naive Bayesian; KNN — K Nearest Neighbors; CNN — Convolutional Neural Network; XGB — eXtreme Gradient Boosting; QAD — Quadratic Discriminant Analysis.

Кроме того, важно отметить, что оценки ROC-AUC построенных моделей имели низкую гетерогенность ($I^2=22,71\%$, $p=0,227$). Чаще всего в исследованиях в качестве данных лабораторных и инструментальных исследований использовались значения PSA, PSAD, PV (объём простаты) или PI-RADS. Следует также отметить высокую точность моделей, построенных с использованием протоколов T2WI+ADC: 0,860 [95%CI 0,813 – 0,907], $I^2=78,36\%$, $p < 0,001$ (рис. 4). Остальные протоколы показали более низкую точность:

T2WI: 0,735 [95%CI 0,681–0,789], $I^2=87,73\%$, $p < 0,001$;
 ADC: 0,764 [95%CI 0,720–0,808], $I^2=81,36\%$, $p < 0,001$;
 T2WI+DWI+ADC: 0,791 [95%CI 0,718–0,865], $I^2=89,5\%$, $p < 0,001$;
 DWI: 0,742 [95%CI 0,456–1,028], $I^2=94,51\%$, $p < 0,001$;
 T2WI+DWI: 0,840 [95%CI 0,720–0,960].

Если посмотреть на построенные модели исключительно с использованием радиомических характеристик и моделей, построенных на основе радиомики и клинических данных пациента, то метаанализ показал, что комбинированные модели оказались более точными:

Radiomics-Clinical: 0,869 [95%CI 0,844–0,895], $I^2=22,71\%$, $p=0,227$;

Radiomics: 0,779 [95%CI 0,751–0,807], $I^2=87,38\%$, $p < 0,001$.

В разрезе по зоне исследования простаты значения ROC-AUC существенно не различались:

PZ-TZ: 0,797 [95%CI 0,763–0,831], $I^2=88,12\%$, $p < 0,001$;

PZ: 0,789 [95%CI 0,637–0,942], $I^2=90,3\%$, $p < 0,001$;

TZ: 0,786 [95%CI 0,749–0,823], $I^2=82,45\%$, $p < 0,001$.

При рассмотрении прогностических моделей в зависимости от алгоритма их построения, выяснилось, что модели, построенные на основе алгоритма искусственного интеллекта CNN, оказались наиболее точными и показали наилучшие результаты (0,856 [95%CI 0,574–1,138]).

Однако модели, построенные на основе CNN, оказались нестабильными в своей работе и наиболее гетерогенными ($I^2=95,75\%$, $p < 0,001$). На втором месте шли модели, построенные на основе алгоритма MLR (0,852 [95%CI 0,822; 0,883], $I^2=80,89\%$, $p < 0,001$). Они показывают более стабильную работу. Модели, построенные с помощью следующих алгоритмов, оказались ниже среднего значения ROC-AUC в данном метаанализе:

SVM: 0,732 [95%CI 0,668–0,796], $I^2=87,87\%$, $p < 0,001$;

RF: 0,727 [95%CI 0,662–0,793], $I^2=77,29\%$, $p < 0,001$;

DT: 0,755 [95%CI 0,667–0,843], $I^2=71,07\%$, $p < 0,001$;

LDA: 0,796 [95%CI 0,714–0,879], $I^2=79,95\%$, $p < 0,001$;

NB: 0,662 [95%CI 0,498–0,826], $I^2=93,86\%$, $p < 0,001$;

XGB: 0,778 [95%CI 0,720–0,837], $I^2=0\%$, $p=0,533$;

QDA: 0,683 [95%CI 0,601–0,765];

LASSO: 0,735 [95%CI 0,666–0,804], $I^2=28\%$, $p=0,239$;

KNN: 0,720 [95%CI 0,662–0,778], $I^2=0\%$, $p=0,501$.

В разрезе по открытости прогностической модели («белый ящик» — легко интерпретируемая модель — Open model; «чёрный ящик» — Close model), значения ROC-AUC существенно различались:

Open model: 0,834 [95%CI 0,806–0,861], $I^2=81,76\%$, $p < 0,001$;

Close model: 0,733 [95%CI 0,695–0,771], $I^2=85,81\%$, $p < 0,001$.

Кроме того, интересным представляется анализ процесса построения прогностических моделей. Было изучено, использовали ли авторы публикаций следующие приёмы.

1. Проверка признаков на мультиколлинеарность, т.к. включение в модель признаков, сильно коррелирующих между собой, может привести к тому, что они начинают компенсировать друг друга, затрудняя выявление независимого влияния каждой: становится трудно определить степень влияния каждой из них на исход.

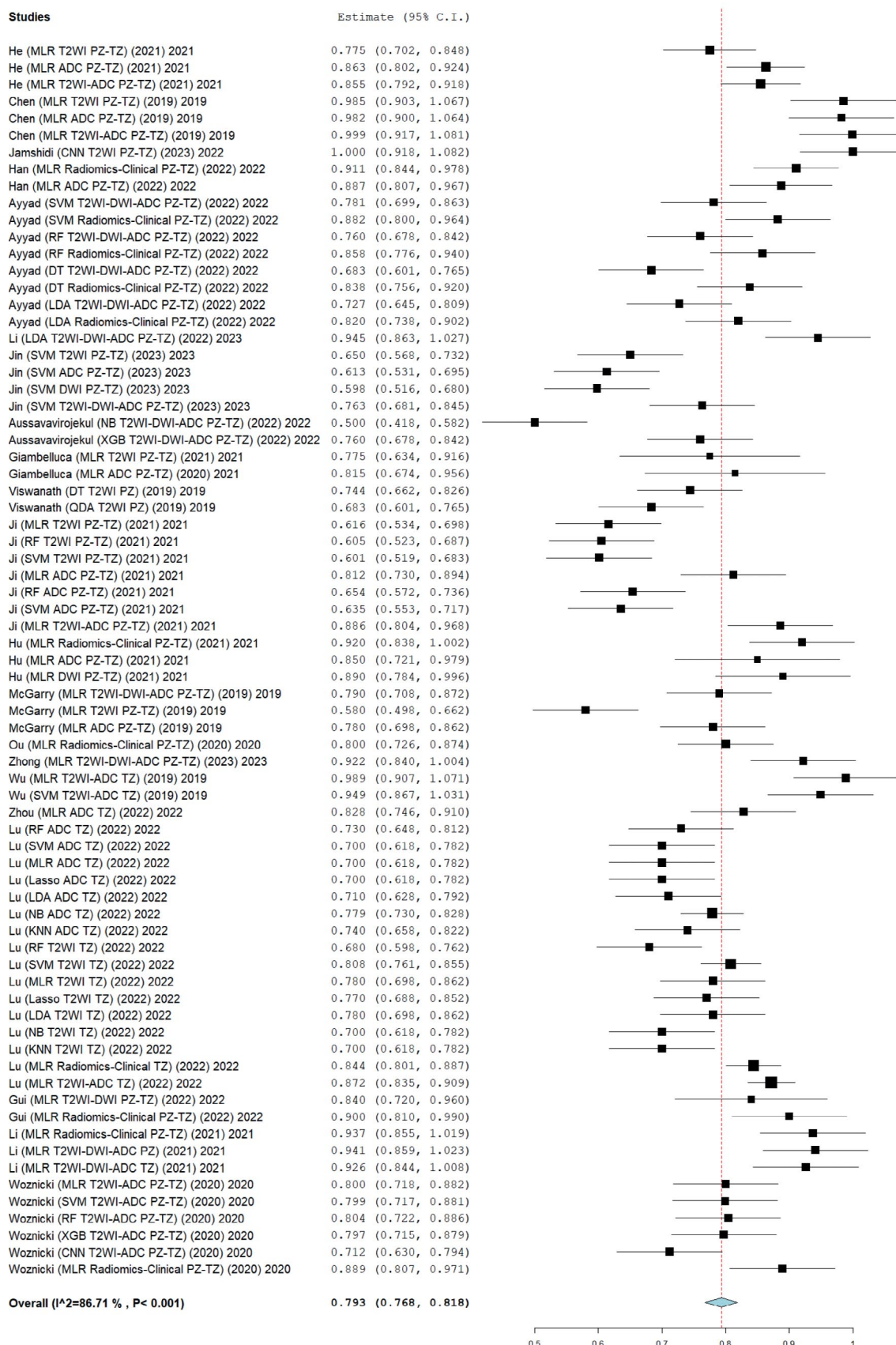


Рис. 3. Блобограмма отдельных прогностических моделей для объединённой площади под кривой (ROC-AUC) и 95% доверительный интервал характеристики рака предстательной железы. Горизонтальные линии представляют 95% доверительный интервал точечных оценок. Каждый сплошной прямоугольник представляет значение ROC-AUC отдельных моделей, а размер прямоугольника указывает на вес исследования. Ромб означает объединённое значение ROC-AUC всех 73 моделей в 21 исследовании. Пунктирная линия обозначает среднее значение ROC-AUC. TZ — переходная зона; PZ — периферическая зона, PZ-TZ — периферическая и переходная зоны.

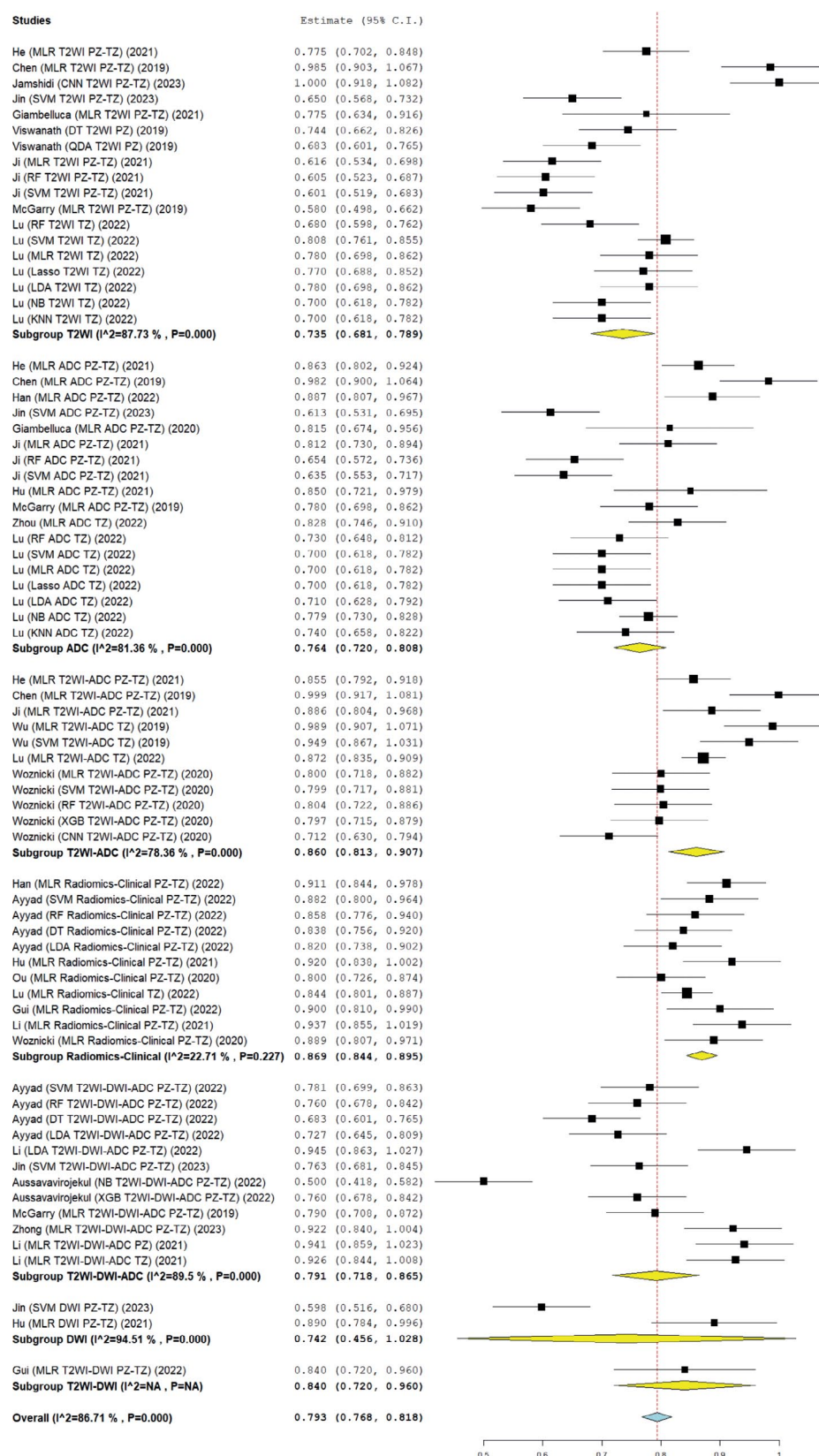


Рис. 4. Блок-график отдельных прогностических моделей для объединённой площади под кривой (ROC-AUC) и 95% доверительный интервал характеристики рака предстательной железы. Горизонтальные линии представляют 95% доверительный интервал точечных оценок. Каждый сплошной прямоугольник представляет значение ROC-AUC отдельных моделей, а размер прямоугольника указывает на вес исследования. Ромб означает объединённое значение ROC-AUC всех 73 моделей в 21 исследовании. Пунктирная линия обозначает среднее значение ROC-AUC. TZ — переходная зона; PZ — периферическая зона, PZ-TZ 0151 периферическая и переходная зоны. T2WI — T2-взвешенные изображения, DWI — диффузионно-взвешенные изображения, ADC — измеряемые коэффициенты диффузии.

Исключение сильно коррелированных переменных также полезно для уменьшения размерности модели. Вместо того, чтобы включать в модель обе переменные, следует выбрать одну, которая больше воздействует на исход, и отбросить другую.

В разрезе по проведению проверки переменных на мультиколлинеарность при построении прогностической модели значения ROC-AUC существенно различались:

NO Test Multi-collinearity: 0,828 [95%CI 0,791–0,864], $I^2=85,32\%$, $p < 0,001$;

Test Multi-collinearity: 0,762 [95%CI 0,729–0,795], $I^2=86,64\%$, $p < 0,001$.

2. *Отбор наиболее значимо влияющих на исход переменных (снижение размерности).*

Значения ROC-AUC при построении модели с отбором таких переменных и без него значительно не различались:

Feature processing: 0,790 [95%CI 0,756–0,823], $I^2=88,12\%$, $p < 0,001$;

NO Feature processing: 0,798 [95%CI 0,768–0,837], $I^2=84,58\%$, $p < 0,001$.

3. *Использование тестовой выборки.* Было отмечено, что точность моделей, проверенных на тестовых выборках, несколько ниже, чем у тех моделей, которые не проверялись на тестовой выборке:

Test set: 0,782 [95%CI 0,751–0,812], $I^2=86,95\%$, $p < 0,001$;

NO Test set: 0,812 [95%CI 0,768–0,856], $I^2=86,5\%$, $p < 0,001$.

4. *Кросс-валидация.* В нашем метаанализе не обнаружена значимая разница в точности построенных моделей на основании ROC-AUC:

Cross-validation: 0,771 [95%CI 0,745–0,796], $I^2=80,43\%$, $p < 0,001$;

NO Cross-validation: 0,833 [95%CI 0,779–0,887], $I^2=90,94\%$, $p < 0,001$.

ОБСУЖДЕНИЕ

Целью данного систематического обзора была оценка качества прогностических моделей, построенных для выявления РПЖ при первичном обращении.

В представленном метаанализе МО в сочетании с радиомикой показаны многообещающие результаты для выявления РПЖ с совокупной ROC-AUC 0,793 [95%CI 0,768–0,818]. В силу того, что между исследованиями существовала высокая неоднородность ($I^2=86,71\%$, $p < 0,001$), было принято решение провести анализ в подгруппах для выявления источников этой неоднородности. Из-за высокой гетерогенности результатов во всех объединённых анализах использовалась модель случайных эффектов. Самое высокое значение ROC-AUC, 1,000 было получено в исследовании [33], а самое низкое — ROC-AUC, 0,500 [34].

Полученный нами результат (ROC-AUC, 0,793) согласуется с эффективностью PI-RADS, который имеет

хорошую чувствительность, но более низкую специфичность, с ROC-AUC 0,779 и 0,797, о которых сообщают P. Woźnicki и соавт. [16] и, в последнее время, J.-G. Zhong и соавт. [22], и является значительно лучше результатов прогнозирования на основе клинических данных: PSAD — 0,623 [27], возраста — 0,69 [38] или объёма простаты — 0,68 [39]. При этом наш анализ показал, что добавление клинических данных к результатам радиомики может повысить качество модели: 0,869 [95%CI 0,844–0,895], $I^2=22,71\%$, $p=0,227$, по сравнению с исключительно радиомическими характеристиками: 0,779 [95%CI 0,751–0,807], $I^2=87,38\%$, $p < 0,001$. Кроме того, было определено, что если использовать только радиомику, то прогностические модели получаются качественнее, если при их построении участвуют данные следующих протоколов T2WI+ADC: 0,860 [95%CI 0,813–0,907], $I^2=78,36\%$, $p < 0,001$.

При рассмотрении прогностических моделей в зависимости от алгоритма МО их построения, выяснилось, что модели, построенные на основе алгоритма нейросетей CNN, оказались наиболее точными и показали наилучшие результаты (0,856 [95%CI 0,574–1,138]). Однако модели, построенные на основе CNN, оказались нестабильными в своей работе и наиболее гетерогенными ($I^2=95,75\%$, $p < 0,001$). На втором месте шли модели, построенные на основе алгоритма MLR (0,852 [95%CI 0,822–0,883], $I^2=80,89\%$, $p < 0,001$). Они показывают более стабильную работу ($I^2=80,89\%$ против $I^2=95,75\%$ у CNN). Следует также отметить, что модели, построенные на основе CNN, являются «чёрными ящиками» и не поддаются интерпретации. Модель же, построенная на основе MLR, является открытой и легко интерпретируемой.

Анализ подгрупп также показал, что качество прогностической модели значительно не возрастает, если модель строится для одной конкретной зоны простаты или независимо от зоны простаты: PZ-TZ: 0,797 [95%CI 0,763–0,831], $I^2=88,12\%$, $p < 0,001$; PZ: 0,789 [95%CI 0,637–0,942], $I^2=90,3\%$, $p < 0,001$; TZ: 0,786 [95%CI 0,749–0,823], $I^2=82,45\%$, $p < 0,001$.

Кроме того, интересным представляется анализ процесса построения прогностических моделей. Было изучено использование авторами публикаций следующих приёмов.

1. *Проверка признаков на мультиколлинеарность.* ROC-AUC значительно различались в зависимости от наличия/отсутствия проверки на мультиколлинеарность: NO Test Multi-collinearity — 0,828 [95%CI 0,791; 0,864], $I^2=85,32\%$, $p < 0,001$; Test Multi-collinearity — 0,762 [95%CI 0,729; 0,795], $I^2=86,64\%$, $p < 0,001$. Обычно не делают проверку на мультиколлинеарность при построении прогностической модели, которая в большей степени предназначена для предсказания результата, чем для описания изучаемого явления. В ходе проведённого метаанализа нами было получено подтверждение изложенного выше

тезиса: модели, построенные без проведения проверки на мультиколлинеарность, имели более высокую точность предсказания.

2. *Отбор наиболее значимо влияющих на исход переменных (снижение размерности).* В отличие от использования всех имеющихся переменных при построении прогностической модели, кроме снижения времени построения модели и времени работы прогностической модели при её использовании, удаление незначимых или мало значимо влияющих на исход переменных позволяет решить такую проблему, возникающую при работе с многомерными данными, как «проклятие размерности». Эта проблема возникает с наборами данных с большим количеством переменных при малом количестве наблюдений (пациентов).

Проведённый метаанализ не показал значимую разницу при оценке ROC-AUC при построении моделей с использованием или без использования снижения размерности. Возможно, это связано с тем, что в тех публикациях, в которых не описано проведения снижения размерности, эта процедура была проведена исследователями, но не описана в статье.

3. *Использование тестовой выборки* при построении прогностической модели важно, т.к. это предоставляет возможность проверить построенную модель на данных, на которых модель не обучалась, что даёт некоторую уверенность, что модель правильно уловила имеющиеся у описываемого явления закономерности, а не просто заучила имеющиеся закономерности в обучающей выборке.

Проведённое исследование показало, что 62% (45/73) рассмотренных нами моделей проверены на тестовой выборке. Точность моделей, проверенных на тестовых выборках, была несколько ниже, чем тех моделей, которые не проверяли на тестовой выборке: Test set — 0,782 [95%CI 0,751–0,812], $I^2=86,95\%$, $p < 0,001$; NO Test set — 0,812 [95%CI 0,768–0,856], $I^2=86,5\%$, $p < 0,001$.

4. *Кросс-валидация.* Мы проверили прогностические модели на наличие проведения исследователями процедуры кросс-валидации (cross-validation). Кросс-валидация проводится для выбора наиболее оптимальных моделей на основании подбора гиперпараметров для повышения точности модели. В нашем систематическом обзоре с метаанализом не была отмечена значимая разница в точности построенных моделей на основании ROC-AUC: Cross-validation — 0,771 [95%CI 0,745–0,796], $I^2=80,43\%$, $p < 0,001$; NO Cross-validation — 0,833 [95%CI 0,779–0,887], $I^2=90,94\%$, $p < 0,001$.

Проведённое нами исследование показало, что фактически существует широкий спектр первичных исследований, направленных на построение прогностической модели на основе бпМРТ и МО для диагностики РПЖ. Однако нам не удалось найти соответствующие метаанализы, посвящённые заявленной цели нашего исследования. При этом последний систематический обзор

по нашему исследованию был проведён в 2021 г. [11].

Ограничения исследования

Данный систематический обзор имеет ряд ограничений. Прежде всего, критериям отбора соответствовало относительно небольшое количество исследований. Частично это связано с несоответствием заголовка статьи и её наполнением. Мы также обнаружили высокую гетерогенность, общую проблему с другими метаанализами МРТ простаты и точности диагностических тестов в целом [40, 41]. Несмотря на это, общее качество прогностических моделей в отобранных исследованиях было достаточно высоким для метаанализа.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный систематический обзор с метаанализом показал многообещающие результаты количественной идентификации РПЖ на основе МО по данным радиомического анализа данных бпМРТ. Несмотря на разнообразие подходов, которые использовали авторы, результаты демонстрируют сопоставимую точность при сравнении подхода ML и традиционной оценки PI-RADS. Однако к этим доказательствам следует относиться с должной осторожностью, поскольку многоцентровые исследования прогностических моделей, обеспечивающие прямое сравнение между эффективностью алгоритмов МО и эффективностью рентгенологов, всё ещё отсутствуют. Тем не менее, современные подходы с использованием искусственного интеллекта могут улучшить точность обнаружения РПЖ и воспроизводимость методики в клинической практике.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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 вклад в разработку концепции, проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: О.В. Крючкова — концепция и дизайн исследования, написание текста статьи, редактирование текста рукописи, утверждение итогового варианта текста рукописи; Е.В. Щепкина — написание текста статьи, анализ полученных данных; С.В. Епифанова — редактирование текста рукописи; Е.В. Заря — сбор и обработка материалов; Н.А. Рубцова — консультативная поддержка, утверждение итогового варианта текста рукописи; Б.Я. Алексеев, А.Э. Талышинский — утверждение итогового варианта текста рукописи.

ADDITIONAL INFORMATION

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

Competing interests. The authors declare that they have no conflicts of 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. The largest contribution is distributed as follows: O.V. Kryuchkova — concept and design of the study, writing and editing the manuscript, approval of the final version of the manuscript; E.V. Schepkina — writing the manuscript, statistical analysis; S.V. Epifanova — editing the manuscript; E.V. Zarya — collection and processing the data; N.A. Rubtsova — advisory support, approval of the final version of the manuscript; B.Ya. Alekseev, A.E. Talyshinskii — approval of the final version of the manuscript.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Mottet N., van den Bergh R.C.N., Briers E., et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer—2020 Update. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent // *European Urology*. 2021. Vol. 79, N 2. P. 243–262. doi: 10.1016/j.eururo.2020.09.042
2. Здравоохранение в России. 2021 : статистический сборник. Москва : Росстат, 2021.
3. Verma S., Rajesh A. A Clinically Relevant Approach to Imaging Prostate Cancer: review // *American Journal of Roentgenology*. 2011. Vol. 196, Suppl. 3. P. S1–10 Quiz S11–4. doi: 10.2214/AJR.09.7196
4. Girometti R., Giannarini G., Panebianco V., et al. Comparison of different thresholds of PSA density for risk stratification of PI-RADSv2.1 categories on prostate MRI // *The British Journal of Radiology*. 2022. Vol. 95, N 1131. P. 20210886. doi: 10.1259/bjr.20210886
5. Niaf E., Lartizen C., Bratan F., et al. Prostate Focal Peripheral Zone Lesions: Characterization at Multiparametric MR Imaging—Influence of a Computer-aided Diagnosis System // *Radiology*. 2014. Vol. 271, N 3. P. 761–769. doi: 10.1148/radiol.14130448
6. Drost F.-J.H., Osses D.F., Nieboer D., et al. Prostate MRI, with or without MRI-targeted biopsy, and systematic biopsy for detecting prostate cancer // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2019. Vol. 4, N 4. P. CD012663. doi: 10.1002/14651858.CD012663.pub2
7. Goldenberg S.L., Nir G., Salcudean S.E. A new era: artificial intelligence and machine learning in prostate cancer // *Nature Reviews Urology*. 2019. Vol. 16, N 7. P. 391–403. doi: 10.1038/s41585-019-0193-3
8. Cuocolo R., Cipullo M.B., Stanzione A., et al. Machine learning applications in prostate cancer magnetic resonance imaging // *European Radiology Experimental*. 2019. Vol. 3, N 1. P. 35. doi: 10.1186/s41747-019-0109-2
9. Ghezzi S., Bezzi C., Presotto L., et al. State of the art of radiomic analysis in the clinical management of prostate cancer: A systematic review // *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 2022. Vol. 169. P. 103544. doi: 10.1016/j.critrevonc.2021.103544
10. Гележе П.Б., Блохин И.А., Семенов С.С., Caruso D. Радиомика магнитно-резонансной томографии при раке предстательной железы: что известно в настоящее время? // *Digital Diagnostics*. 2021. Т. 2, №4. С. 441–452. doi: 10.17816/DD70170
11. Ferro M., de Cobelli O., Vartolomei M.D., et al. Prostate Cancer Radiogenomics—From Imaging to Molecular Characterization // *International Journal of Molecular Sciences*. 2021. Vol. 22, N 18. P. 9971. doi: 10.3390/ijms22189971
12. Steyerberg E.W., Vickers A.J., Cook N.R., et al. Assessing the Performance of Prediction Models // *Epidemiology*. 2010. Vol. 21, N 1. P. 128–138. doi: 10.1097/EDE.0b013e3181c30fb2
13. Higgins J.P.T., Green S., editors. The Cochrane Collaboration. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions [Internet]. England : John Wiley & Sons Ltd. Дата обращения: 19.03.2020. Режим доступа: <https://training.cochrane.org/handbook>
14. Higgins J.P.T., Thompson S.G., Deeks J.J., Altman D.G. Measuring inconsistency in meta-analyses // *BMJ*. 2003. Vol. 327, N 7414. P. 557–560. doi: 10.1136/bmj.327.7414.557
15. DerSimonian R., Laird N. Meta-analysis in clinical trials // *Controlled Clinical Trials*. 1986. Vol. 7, N 3. P. 177–188. doi: 10.1016/0197-2456(86)90046-2
16. Woźnicki P., Westhoff N., Huber T., et al. Multiparametric MRI for Prostate Cancer Characterization: Combined Use of Radiomics Model with PI-RADS and Clinical Parameters // *Cancers (Basel)*. 2020. Vol. 12, N 7. P. 1767. doi: 10.3390/cancers12071767
17. Li M., Yang L., Yue Y., et al. Use of Radiomics to Improve Diagnostic Performance of PI-RADS v2.1 in Prostate Cancer // *Frontiers in Oncology*. 2021. Vol. 10. P. 631831. doi: 10.3389/fonc.2020.631831
18. Gui S., Lan M., Wang C., et al. Application Value of Radiomic Nomogram in the Differential Diagnosis of Prostate Cancer and Hyperplasia // *Frontiers in Oncology*. 2022. Vol. 12. P. 859625. doi: 10.3389/fonc.2022.859625
19. Lu Y., Li B., Huang H., et al. Biparametric MRI-based radiomics classifiers for the detection of prostate cancer in patients with PSA serum levels of 4–10 ng/mL // *Frontiers in Oncology*. 2022. Vol. 12. P. 1020317. doi: 10.3389/fonc.2022.1020317
20. Zhou B., Liu X., Gan H., et al. Differentiation of Prostate Cancer and Stromal Hyperplasia in the Transition Zone With Monoexponential, Stretched-Exponential Diffusion-Weighted Imaging and Diffusion Kurtosis Imaging in a Reduced Number of b Values: Correlation With Whole-Mount Pathology // *Journal of Computer Assisted Tomography*. 2022. Vol. 46, N 4. P. 545–550. doi: 10.1097/RCT.0000000000001314
21. Wu M., Krishna S., Thornhill R.E., et al. Transition zone prostate cancer: Logistic regression and machine-learning models of quantitative ADC, shape and texture features are highly accurate for diagnosis // *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2019. Vol. 50, N 3. P. 940–950. doi: 10.1002/jmri.26674
22. Zhong J.-G., Shi L., Liu J., et al. Predicting prostate cancer in men with PSA levels of 4–10 ng/mL: MRI-based radiomics can help junior radiologists improve the diagnostic

- performance // *Scientific reports*. 2023. Vol. 13, N 1. P. 4846. doi: 10.1038/s41598-023-31869-1
23. Ou Y.C., Chang K.H., Tung M.C., et al. Building a Nomogram for Prediction of Prostate Cancer in Patients With Preoperatively Suspected Prostate Cancer // *Anticancer Research*. 2020. Vol. 40, N 5. P. 2995–3002. doi: 10.21873/anticancer.14280
24. McGarry S.D., Bukowy J.D., Iczkowski K.A., et al. Gleason Probability Maps: A Radiomics Tool for Mapping Prostate Cancer Likelihood in MRI Space // *Tomography*. 2019. Vol. 5, N 1. P. 127–134. doi: 10.18383/j.tom.2018.00033
25. Hu L. Zhou D.W., Fu C.X., et al. Advanced zoomed diffusion-weighted imaging vs. full-field-of-view diffusion-weighted imaging in prostate cancer detection: a radiomic features study // *European radiology*. 2021. Vol. 31, N 3. P. 1760–1769. doi: 10.1007/s00330-020-07227-4
26. Ji X., Zhang J., Shi W., et al. Bi-parametric magnetic resonance imaging based radiomics for the identification of benign and malignant prostate lesions: cross-vendor validation // *Physical and Engineering Sciences in Medicine*. 2021. Vol. 44, N 3. P. 745–754. doi: 10.1007/s13246-021-01022-1
27. Jin P., Shen J., Yang L., et al. Machine learning-based radiomics model to predict benign and malignant PI-RADS v2.1 category 3 lesions: a retrospective multi-center study // *BMC Medical Imaging*. 2023. Vol. 23, N 1. P. 47. doi: 10.1186/s12880-023-01002-9
28. Li S., Zheng T., Fan Z., et al. A dynamic-static combination model based on radiomics features for prostate cancer using multiparametric MRI // *Physics in Medicine & Biology*. 2023. Vol. 68, N 1. P. 015008. doi: 10.1088/1361-6560/aca954
29. Ayyad S.M., Badawy M.A., Shehata M., et al. A New Framework for Precise Identification of Prostatic Adenocarcinoma // *Sensors*. 2022. Vol. 22, N 5. P. 1848. doi: 10.3390/s22051848
30. Han L., He G., Mei Y., et al. Combining Magnetic Resonance Diffusion-Weighted Imaging with Prostate-Specific Antigen to Differentiate Between Malignant and Benign Prostate Lesions // *Medical Science Monitor*. 2022. Vol. 28. P. e935307. doi: 10.12659/MSM.935307
31. Chen T., Li M., Gu Y., et al. Prostate Cancer Differentiation and Aggressiveness: Assessment With a Radiomic-Based Model vs. PI-RADS v2 // *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2019. Vol. 49, N 3. P. 875–884. doi: 10.1002/jmri.26243
32. He D., Wang X., Fu C., et al. MRI-based radiomics models to assess prostate cancer, extracapsular extension and positive surgical margins // *Cancer Imaging*. 2021. Vol. 21, N 1. P. 46. doi: 10.1186/s40644-021-00414-6
33. Jamshidi G., Abbasian Ardakani A., Ghafoori M., et al. Radiomics-based machine-learning method to diagnose prostate cancer using mp-MRI: a comparison between conventional and fused models // *Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine*. 2022. Vol. 36, N 1. P. 55–64. doi: 10.1007/s10334-022-01037-z
34. Aussavavirojekul P., Hoonlor A., Srinualnad S. Optimization of clinical risk-factor interpretation and radiological findings with machine learning for PIRADS category 3 patients // *Prostate*. 2022. Vol. 82, N 2. P. 235–244. doi: 10.1002/pros.24266
35. Giambelluca D., Cannella R., Vernuccio F., et al. PI-RADS 3 Lesions: Role of Prostate MRI Texture Analysis in the Identification of Prostate Cancer // *Current Problems in Diagnostic Radiology*. 2021. Vol. 50, N 2. P. 175–185. doi: 10.1067/j.cpradiol.2019.10.009
36. Viswanath S.E., Chirra P.V., Yim M.C., et al. Comparing radiomic classifiers and classifier ensembles for detection of peripheral zone prostate tumors on T2-weighted MRI: a multi-site study // *BMC Medical Imaging*. 2019. Vol. 19, N 1. P. 22. doi: 10.1186/s12880-019-0308-6
37. Chawla N.V., Bowyer K.W., Hall L.O., Kegelmeyer W.P. SMOTE: Synthetic Minority Over-sampling Technique // *Journal of Artificial Intelligence Research*. 2002. Vol. 16, N 1. P. 321–357.
38. Dai J.C., Morgan T.N., Goueli R., et al. MRI Features Associated with Histology of Benign Prostatic Hyperplasia Nodules: Generation of a Predictive Model // *Journal of Endourology*. 2022. Vol. 36, N 3. P. 381–386. doi: 10.1089/end.2021.0397
39. Liu J., Dong B., Qu W., et al. Using clinical parameters to predict prostate cancer and reduce the unnecessary biopsy among patients with PSA in the gray zone // *Scientific reports*. 2020. Vol. 10, N 1. P. 5157. doi: 10.1038/s41598-020-62015-w
40. Zhang L., Tang M., Chen S., et al. A meta-analysis of use of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2 (PI-RADS V2) with multiparametric MR imaging for the detection of prostate cancer // *European radiology*. 2017. Vol. 27, N 12. P. 5204–5214. doi: 10.1007/s00330-017-4843-7
41. Zhen L., Liu X., Yegang C., et al. Accuracy of multiparametric magnetic resonance imaging for diagnosing prostate Cancer: a systematic review and meta-analysis // *BMC Cancer*. 2019. Vol. 19, N 1. P. 1244. doi: 10.1186/s12885-019-6434-2

REFERENCES

1. Mottet N, van den Bergh RCN, Briers E, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer–2020 Update. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. *European urology*. 2021;79(2):243–262. doi: 10.1016/j.eururo.2020.09.042
2. Zdravookhranenie v Rossii, 2021: statisticheskii sbornik. Moscow: Rosstat; 2021.
3. Verma S, Rajesh A. A Clinically Relevant Approach to Imaging Prostate Cancer: review. *American Journal of Roentgenology*. 2011;196(3 Suppl):S1–10 Quiz S11–4. doi: 10.2214/AJR.09.7196
4. Girometti R, Giannarini G, Panebianco V, et al. Comparison of different thresholds of PSA density for risk stratification of PI-RADSv2.1 categories on prostate MRI. *The British Journal of Radiology*. 2022;95(1131):20210886. doi: 10.1259/bjr.20210886
5. Niaf E, Lartizien C, Bratan F, et al. Prostate Focal Peripheral Zone Lesions: Characterization at Multiparametric MR Imaging–Influence of a Computer-aided Diagnosis System. *Radiology*. 2014;271(3):761–769. doi: 10.1148/radiol.14130448
6. Drost FJH, Osses DF, Nieboer D, et al. Prostate MRI, with or without MRI-targeted biopsy, and systematic biopsy for detecting prostate cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2019;4(4):CD012663. doi: 10.1002/14651858.CD012663.pub2
7. Goldenberg SL, Nir G, Salcudean SE. A new era: artificial intelligence and machine learning in prostate

- cancer. *Nature Reviews Urology*. 2019;16(7):391–403. doi: 10.1038/s41585-019-0193-3
8. Cuocolo R, Cipullo MB, Stanzione A, et al. Machine learning applications in prostate cancer magnetic resonance imaging. *European Radiology Experimental*. 2019;3(1):35. doi: 10.1186/s41747-019-0109-2
 9. Ghezzi S, Bezzi C, Presotto L, et al. State of the art of radiomic analysis in the clinical management of prostate cancer: A systematic review. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 2022;169:103544. doi: 10.1016/j.critrevonc.2021.103544
 10. Gelezhe PB, Blokhin IA, Semenov SS, Caruso D. Magnetic resonance imaging radiomics in prostate cancer radiology: what is currently known? *Digital Diagnostics*. 2021;2(4):441–452. doi: 10.17816/DD70170
 11. Ferro M, de Cobelli O, Vartolomei MD, et al. Prostate Cancer Radiogenomics—From Imaging to Molecular Characterization. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(18):9971. doi: 10.3390/ijms22189971
 12. Steyerberg EW, Vickers AJ, Cook NR, et al. Assessing the Performance of Prediction Models. *Epidemiology*. 2010;21(1):128–138. doi: 10.1097/EDE.0b013e3181c30fb2
 13. Higgins JPT, Green S, editors. *The Cochrane Collaboration. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* [Internet]. England: John Wiley & Sons Ltd. [cited 19 Mar 2020]. Available from: <https://training.cochrane.org/handbook>
 14. Higgins JPT, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ*. 2003;327(7414):557–560. doi: 10.1136/bmj.327.7414.557
 15. DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. *Controlled Clinical Trials*. 1986;7(3):177–188. doi: 10.1016/0197-2456(86)90046-2
 16. Woźnicki P, Westhoff N, Huber T, et al. Multiparametric MRI for Prostate Cancer Characterization: Combined Use of Radiomics Model with PI-RADS and Clinical Parameters. *Cancers (Basel)*. 2020;12(7):1767. doi: 10.3390/cancers12071767
 17. Li M, Yang L, Yue Y, et al. Use of Radiomics to Improve Diagnostic Performance of PI-RADS v2.1 in Prostate Cancer. *Frontiers in Oncology*. 2021;10:631831. doi: 10.3389/fonc.2020.631831
 18. Gui S, Lan M, Wang C, et al. Application Value of Radiomic Nomogram in the Differential Diagnosis of Prostate Cancer and Hyperplasia. *Frontiers in Oncology*. 2022;12:859625. doi: 10.3389/fonc.2022.859625
 19. Lu Y, Li B, Huang H, et al. Biparametric MRI-based radiomics classifiers for the detection of prostate cancer in patients with PSA serum levels of 4–10 ng/mL. *Frontiers in Oncology*. 2022;12:1020317. doi: 10.3389/fonc.2022.1020317
 20. Zhou B, Liu X, Gan H, et al. Differentiation of Prostate Cancer and Stromal Hyperplasia in the Transition Zone With Monoexponential, Stretched-Exponential Diffusion-Weighted Imaging and Diffusion Kurtosis Imaging in a Reduced Number of b Values: Correlation With Whole-Mount Pathology. *Journal of Computer Assisted Tomography*. 2022;46(4):545–550. doi: 10.1097/RCT.0000000000001314
 21. Wu M, Krishna S, Thornhill RE, et al. Transition zone prostate cancer: Logistic regression and machine-learning models of quantitative ADC, shape and texture features are highly accurate for diagnosis. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2019;50(3):940–950. doi: 10.1002/jmri.26674
 22. Zhong JG, Shi L, Liu J, et al. Predicting prostate cancer in men with PSA levels of 4–10 ng/mL: MRI-based radiomics can help junior radiologists improve the diagnostic performance // Scientific reports. 2023;13(1):4846. doi: 10.1038/s41598-023-31869-1
 23. Ou YC, Chang KH, Tung MC, et al. Building a Nomogram for Prediction of Prostate Cancer in Patients With Preoperatively Suspected Prostate Cancer. *Anticancer Research*. 2020;40(5):2995–3002. doi: 10.21873/anticancer.14280
 24. McGarry SD, Bukowy JD, Iczkowski KA, et al. Gleason Probability Maps: A Radiomics Tool for Mapping Prostate Cancer Likelihood in MRI Space. *Tomography*. 2019;5(1):127–134. doi: 10.18383/j.tom.2018.00033
 25. Hu L, Zhou DW, Fu CX, et al. Advanced zoomed diffusion-weighted imaging vs. full-field-of-view diffusion-weighted imaging in prostate cancer detection: a radiomic features study. *European radiology*. 2021;31(3):1760–1769. doi: 10.1007/s00330-020-07227-4
 26. Ji X, Zhang J, Shi W, et al. Bi-parametric magnetic resonance imaging based radiomics for the identification of benign and malignant prostate lesions: cross-vendor validation. *Physical and Engineering Sciences in Medicine*. 2021;44(3):745–754. doi: 10.1007/s13246-021-01022-1
 27. Jin P, Shen J, Yang L, et al. Machine learning-based radiomics model to predict benign and malignant PI-RADS v2.1 category 3 lesions: a retrospective multi-center study. *BMC Medical Imaging*. 2023;23(1):47. doi: 10.1186/s12880-023-01002-9
 28. Li S, Zheng T, Fan Z, et al. A dynamic-static combination model based on radiomics features for prostate cancer using multiparametric MRI. *Physics in Medicine & Biology*. 2023;68(1):015008. doi: 10.1088/1361-6560/aca954
 29. Ayyad SM, Badawy MA, Shehata M, et al. A New Framework for Precise Identification of Prostatic Adenocarcinoma. *Sensors*. 2022;22(5):1848. doi: 10.3390/s22051848
 30. Han L, He G, Mei Y, et al. Combining Magnetic Resonance Diffusion-Weighted Imaging with Prostate-Specific Antigen to Differentiate Between Malignant and Benign Prostate Lesions. *Medical Science Monitor*. 2022;28:e935307. doi: 10.12659/MSM.935307
 31. Chen T, Li M, Gu Y, et al. Prostate Cancer Differentiation and Aggressiveness: Assessment With a Radiomic-Based Model vs. PI-RADS v2. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2019;49(3):875–884. doi: 10.1002/jmri.26243
 32. He D, Wang X, Fu C, et al. MRI-based radiomics models to assess prostate cancer, extracapsular extension and positive surgical margins. *Cancer Imaging*. 2021;21(1):46. doi: 10.1186/s40644-021-00414-6
 33. Jamshidi G, Abbasian Ardakani A, Ghafoori M, et al. Radiomics-based machine-learning method to diagnose prostate cancer using mp-MRI: a comparison between conventional and fused models. *Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine*. 2022;36(1):55–64. doi: 10.1007/s10334-022-01037-z
 34. Aussavavirojekul P, Hoonlor A, Srinualnad S. Optimization of clinical risk-factor interpretation and radiological findings with machine learning for PIRADS category 3 patients. *Prostate*. 2022;82(2):235–244. doi: 10.1002/pros.24266
 35. Giambelluca D, Cannella R, Vernuccio F, et al. PI-RADS 3 Lesions: Role of Prostate MRI Texture Analysis in the Identification of Prostate

Cancer. *Current Problems in Diagnostic Radiology*. 2021;50(2):175–185. doi: 10.1067/j.cpradiol.2019.10.009

36. Viswanath SE, Chirra PV, Yim MC, et al. Comparing radiomic classifiers and classifier ensembles for detection of peripheral zone prostate tumors on T2-weighted MRI: a multi-site study. *BMC Medical Imaging*. 2019;19(1):22. doi: 10.1186/s12880-019-0308-6

37. Chawla NV, Bowyer KW, Hall LO, Kegelmeyer WP. SMOTE: Synthetic Minority Over-sampling Technique. *Journal of Artificial Intelligence Research*. 2002;16(1):321–357.

38. Dai JC, Morgan TN, Goueli R, et al. MRI Features Associated with Histology of Benign Prostatic Hyperplasia Nodules: Generation of a Predictive Model. *Journal of Endourology*. 2022;36(3):381–386. doi: 10.1089/end.2021.0397

39. Liu J, Dong B, Qu W, et al. Using clinical parameters to predict prostate cancer and reduce the unnecessary biopsy among patients with PSA in the gray zone. *Scientific reports*. 2020;10(1):5157. doi: 10.1038/s41598-020-62015-w

40. Zhang L, Tang M, Chen S, et al. A meta-analysis of use of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2 (PI-RADS V2) with multiparametric MR imaging for the detection of prostate cancer. *European radiology*. 2017;27(12):5204–5214. doi: 10.1007/s00330-017-4843-7

41. Zhen L, Liu X, Yegang C, et al. Accuracy of multiparametric magnetic resonance imaging for diagnosing prostate Cancer: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer*. 2019;19(1):1244. doi: 10.1186/s12885-019-6434-2

ОБ АВТОРАХ

* **Щепкина Елена Викторовна**, канд. социол. наук;
адрес: Россия, 119571, Москва, пр-т Вернадского,
д. 82, стр. 1;
ORCID: 0000-0002-2079-1482;
eLibrary SPIN: 2347-9436;
e-mail: elenaschepkina@gmail.com

Крючкова Оксана Валентиновна, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0001-6483-2074;
eLibrary SPIN: 2445-3370;
e-mail: ovk16@bk.ru

Рубцова Наталья Алефтиновна, д-р мед. наук;
ORCID: 0000-0001-8378-4338;
eLibrary SPIN: 9712-9091;
e-mail: rna17@yandex.ru

Алексеев Борис Яковлевич, д-р мед. наук;
ORCID: 0000-0002-3398-4128;
eLibrary SPIN: 4692-5705;
e-mail: byalekseev@mail.ru

Кузнецов Антон Игоревич;
ORCID: 0000-0003-2182-5792;
eLibrary SPIN: 8824-9080;
e-mail: drednout5786@yandex.ru

Епифанова Светлана Викторовна, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0002-7591-5120;
eLibrary SPIN: 9067-5033;
e-mail: svepifanova@yandex.ru

Заря Елена Владимировна;
ORCID: 0009-0001-4444-8881;
eLibrary SPIN: 9800-8219;
e-mail: zaryya@yandex.ru

Талышинский Али Эльманович, д-р мед. наук;
ORCID: 0000-0002-3521-8937;
eLibrary SPIN: 7747-0117;
e-mail: ali-ma@mail.ru

AUTHORS' INFO

* **Elena V. Schepkina**, Cand. Sci. (Sociology);
address: 82 build. 1 Vernadsky avenue,
119571 Moscow, Russia;
ORCID: 0000-0002-2079-1482;
eLibrary SPIN: 2347-9436;
e-mail: elenaschepkina@gmail.com

Oksana V. Kryuchkova, MD Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0001-6483-2074;
eLibrary SPIN: 2445-3370;
e-mail: ovk16@bk.ru

Natalia A. Rubtsova, MD, Dr. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0001-8378-4338;
eLibrary SPIN: 9712-9091;
e-mail: rna17@yandex.ru

Boris Ya. Alekseev, MD, Dr. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0002-3398-4128;
eLibrary SPIN: 4692-5705;
e-mail: byalekseev@mail.ru

Anton I. Kuznetsov;
ORCID: 0000-0003-2182-5792;
eLibrary SPIN: 8824-9080;
e-mail: drednout5786@yandex.ru

Svetlana V. Epifanova, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0002-7591-5120;
eLibrary SPIN: 9067-5033;
e-mail: svepifanova@yandex.ru

Elena V. Zarya;
ORCID: 0009-0001-4444-8881;
eLibrary SPIN: 9800-8219;
e-mail: zaryya@yandex.ru

Ali E. Talyshinskii, MD, Dr. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0002-3521-8937;
eLibrary SPIN: 7747-0117;
e-mail: ali-ma@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD625405>

Основы двухэнергетической компьютерной томографии и новые способы её применения при раке мочевого пузыря

F. Masino¹, L. Eusebi², M. Montatore¹, G. Muscatella¹, R. Gifuni¹, V. Ferrara²,
M. Marcellini³, G. Guglielmi^{1,4,5}

¹ Foggia University School of Medicine, Фоджа, Италия;

² "Carlo Urbani" Hospital, Йези, Италия;

³ "Senigallia" Hospital, Сенигаллия, Италия;

⁴ "Dimiccoli" Hospital, Барлетта, Италия;

⁵ "IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza" Hospital, Сан Джованни Ротондо, Италия

АННОТАЦИЯ

В настоящее время наиболее распространёнными методами инструментального исследования пациентов с раком мочевого пузыря являются урография с использованием компьютерной томографии и мультипараметрическая магнитно-резонансная томография. Однако в последнее время для диагностики онкологических заболеваний всё чаще применяется двухэнергетическая компьютерная томография. В настоящей обзорной статье кратко описаны такие аспекты двухэнергетической компьютерной томографии, как физические принципы действия, методики, протоколы и способы обработки изображений, чтобы составить общее представление о способах применения этой передовой технологии в перспективном направлении диагностики рака мочевого пузыря. В частности, рассматривается вопрос о целесообразности применения двухэнергетической компьютерной томографии для сравнения основных снимков, например, йодной карты, с изображениями, полученными с помощью стандартной компьютерной томографии.

Метод двухэнергетической компьютерной томографии можно использовать для диагностики, стадирования и планирования лечения рака мочевого пузыря. Тем не менее его применение ограничено недостаточно широкой доступностью соответствующего оборудования в учреждениях здравоохранения и отсутствием подготовленного персонала, способного правильно провести исследование и корректно описать его результаты.

Ключевые слова: рак мочевого пузыря; двухэнергетическая компьютерная томография; йодная карта; новообразования мочевого пузыря.

Как цитировать:

Masino F., Eusebi L., Montatore M., Muscatella G., Gifuni R., Ferrara V., Marcellini M., Guglielmi G. Основы двухэнергетической компьютерной томографии и новые способы её применения при раке мочевого пузыря // Digital Diagnostics. 2024. Т. 5, № 3. С. 551–566. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD625405>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD625405>

Fundamentals of dual-energy computed tomography and its emerging applications in bladder cancer

Federica Masino¹, Laura Eusebi², Manuela Montatore¹, Gianmichele Muscatella¹,
Rossella Gifuni¹, Vincenzo Ferrara², Massimo Marcellini³, Giuseppe Guglielmi^{1,4,5}

¹ Foggia University School of Medicine, Foggia, Italy;

² "Carlo Urbani" Hospital, Jesi, Italy;

³ "Senigallia" Hospital, Senigallia, Italy;

⁴ "Dimiccoli" Hospital, Barletta, Italy;

⁵ "IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza" Hospital, San Giovanni Rotondo, Italy

ABSTRACT

Nowadays, computed tomography urography and multiparametric magnetic resonance are the most often used imaging techniques in patients with bladder cancer; however, dual-energy computed tomography is making its way into the oncological field. This narrative review article aimed to show the fundamentals of dual-energy computed tomography by outlining its physical principles, techniques, protocols, and postprocessing images to help those who used this cutting-edge technology as the first approach to fully understand its emerging applications in the evaluation of bladder cancer, a field yet to be explored. In particular, we discuss the usefulness of dual-energy computed tomography by focusing on the main images obtained, such as the iodine map, comparing them to the images obtained with conventional computed tomography scans.

Dual-energy computed tomography applications may be beneficial for bladder cancer diagnosis, staging, and treatment planning. Nevertheless, its application is limited to its availability in healthcare structures and the training of healthcare personnel who can perform and interpret the scans correctly.

Keywords: bladder cancer; dual-energy computed tomography; iodine map; urinary bladder neoplasms.

To cite this article:

Masino F, Eusebi L, Montatore M, Muscatella G, Gifuni R, Ferrara V, Marcellini M, Guglielmi G. Fundamentals of dual-energy computed tomography and its emerging applications in bladder cancer. *Digital Diagnostics*. 2024;5(3):551–566. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD625405>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD625405>

双能量计算机断层扫描的原理和在膀胱癌中的新应用

Federica Masino¹, Laura Eusebi², Manuela Montatore¹, Gianmichele Muscatella¹,
Rossella Gifuni¹, Vincenzo Ferrara², Massimo Marcellini³, Giuseppe Guglielmi^{1,4,5}

¹ Foggia University School of Medicine, Foggia, Italy;

² "Carlo Urbani" Hospital, Jesi, Italy;

³ "Senigallia" Hospital, Senigallia, Italy;

⁴ "Dimiccoli" Hospital, Barletta, Italy;

⁵ "IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza" Hospital, San Giovanni Rotondo, Italy

摘要

目前，膀胱癌患者最常见的仪器检查方法是使用计算机断层扫描和多参数磁共振成像进行尿路造影。但是，最近双能量计算机断层扫描已越来越多地用于诊断癌症。这篇概述性的文章简要描述双能量计算机断层扫描的各个方面，如物理操作原理、工作方法、规程和图像处理方法，为了这一先进技术应用于前景广阔的膀胱癌诊断领域，形成总体的认识。特别是，研究使用双能计算机断层扫描来比较基本图像（如碘图）与使用标准计算机断层扫描获得的图像的可行性。

双能量计算机断层扫描可用于膀胱癌的诊断、分期和治疗规划。然而，由于医疗机构中相应设备不足，以及缺乏受过训练的人员来正确进行检查，并恰当的描述检查结果，该方法的使用受到了限制。

关键词：膀胱癌；双能量计算机断层扫描；碘图；膀胱肿瘤。

引用本文：

Masino F, Eusebi L, Montatore M, Muscatella G, Gifuni R, Ferrara V, Marcellini M, Guglielmi G. 双能量计算机断层扫描的原理和在膀胱癌中的新应用. *Digital Diagnostics*. 2024;5(3):551–566. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD625405>

收到: 29.12.2023

接受: 06.02.2024

发布日期: 04.10.2024

РАК МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Рак мочевого пузыря (РМП) занимает десятое по распространённости место в мире среди злокачественных новообразований. Среди опухолей мочеполовой системы РМП занимает второе место по распространённости, уступая раку предстательной железы [1]. Он чаще встречается у представителей европеоидной расы, пациентов пожилого возраста (пик заболеваемости приходится на людей в возрасте 70 лет) и у мужчин (соотношение заболеваемости у мужчин и женщин 4:1). Уротелиальный рак — наиболее распространённый вид РМП, на который приходится 90% всех случаев заболевания [2]. Он развивается из клеток эпителия мочевыводящих путей. Для данной опухоли характерно наличие нескольких очагов и высокая частота рецидивов [3, 4].

Факторами риска развития РМП являются табакокурение, употребление некоторых растительных средств, воздействие ароматических аминов (в частности, бета-нафтиламина, бензедрина и 4-аминобифенила) в связи с профессиональной деятельностью, лучевая терапия органов малого таза в анамнезе, хронические заболевания мочевого пузыря и шистосомоз [5, 6].

Первичной жалобой, требующей безотлагательного обследования, является обычно так называемая безболезненная гематурия. Речь идёт о наличии крови в моче (не сопровождающемся какими-либо иными симптомами), которую можно увидеть невооружённым глазом (макроскопическая гематурия) или обнаруживать только с помощью микроскопа (микроскопическая гематурия).

По мере поражения мочевыделительной системы возникают также другие симптомы: учащённое мочеиспускание, боль в малом тазу, инфекции мочевыводящих путей. В случае локализации опухоли в области отверстия устья мочеточника пациент может жаловаться на боль в боковой части поясницы, которая возникает вследствие обструкции мочеточника и последующего развития гидронефроза. Позднее наблюдаются системные проявления, такие как утомляемость, лихорадка и уменьшение массы тела, которые указывают на метастатическое прогрессирование заболевания.

Морфологическая классификация РМП основана на степени поражения мышечного слоя [7]. Немышечно-инвазивный РМП характеризуется поверхностным поражением, как правило, в области почечных сосочков. Встречается у 70–80% пациентов с РМП. Поверхностный характер обусловлен возникновением из гиперпластичных эпителиальных клеток и локализацией в пределах слизистой оболочки и собственной пластинки. Высокую степень злокачественности немышечно-инвазивного РМП отмечают приблизительно в 33% случаев (злокачественная карцинома *in situ*). Такая опухоль плоская по форме, быстро проникает в мышечный слой и даёт метастазы [8, 9].

Мышечно-инвазивный РМП встречается в 20–30% случаев и не сопровождается поражением почечных сосочков. Опухоль быстро прорастает в глубокий мышечный слой, на всю толщу стенки мочевого пузыря и за её пределы, поэтому такая опухоль считается агрессивной и имеет неблагоприятный прогноз. Поражение лимфатических узлов начинается на местнорегионарном уровне, после чего опухолевые клетки проникают в общие подвздошные, паракавальные и пояснично-аортальные лимфатические узлы. В результате отдалённого распространения с кровью чаще всего поражаются лёгкие, кости, печень и надпочечники [10, 11].

Для стадирования РМП в настоящее время используется 8-я редакция классификационной системы TNM, которая предлагает разделять РМП на следующие группы по степени тяжести [12, 13] (табл. 1 и табл. 2).

Таблица 1. Стадирование по TNM (8-я редакция)

Степень	Описание
T	
Ta	Неинвазивная папиллярная опухоль
Tis	Неинвазивная «плоская» опухоль <i>in situ</i>
T1	Прорастание через собственную пластинку слизистой оболочки в субэпителиальные соединительные ткани
T2	Прорастание в мышечный слой T2a — прорастание только в поверхностный мышечный слой T2b — прорастание в глубокий мышечный слой
T3	Прорастание в паравезикальную клетчатку T3a — микроскопическое прорастание за пределы мочевого пузыря T3b — прорастание в наружную половину мышечного слоя
T4	Прямое прорастание в прилегающие структуры T4a — предстательная железа, семенные пузырьки, матка, свод влагалища T4b — стенка таза и (или) брюшная стенка
N	
N0	Отсутствие поражения лимфатических узлов
N1	Поражение одного лимфатического узла в области малого таза (запирательного, внутреннего и наружного подвздошного или крестцового)
N2	Поражение нескольких лимфатических узлов в области малого таза
N3	Метастаз в общий подвздошный лимфатический узел
M	
M0	Отсутствие метастазов
M1a	Нерегионарное поражение лимфатических узлов
M1b	Прочие отдалённые метастазы

Таблица 2. Группы рака мочевого пузыря по стадиям

	Стадия
0	Ta или Tis, N0 и M0
I	T1, N0 и M0
II	T2 (a или b), N0 и M0
III	T3 (a или b) или T4a, N0 и M0
IV	T4b, любое N, любое M любое T, N1–3 и любое M

ДВУХЭНЕРГЕТИЧЕСКАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ

Основные принципы

Двухэнергетическая компьютерная томография (ДЭКТ) — это инновационная технология получения различных наборов данных визуализации посредством одновременного использования двух рентгеновских трубок с разным напряжением. Базовые параметры этого метода не отличаются от таковых у стандартных рентгенографических методов исследования: мощность рентгеновской трубки, эффект Комптона и фотоэлектрический эффект и характеристики материала.

В основе принципа действия ДЭКТ лежит предположение о том, что разные материалы по-разному реагируют на воздействие рентгеновского излучения с разным уровнем энергии рентгеновских фотонов. Таким образом, с помощью двух разных воздействий у каждого материала получают соответствующие энергозависимые профили затухания.

Разграничение тканей на стандартной компьютерной томографии (КТ) и ДЭКТ основано на затухании фотонов по мере их прохождения через ткань и взаимодействия с ней. Затухание, выражаемое в единицах Хаунсфилда (НУ),

зависит от свойств материала, а именно его зарядового числа (Z) и электронной плотности. Затухание обратно пропорционально энергии излучения, генерируемого трубкой (кВп): при использовании фотонов с низким уровнем энергии затухание более выраженное, чем при использовании фотонов с высоким уровнем энергии [14].

При уровне энергии, используемом в медицинской визуализации, взаимодействие между фотонами и тканями организма зависит от фотоэлектрического эффекта и эффекта Комптона. Фотоэлектрический эффект зависит от энергии и связан с зарядовым числом (Z), а эффект Комптона не зависит от энергии и связан с плотностью (массой) электронов.

У ткани или контрастного материала в исследуемой области есть спектральные особенности, то есть в зависимости от энергии фотонов они активируются по-разному. Благодаря этому феномену ДЭКТ позволяет различать материалы.

Таким образом, воздействию фотоэлектрического эффекта подвергаются в основном материалы с высоким числом Z , например, йод ($Z=53$). Такое взаимодействие приводит к усилению затухания при низком уровне энергии (80–100 кВп), что обеспечивает спектральный контраст с биологическими тканями при проведении ДЭКТ. Для сравнения, эффект Комптона наблюдается в основном у материалов с низким значением Z , например, у кислорода, азота, водорода и углерода (во всех случаях Z составляет от 1 до 8). На кальций оба эффекта воздействуют почти одинаково [15].

Таким образом, у каждого материала есть своё значение Z и особый профиль поглощения фотонов (затухания), который меняется в зависимости от энергии фотонов. Например, у воды линия прямая, а у жира значения затухания снижаются по мере приближения к наименьшему уровню энергии (40–45 кэВ) (рис. 1).

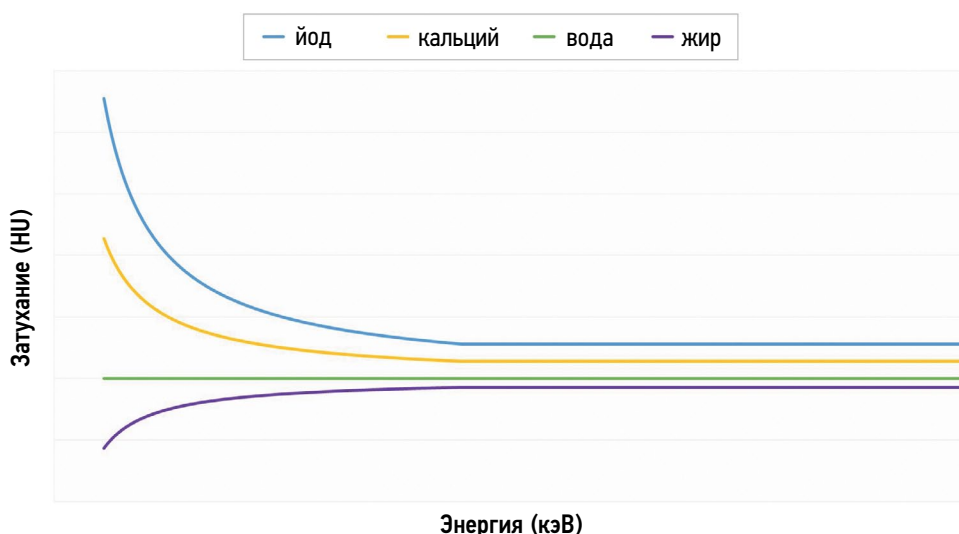


Рис. 1. Профили затухания йода, кальция, воды и жира при разных диапазонах энергии. При низком уровне энергии йод имеет наиболее высокое значение затухания, а жир — наиболее низкое. Значения затухания воды при разных уровнях энергии не меняются. Для кальция вариации значений менее выраженные.

Таким образом, результаты для каждой ткани определяют с учётом всех указанных переменных каждого компонента, таких как вода или жир. Например, мягкие ткани состоят из материалов с сопоставимыми значениями Z, поэтому заметных различий в затухании не наблюдается [14].

Методика

Для проведения исследований в случаях, представленных в настоящей обзорной статье, использовали томограф с одним источником рентгеновского излучения и быстрым переключением напряжения — Revolution CT GSI Xstream (GE Healthcare, США) (табл. 3).

Использовали многофазный протокол сбора данных. На первом этапе выполнили исследование брюшной полости и малого таза без контрастирования. Затем пациентам внутривенно ввели фуросемид для более качественной визуализации чашечно-лоханочной системы и мочеточников, а также для более равномерного контрастирования мочевого пузыря.

Выделяют следующие фазы после введения контрастного вещества:

- кортико-медуллярная фаза — через 30–40 с после введения;
- нефрографическая фаза — через 90–110 с после введения;
- пиелографическая фаза;
- поздняя экскреторная фаза через 8–12 мин после внутривенного введения (табл. 4).

Каждая фаза имеет своё назначение.

- В фазу без контрастирования можно обнаружить кальцинаты и кальцинированные конкременты, которые выглядят как гиперденсивные очаги, а также кровотечения с характерной для крови плотностью. Перед введением контрастного вещества целесообразно также измерить коэффициенты затухания уротелиальных образований [16–18].
- Кортико-медуллярная фаза позволяет выявить сосудистые изменения или наличие очагов контрастирования в артериях.
- Нефрографическая фаза в наибольшей степени подходит для выявления очагов в почках [19–20].
- В рамках пиелографической фазы можно выявить изменения уротелия при растяжении по наличию очагов контрастирования в мочевыделительной системе, начиная с чашечно-лоханочной системы, с прохождением через мочеточники до мочевого пузыря [21–24].

На основании результатов КТ можно выполнить трёхмерную реконструкцию мочевыводящих путей. Такой подход, сформировавшийся в результате эволюции классической урографии, позволяет выполнить полную визуализацию мочевыделительной системы, получить информацию о морфологических характеристиках и функциональности почек и мочевыводящих путей, выявить пороки развития, конкременты или солидные новообразования. Трёхмерная реконструкция показана

Таблица 3. Основные характеристики системы для двухэнергетической компьютерной томографии с одним источником рентгеновского излучения

ДЭКТ с одним источником рентгеновского излучения и быстрым переключением напряжения	
	Схема ДЭКТ с одним источником рентгеновского излучения данного типа. Жёлтым отмечен спектр низкой энергии, голубым — спектр высокой энергии. Детектор может быстро регистрировать информацию при воздействии двух уровней энергии
Перспективная методика	
Одна рентгеновская трубка с переключением между высоким (140 кВп) и низким (80 кВп) уровнем энергии за 0,25 мс в пределах одного поворота гентри	
Реконструкция в проекционном пространстве с реконструкцией изображений на основе технологии глубокого обучения	
Полная область сканирования	
Небольшое снижение временного разрешения из-за вращения трубки	
Коллимация GSI 80 мм; область сканирования GSI 50 см; нейтральная доза, tumor index — индекс размера опухолевого поражения шаг HyperDrive 1,531:1; 256 детекторов; максимальное покрытие 16 см	

Таблица 4. Схема протокола подготовки, фаз сбор данных, увеличения продольной площади по оси Z и направления сканирования

Протокол	
Подготовка	Фуросемид: 10–20 мг перед кортико-медуллярной фазой
Фазы сбора данных	Базальная
	Исследуемая область (ROI): брюшная аорта над чревным стволом; порог затухания: 150 HU; через 18–20 секунд с момента достижения порога контрастного усиления после болюсного введения контрастного вещества
	Кортико-медуллярная
	Нефрографическая
Увеличение продольной площади по оси Z	Через 80–100 с после внутривенного введения контрастного вещества
	Через 7–10 мин после внутривенного введения контрастного вещества
Направление сканирования	От купола диафрагмы до лонного сочленения для базальной и нефрографической фаз
	От верхнего полюса почки до лонного сочленения для кортико-медуллярной и экскреторной фаз

для установления причины гематурии, выявления опухоли почки, мочеточника или мочевого пузыря, или для выявления и локализации камня при наличии соответствующего болевого синдрома (рис. 2).

Реконструкции

В отличие от традиционной КТ с одним источником рентгеновского излучения, позволяющей получить один набор изображений, ДЭКТ позволяет реконструировать несколько типов изображений. Ниже перечислены те, которые используются для диагностики РМП [25].

Виртуальные монохромные изображения

Виртуальные монохромные изображения (Virtual monochrome images, VMC) — это изображения, полученные в результате постобработки снимков с использованием комплексного алгоритма, обеспечивающего качество на уровне стандартных полихроматических снимков КТ с одним источником излучения, но с более достоверными значениями затухания.

Использование двух источников излучения позволяет отразить в виртуальных монохромных изображениях разные свойства. При низком уровне энергии обеспечивается более высокая контрастность смежных структур, что можно объяснить высоким значением затухания пучка в области контрастирования йодом. Такой способ упрощает исследование пристенных очагов. Вместе с тем при высоком уровне энергии наблюдается меньше шума и артефактов и менее выраженный контраст между смежными структурами.

При использовании двух источников излучения с разным напряжением (высоким и низким уровнем энергии) для виртуальных монохромных изображений получают спектральную кривую затухания в зависимости от уровня энергии. Кривую используют для оценки свойств с целью более точного описания очага.

При получении виртуальных монохромных изображений при разных уровнях энергии строят спектральную кривую затухания в зависимости от уровня энергии, которая позволяет более качественно исследовать очаг [14].

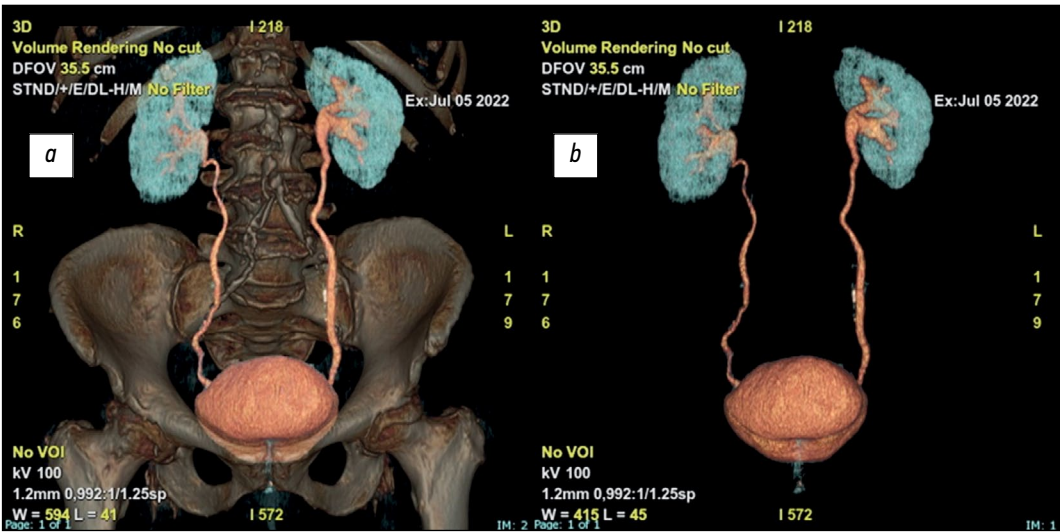


Рис. 2. Трёхмерная реконструкция по данным компьютерной томографической урографии с контрастированием: *a* — с визуализацией; *b* — без визуализации костей на фоне в коронарной плоскости.

Виртуальные неконтрастные изображения (без отображения контрастирования йодом)

Виртуальные неконтрастные изображения (Virtual noncontrast images, VNC) — это обработанные изображения, полученные посредством отделения определённых материалов с целью создания изображений «без контрастирования» на основании изображений, полученных после введения контрастного вещества [26, 27]. Таким образом, такое постобработанное изображение потенциально может заменить стандартный первый снимок, получаемый без введения контрастного вещества в ходе КТ [28, 29].

С изображения удаляют сигнал от йода, и поэтому обозначают, что изображение представлено «без отображения контрастирования йодом». Это значит, что все участки поглощения йода, выявленные в ходе многофазной ДЭКТ, установлены и подавлены для получения виртуального неконтрастного изображения.

Главное преимущество этой уникальной и эксклюзивной методики визуализации, применимой только к ДЭКТ, состоит в том, что пациентам не требуется проходить несколько сканирований, что позволяет снизить общую дозу облучения.

Кроме того, таким образом можно существенно сократить время и усилия, требуемые для проведения последующих исследований [30].

Йодная карта

С помощью сложного алгоритма можно выбрать материал с определёнными характеристиками затухания и получить изображение определённого материала. Например, выбрав материал с высоким уровнем затухания,

такой как йод, можно получить изображение участков контрастирования йодом — йодную карту [31].

В отличие от изображения с удалёнными участками контрастирования йодом, на йодной карте отображаются все участки поглощения йода. Таким образом, такой вид постобработанного изображения позволяет подсчитать количество йода в миллиграммах на миллилитр (мг/мл) [14, 32].

Затем данные о плотности йода, как правило, накладываются в виде цветной карты на стандартные КТ-снимки, при этом значения вокселя представляют концентрацию йода в мг/мл. Йодная карта позволяет разграничить сосудистые и несосудистые очаги. Количественное определение йода и его нормализация по количеству йода, присутствующего в аорте, позволяет косвенно измерить степень васкуляризации исследуемой области. Оптимальные пороговые значения для различения сосудистых и несосудистых поражений зависят от типа платформы ДЭКТ: 0,5 мг/мл для dsDE; 1,3 мг/мл для rsDE и 0,5 мг/мл для dlDE [31, 33].

Более эффективным представляется количественное определение йода в нефрографической фазе и его нормализация по количеству йода в аорте:

$$|||_{\text{нормализованное}} = \frac{|||_{\text{очаг}}}{|||_{\text{аорта}}}$$

Атомная карта (Z_{eff})

Карта фактических зарядовых чисел применяется для количественной оценки различий материалов и измерения различий в затухании в зависимости от уровня энергии (рис. 3) [34].

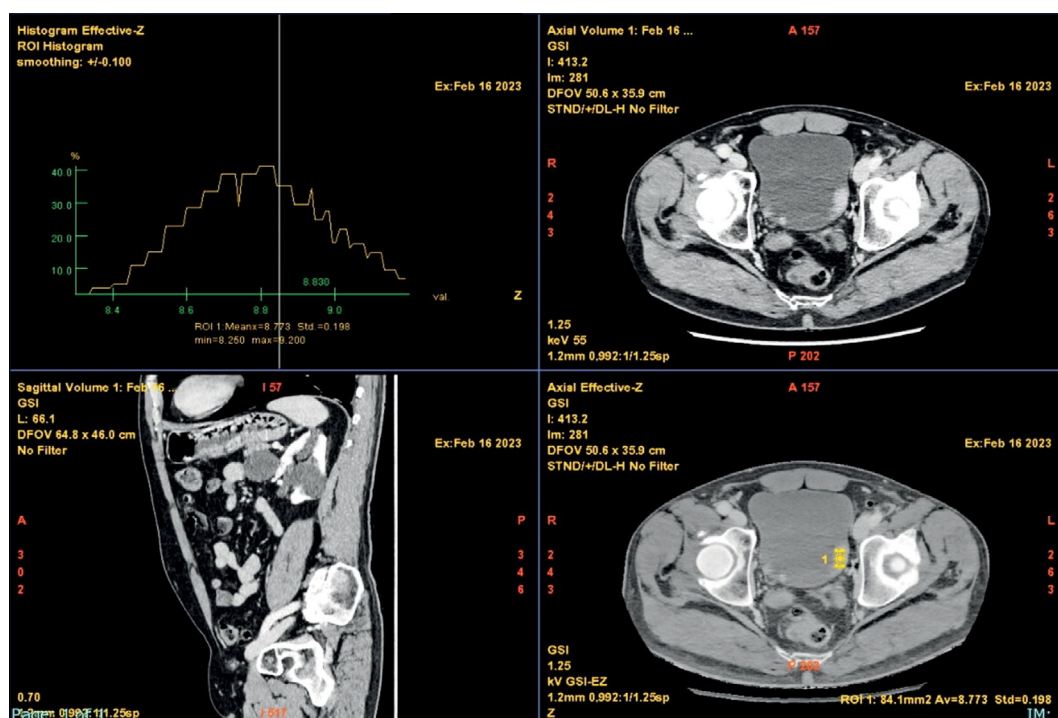


Рис. 3. Атомная карта (Z_{eff}) с гистограммой.

РАК МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ И ДВУХЭНЕРГЕТИЧЕСКАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ

В онкологической практике визуализация с помощью КТ имеет большое значение по причине доступности метода, быстрого сбора данных и высокого качества изображения. При обследовании пациентов с подозрением на РМП наиболее часто используют КТ для выявления опухоли и предотвращения неправильной диагностики других потенциальных причин гематурии. Именно КТ представляет собой золотой стандарт диагностики для стадирования опухоли и оценки местно-регионарных и отдалённых метастазов [7, 35].

Основными ограничениями КТ являются высокая доза облучения (25–35 мЗв) и невозможность разграничить мышечно-инвазивный и немышечно-инвазивный РМП [6]. Необходимость повторения фаз для сбора данных, особенно у пациентов с онкологическими заболеваниями, которым может потребоваться контрольная КТ, сопряжена с чрезмерно высоким воздействием ионизирующего излучения и частым введением йодсодержащих контрастных веществ. Помимо опасений о дозе облучения, необходимо также учитывать риск развития нефропатии у пациентов с заболеваниями почек при прохождении многочисленных контрольных КТ-исследований. По этой причине всё больше внимания привлекают новые технологии, такие

как ДЭКТ, которые можно применять для диагностики и мониторинга опухолей и снизить нагрузку не только на пациентов, но и на рентгенологов [36].

ДЭКТ — это новый метод медицинской визуализации, который, благодаря техническим характеристикам, особенно подходит для диагностики онкологических заболеваний. Очевидные преимущества ДЭКТ заключаются в возможности установления характеристик очага, обнаружения опухолей и сокращения числа дополнительных визуализирующих исследований и биопсий. Это возможно благодаря применению технологии постобработки с реконструкцией, а именно получению виртуальных неконтрастных изображений, виртуальных монохромных изображений, спектральных кривых и йодных карт.

Виртуальные неконтрастные изображения не имеют существенных отличий от изображений, полученных без введения контрастного вещества, при этом с их помощью можно обнаружить конкременты, кальцинаты и кровотечения, гиперденсивные на КТ-снимках без контрастирования. Более того, важно измерять коэффициенты затухания новообразования для сравнения его значения со значением на снимках, полученных после введения контраста [37, 38].

Спектральная кривая благодаря её свойствам подходит для более точного описания очага. Например, кривая, построенная для узлового образования стенки мочевого, идёт к максимуму при более низком уровне энергии в кэВ (рис. 4).

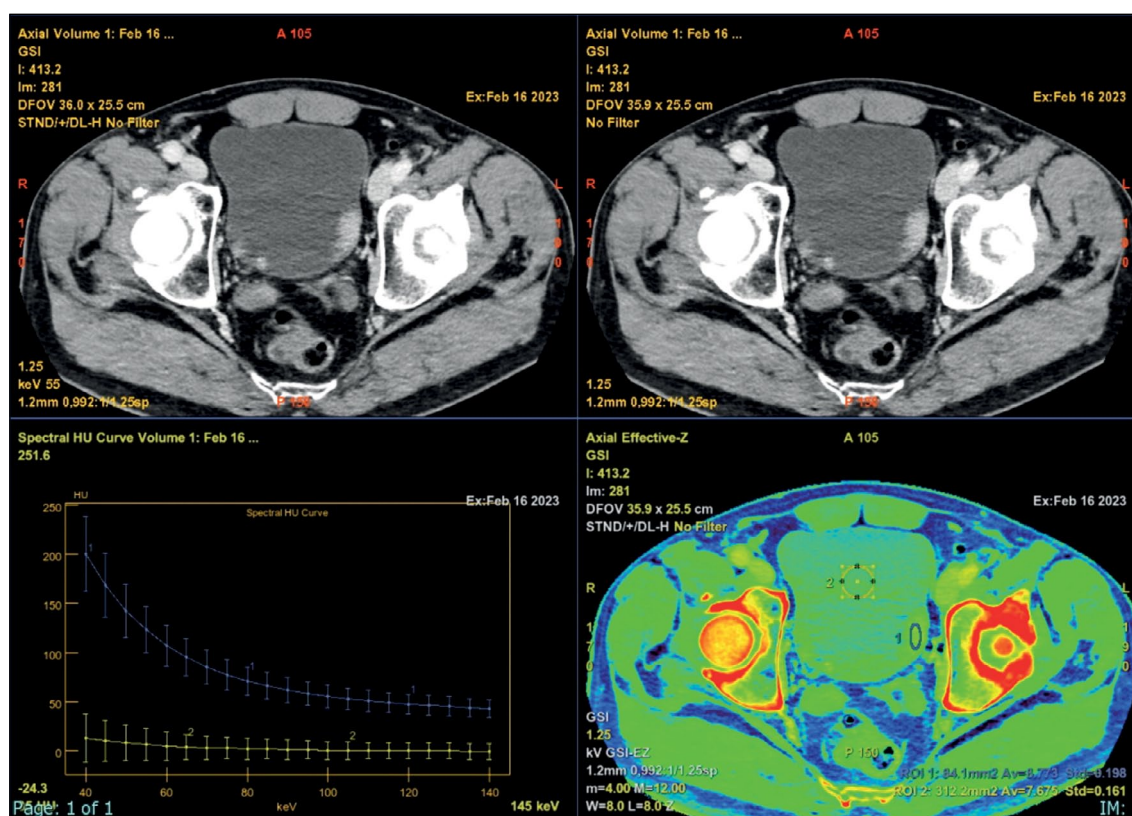


Рис. 4. Спектральная кривая позволяет более точно установить характеристики материала, поскольку кривые затухания у разных материалов отличаются. С помощью воздействия при разных уровнях энергии можно дифференцировать материалы на основании различий в коэффициентах затухания одного материала.

Появилась возможность для более точного исследования границ очагов: с помощью виртуальных монохромных изображений, получаемых при низком уровне энергии, достигается более благоприятное соотношение контраста и шума. Например, на таких изображениях предполагаемый очаг опухоли выделяется на фоне прилежащих тканей. Очаг с соответствующим гипо- и гиперконтрастированием лучше просматривается, чем контрастированная паренхима на фоне. Если принять во внимание возможность количественного измерения степени контрастирования, использование виртуальных монохромных изображений позволяет лучше выявлять и описывать очаги (рис. 5) [39, 40].

В исследовании М. Nakagawa и соавт. было установлено, что ДЭКТ позволяет более эффективно по сравнению со стандартной КТ-урографией выявлять небольшие и слабоконтрастные очаги РМП: различия в степени контрастирования РМП и стенки мочевого пузыря становятся более очевидны на виртуальных монохромных изображениях [41].

При исследовании участков поглощения йода и его отсутствия можно использовать йодные карты для определения количества йода в каждом вокселе, чтобы таким образом обнаружить небольшие участки контрастного усиления для установления характеристик очага. Йодные карты также можно использовать для разграничения сосудистых и несосудистых поражений, тоже с целью установления характеристик очага. В этом случае в нефрографической фазе количественное определение йода следует нормализовать по содержанию йода в аорте. Порог концентрации йода $\geq 1,0$ мг/мл демонстрирует высокую чувствительность (92%) для уротелиальных опухолей. Высокая специфичность (92%) исследования может быть достигнута при пороговом значении $\geq 3,0$ мг/мл (рис. 6–8) [42].

Таким образом, можно утверждать, что йодная карта, полученная с помощью ДЭКТ, информативнее стандартной КТ, поскольку позволяет установить количество йода в очаге и более надёжно измерить степень контрастирования очага. Её можно использовать в качестве сурrogатного маркера поглощения контрастного вещества



Рис. 5. Виртуальные монохромные изображения при уровне энергии 40 кэВ: *a* — с более эффективным контрастированием при более высоком уровне шума; *b* — при уровне энергии 140 кэВ контрастность ниже, меньше артефактов и шума.

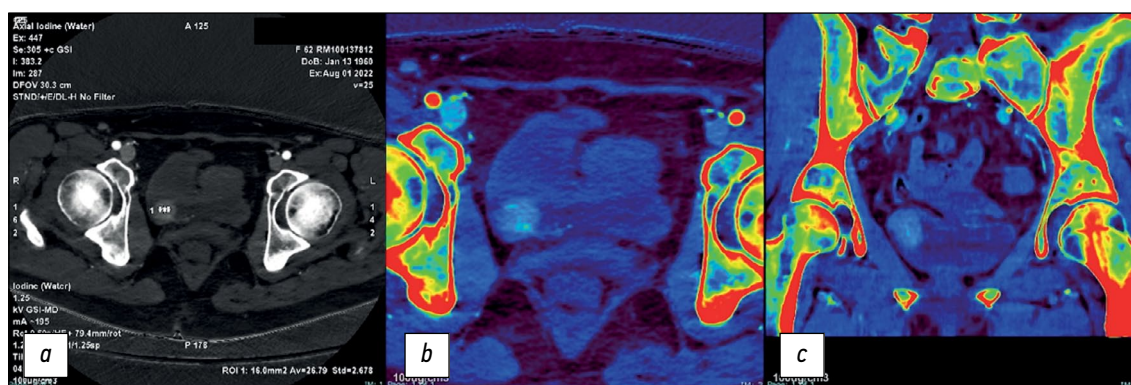


Рис. 6. Пациент с гематурией на фоне антикоагулянтной терапии, с подозрением на тромб: *a* — йодная карта в аксиальной плоскости, полученная в артериальную фазу ($Av=26,79$ соответствует концентрации йода в мг/мл при пороговом значении 1,3 мг/мл). Согласно данным компьютерной томографии, очаг содержит йод, поэтому есть все основания подозревать в нём новообразования мочевого пузыря; *b* — йодная карта с наложением цвета, полученная в артериальную фазу компьютерной томографии в аксиальной плоскости, содержание гидроксиапатита не выявлено; *c* — йодная карта с наложением цвета, полученная в артериальную фазу компьютерной томографии в коронарной плоскости, содержание гидроксиапатита не выявлено.

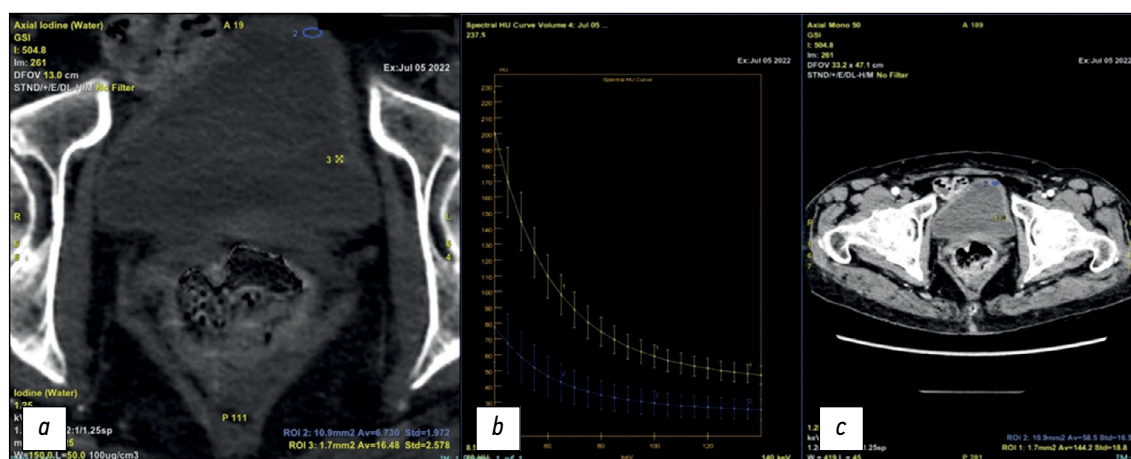


Рис. 7. Пациент с гематурией с подозрением на опухолевый очаг в мочевом пузыре: *a* — при проведении компьютерной томографии в аксиальной плоскости наблюдается умеренное утолщение стенки мочевого пузыря со значительной концентрацией йода, что с высокой вероятностью указывает на присутствие очага. AV отражает концентрацию йода в мг/мл, которая составляет 6,7 и 16,48 мг/мл для участков, отмеченных синим кругом и выделенных жёлтым (пороговое значение 1,3 мг/мл) соответственно; *b*, *c* — спектральная кривая, которая позволяет описать материалы по различиям в кривой затухания.

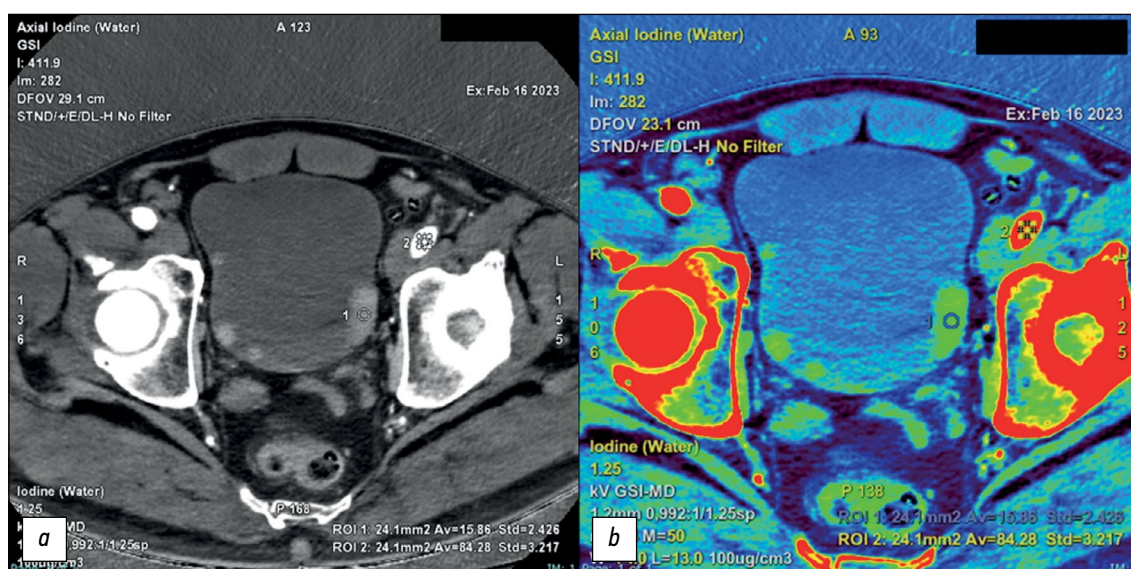


Рис. 8. Компьютерная томография в нефрографической фазе. Её целесообразно использовать для количественной оценки концентрации йода и её нормализации по содержанию йода в аорте: *a* — йодная карта с демонстрацией нескольких твёрдых узелков на стенке мочевого пузыря; *b* — йодная карта с наложением цвета для более качественной визуализации очагов. Среднее значение на очаг составляет 1,5 мг/мл, значение Av подвздошной артерии — 8,4 мг/мл, а пороговое значение — 1,3 мг/мл.

тканями, учитывая, что на неё не влияет собственное затухание ткани, и она не требует оценки истинно контрастированного изображения до и после введения контрастного вещества. Во втором случае для описания очага необходимо выполнить несколько сканирований после введения контраста, включая сканирование артерий и портальной вены [14].

ДЭКТ целесообразно использовать для стадирования опухолей. Таким образом, йодные карты позволяют оценить распространённость опухоли на местном уровне, чтобы оценить инфильтрацию всех слоёв стенки мочевого пузыря, и на отдалённом уровне, чтобы оценить поражение лимфатических узлов и наличие метастазов.

Кроме того, ДЭКТ можно использовать и для планирования лечения. Ключевое значение для выбора лечения имеет оценка степени распространённости РМП и наличия связей с сосудистыми структурами. Для этой цели наилучшим образом подходят виртуальные монохромные изображения при низком уровне энергии, поскольку они более наглядно отображают связь между очагом и окружающими сосудистыми структурами. Кроме того, поскольку возможно получить изотропные изображения, на основании данных ДЭКТ можно также реконструировать проекцию максимальной интенсивности, которая поможет хирургам найти сосудистый ориентир [14, 43].

Дополнительные преимущества ДЭКТ можно использовать для диагностики сопутствующих опухолям заболеваний, например, почечной колики, и для обнаружения связанных с опухолью патологий, в частности тромбозов лёгочной артерии или ишемии кишечника [44, 45].

Тем не менее необходимо учитывать существующие ограничения ДЭКТ, а именно — отсутствие специального оборудования и технологий во многих медицинских учреждениях, что исключает возможность сравнения результатов, полученных в одном и в разных отделениях, особенно при последующем наблюдении. Кроме того, сканирование и описание изображений требуют наличия квалифицированного и обученного персонала с соответствующим высоким уровнем подготовки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ДЭКТ — это передовая технология, с помощью которой можно получить разные наборы данных посредством одновременного использования двух рентгеновских трубок при двух разных уровнях энергии, более высоком и более низком.

Недавнее начало применения ДЭКТ в онкологической практике поднимает качество диагностики на новый уровень. Так, у пациентов с подозрением на РМП постобработка изображений делает исследование более информативным с точки зрения выявления и описания очага по сравнению со стандартной КТ-урографией.

Таким образом, ДЭКТ напоминает КТ с точки зрения процесса получения изображения, однако предлагает при этом уникальный подход к постобработке изображений с возможностью получать изображения другого типа (VNC, VMC), спектральные кривые и йодные карты. Благодаря большей информативности использование изображений разных типов позволит рентгенологам ставить более точный диагноз РМП и сокращать длительность диагностики в интересах пациентов.

ДЭКТ можно применять не только для выявления потенциально злокачественных очагов, но и для стадирования и планирования лечения таких опухолей, как РМП.

В частности, сочетание низкоэнергетических изображений и йодных карт поможет более точно описать и охарактеризовать первичные и вторичные очаги. Тем не менее проведение ДЭКТ возможно не во всех медицинских учреждениях и требует наличия обученных медицинских специалистов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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: L. Eusebi, F. Masino, G. Guglielmi — концепция и дизайн работы; V. Ferrara, M. Marcellini, L. Eusebi — сбор литературных данных; F. Masino, L. Eusebi, M. Montatore, G. Muscatella, R. Gifuni — написание и редактирование рукописи.

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. 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. L. Eusebi, F. Masino, G. Guglielmi — work conception and design; V. Ferrara, M. Marcellini, L. Eusebi — data collection; F. Masino, L. Eusebi, M. Montatore, G. Muscatella, R. Gifuni — manuscript writing and editing.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries // *CA Cancer J Clin.* 2021. Vol. 71, N 3. P. 209–249. doi: 10.3322/caac.21660
2. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics, 2020 // *CA Cancer J Clin.* 2020. Vol. 70, N 1. P. 7–30. doi: 10.3322/caac.21590
3. Soria F., Shariat S.F., Lerner S.P., et al. Epidemiology, diagnosis, preoperative evaluation and prognostic assessment of upper-tract urothelial carcinoma (UTUC) // *World J Urol.* 2017. Vol. 35, N 3. P. 379–387. doi: 10.1007/s00345-016-1928-x
4. Verma S., Rajesh A., Prasad S.R., et al. Urinary bladder cancer: role of MR imaging // *Radiographics.* 2012. Vol. 32, N 2. P. 371–387. doi: 10.1148/rg.322115125
5. Roupêt M., Babjuk M., Burger M., et al. European Association of Urology Guidelines on Upper Urinary Tract Urothelial Carcinoma: 2020 Update // *Eur Urol.* 2021. Vol. 79, N 1. P. 62–79. doi: 10.1016/j.eururo.2020.05.042
6. Farling K.B. Bladder cancer: Risk factors, diagnosis, and management // *Nurse Pract.* 2017. Vol. 42, N 3. P. 26–33. doi: 10.1097/01.NPR.0000512251.61454.5c

7. Eusebi L, Masino F., Gifuni R., et al. Role of multiparametric-MRI in bladder cancer // *Current Radiology Reports*. 2023. Vol. 11, N 5. P. 69–80. doi: 10.1007/s40134-023-00412-5
8. Babjuk M., Burger M., Capoun O., et al. European Association of Urology Guidelines on Non-muscle-invasive Bladder Cancer (Ta, T1, and Carcinoma in Situ) // *Eur Urol*. 2022. Vol. 81, N 1. P. 75–94. doi: 10.1016/j.eururo.2021.08.010
9. Babjuk M., Böhle A., Burger M., et al. EAU Guidelines on Non-Muscle-invasive Urothelial Carcinoma of the Bladder: Update 2016 // *Eur Urol*. 2017. Vol. 71, N 3. P. 447–461. doi: 10.1016/j.eururo.2016.05.041
10. Kamoun A., de Reyniès A., Allory Y., et al. A consensus molecular classification of muscle-invasive bladder cancer // *European Urology*. 2020. Vol. 77, N 4. P. 420–433. doi: 10.1016/j.eururo.2019.09.006
11. Wang Z., Shang Y., Luan T., et al. Evaluation of the value of the VI-rads scoring system in assessing muscle infiltration by bladder cancer // *Cancer Imaging*. 2020. Vol. 20, N 1. doi: 10.1186/s40644-020-00304-3
12. Husband J.E., Olliff J.F., Williams M.P., Heron C.W., Cherryman G.R. Bladder cancer: staging with CT and MR imaging // *Radiology*. 1989. Vol. 173, N 2. P. 435–440. doi: 10.1148/radiology.173.2.2798874
13. Wong V.K., Ganeshan D., Jensen C.T., Devine C.E. Imaging and management of Bladder Cancer // *Cancers*. 2021. Vol. 13, N 6. P. 1396. doi: 10.3390/cancers13061396
14. Agrawal M.D., Pinho D.F., Kulkarni N.M., et al. Oncologic applications of dual-energy CT in the abdomen // *Radiographics*. 2014. Vol. 34, N 3. P. 589–612. doi: 10.1148/rg.343135041
15. Johnson T. Dual-Energy CT: General Principles // *AJR Am J Roentgenol*. 2012. Vol. 199, N 5 Suppl. P. S3–S8. doi: 10.2214/AJR.12.9116
16. Potenta S.E., D'Agostino R., Sternberg K.M., Tatsumi K., Perusse K. CT Urography for Evaluation of the Ureter // *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc*. 2015. Vol. 35. P. 709–726. doi: 10.1148/rg.2015140209
17. Kawashima A., Vrtiska T.J., Leroy A.J., et al. CT Urography // *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc*. 2004. Vol. 24. P. S35–S54. doi: 10.1148/rg.24si045513
18. Caoili E.M., Cohan R.H. CT urography in evaluation of urothelial tumors of the kidney // *Abdom. Radiol*. 2016. Vol. 41. P. 1100–1107. doi: 10.1007/s00261-016-0695-x
19. Cheng K., Cassidy F., Aganovic L., Taddonio M., Vahdat N. CT urography: How to optimize the technique // *Abdom. Radiol*. 2019. Vol. 44. P. 3786–3799. doi: 10.1007/s00261-019-02111-2
20. Silverman S.G., Leyendecker J.R., Amis E.S. What Is the Current Role of CT Urography and MR Urography in the Evaluation of the Urinary Tract? // *Radiology*. 2009. Vol. 250. P. 309–323. doi: 10.1148/radiol.2502080534
21. Shampain K.L., Cohan R.H., Caoili E.M., Davenport M.S., Ellis J.H. Benign diseases of the urinary tract at CT and CT urography // *Abdom. Radiol*. 2019. Vol. 44. P. 3811–3826. doi: 10.1007/s00261-019-02108-x
22. Metser U., Goldstein M.A., Chawla T.P., et al. Detection of urothelial tumors: Comparison of urothelial phase with excretory phase CT urography — a prospective study // *Radiology*. 2012. Vol. 264, N 1. P. 110–118. doi: 10.1148/radiol.12111623
23. Kim J.K., Park S.Y., Ahn H.J., Kim C.S., Cho K.S. Bladder cancer: analysis of multi-detector row helical CT enhancement pattern and accuracy in tumor detection and perivesical staging // *Radiology*. 2004. Vol. 231, N 3. P. 725–731. doi: 10.1148/radiol.2313021253
24. Sakkena M.A., Dahl D.M., Harisinghani M.G. New imaging modalities in bladder cancer // *World J Urol*. 2006. Vol. 24, N 5. P. 473–480. doi: 10.1007/s00345-006-0118-7
25. Parakh A., Lennartz S., An C., et al. Dual-Energy CT Images: Pearls and Pitfalls // *Radiographics*. 2021. Vol. 41, N 1. P. 98–119. doi: 10.1148/rg.2021200102
26. Sauter A., Muenzel D., Dangelmaier J., et al. Dual-Layer Spectral Computed Tomography: Virtual Non-Contrast in Comparison to True Non-Contrast Images // *Eur J Radiol*. 2018. Vol. 104. P. 108–114. doi: 10.1016/j.ejrad.2018.05.007
27. Ananthakrishnan L., Rajiah P., Ahn R., et al. Spectral Detector CT-Derived Virtual Non-Contrast Images: Comparison of Attenuation Values with Unenhanced CT // *Abdom Radiol (NY)*. 2017. Vol. 42, N 3. P. 702–709. doi: 10.1007/s00261-016-1036-9
28. Fornaro J., Leschka S., Hibbeln D., et al. Dual- and multi-energy CT: approach to functional imaging // *Insights Imaging*. 2011. Vol. 2, N 2. P. 149–159. doi: 10.1007/s13244-010-0057-0
29. Silva A.C., Morse B.G., Hara A.K., et al. Dual-energy (spectral) CT: applications in abdominal imaging // *Radiographics*. 2011. Vol. 31, N 4. P. 1031–1050. doi: 10.1148/rg.314105159
30. Salameh J.P., McInnes M.D.F., McGrath T.A., Salameh G., Schieda N. Diagnostic Accuracy of Dual-Energy CT for Evaluation of Renal Masses: Systematic Review and Meta-Analysis // *AJR Am J Roentgenol*. 2019. Vol. 212, N 4. P. W100–W105. doi: 10.2214/AJR.18.20527
31. Ascenti G., Mazziotti S., Mileto A., et al. Dual-source dual-energy CT evaluation of complex cystic renal masses // *AJR Am J Roentgenol*. 2012. Vol. 199, N 5. P. 1026–1034. doi: 10.2214/AJR.11.7711
32. Mileto A., Nelson R.C., Samei E., et al. Impact of dual-energy multi-detector row CT with virtual monochromatic imaging on renal cyst pseudoenhancement: in vitro and in vivo study // *Radiology*. 2014. Vol. 272, N 3. P. 767–776. doi: 10.1148/radiol.14132856
33. Chandarana H., Megibow A.J., Cohen B.A., et al. Iodine quantification with dual-energy CT: phantom study and preliminary experience with renal masses // *AJR Am J Roentgenol*. 2011. Vol. 196, N 6. P. W693–W700. doi: 10.2214/AJR.10.5541
34. Tatsugami F., Higaki T., Nakamura Y., Honda Y., Awai K. Dual-energy CT: minimal essentials for radiologists // *Jpn J Radiol*. 2022. Vol. 40, N 6. P. 547–559. doi: 10.1007/s11604-021-01233-2
35. Nolte-Ernsting C., Cowan N. Understanding multislice CT urography techniques: Many roads lead to Rome // *Eur Radiol*. 2006. Vol. 16, N 12. P. 2670–2686. doi: 10.1007/s00330-006-0386-z
36. Ge X., Lan Z.K., Chen J., Zhu S.Y. Effectiveness of contrast-enhanced ultrasound for detecting the staging and grading of bladder cancer: a systematic review and meta-analysis // *Med Ultrason*. 2021. Vol. 23, N 1. P. 29–35. doi: 10.11152/mu-2730
37. Takahashi N., Vrtiska T.J., Kawashima A., et al. Detectability of urinary stones on virtual nonenhanced images generated at pyelographic-phase dual-energy CT // *Radiology*. 2010. Vol. 256, N 1. P. 184–190. doi: 10.1148/radiol.10091411
38. Mangold S., Thomas C., Fenchel M., et al. Virtual nonenhanced dual-energy CT urography with tin-filter technology: determinants of detection of urinary calculi in the renal collecting system // *Radiology*. 2012. Vol. 264, N 1. P. 119–125. doi: 10.1148/radiol.12110851
39. Coursey C.A., Nelson R.C., Boll D.T., et al. Dual-energy multidetector CT: how does it work, what can it tell us, and when

can we use it in abdominopelvic imaging? // *Radiographics*. 2010. Vol. 30, N 4. P. 1037–1055. doi: 10.1148/rg.304095175

40. Graser A., Johnson T.R., Hecht E.M., et al. Dual-energy CT in patients suspected of having renal masses: can virtual nonenhanced images replace true nonenhanced images? // *Radiology*. 2009. Vol. 252, N 2. P. 433–440. doi: 10.1148/radiol.2522080557

41. Nakagawa M., Naiki T., Naiki-Ito A., et al. Usefulness of advanced monoenergetic reconstruction technique in dual-energy computed tomography for detecting bladder cancer // *Jpn J Radiol*. 2022. Vol. 40, N 2. P. 177–183. doi: 10.1007/s11604-021-01195-5

42. Patel B.N., Vernuccio F., Meyer M., et al. Dual-Energy CT Material Density Iodine Quantification for Distinguishing Vascular

From Nonvascular Renal Lesions: Normalization Reduces Intermanufacturer Threshold Variability // *AJR Am J Roentgenol*. 2019. Vol. 212, N 2. P. 366–376. doi: 10.2214/AJR.18.20115

43. De Cecco C.N., Darnell A., Rengo M., et al. Dual-energy CT: oncologic applications // *AJR Am J Roentgenol*. 2012. Vol. 199, N 5S. P. S98–S105. doi: 10.2214/AJR.12.9207

44. Vrtiska T.J., Takahashi N., Fletcher J.G., et al. Genitourinary applications of dual-energy CT // *AJR Am J Roentgenol*. 2010. Vol. 194, N 6. P. 1434–1442. doi: 10.2214/AJR.10.4404

45. Montatore M., Muscatella G., Eusebi L., et al. Current status on new technique and protocol in urinary stone disease // *Current Radiology Reports*. 2023. Vol. 11. P. 161–176. doi: 10.1007/s40134-023-00420-5

REFERENCES

- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209–249. doi: 10.3322/caac.21660
- Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin*. 2020;70(1):7–30. doi: 10.3322/caac.21590
- Soria F, Shariat SF, Lerner SP, et al. Epidemiology, diagnosis, preoperative evaluation and prognostic assessment of upper-tract urothelial carcinoma (UTUC). *World J Urol*. 2017;35(3):379–387. doi: 10.1007/s00345-016-1928-x
- Verma S, Rajesh A, Prasad SR, et al. Urinary bladder cancer: role of MR imaging. *Radiographics*. 2012;32(2):371–387. doi: 10.1148/rg.322115125
- Rouprêt M, Babjuk M, Burger M, et al. European Association of Urology Guidelines on Upper Urinary Tract Urothelial Carcinoma: 2020 Update. *Eur Urol*. 2021;79(1):62–79. doi: 10.1016/j.eururo.2020.05.042
- Farling KB. Bladder cancer: Risk factors, diagnosis, and management. *Nurse Pract*. 2017;42(3):26–33. doi: 10.1097/01.NPR.0000512251.61454.5c
- Eusebi L, Masino F, Gifuni R, et al. Role of multiparametric-MRI in bladder cancer. *Current Radiology Reports*. 2023;11(5):69–80. doi: 10.1007/s40134-023-00412-5
- Babjuk M, Burger M, Capoun O, et al. European Association of Urology Guidelines on Non-muscle-invasive Bladder Cancer (Ta, T1, and Carcinoma in Situ). *Eur Urol*. 2022;81(1):75–94. doi: 10.1016/j.eururo.2021.08.010
- Babjuk M, Böhle A, Burger M, et al. EAU Guidelines on Non-Muscle-invasive Urothelial Carcinoma of the Bladder: Update 2016. *Eur Urol*. 2017;71(3):447–461. doi: 10.1016/j.eururo.2016.05.041
- Kamoun A, de Reyniès A, Allory Y, et al. A consensus molecular classification of muscle-invasive bladder cancer. *European Urology*. 2020;77(4):420–433. doi: 10.1016/j.eururo.2019.09.006
- Wang Z, Shang Y, Luan T, et al. Evaluation of the value of the VI-rads scoring system in assessing muscle infiltration by bladder cancer. *Cancer Imaging*. 2020;20(1). doi: 10.1186/s40644-020-00304-3
- Husband JE, Olliff JF, Williams MP, Heron CW, Cherryman GR. Bladder cancer: staging with CT and MR imaging. *Radiology*. 1989;173(2):435–440. doi: 10.1148/radiology.173.2.2798874
- Wong VK, Ganeshan D, Jensen CT, Devine CE. Imaging and management of Bladder Cancer. *Cancers*. 2021;13(6):1396. doi: 10.3390/cancers13061396
- Agrawal MD, Pinho DF, Kulkarni NM, et al. Oncologic applications of dual-energy CT in the abdomen. *Radiographics*. 2014;34(3):589–612. doi: 10.1148/rg.343135041
- Johnson T. Dual-Energy CT: General Principles. *AJR Am J Roentgenol*. 2012;199(5 Suppl):S3–S8. doi: 10.2214/AJR.12.9116
- Potentia SE, D'Agostino R, Sternberg KM, Tatsumi K, Perusse K. CT Urography for Evaluation of the Ureter. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc*. 2015;35:709–726. doi: 10.1148/rg.2015140209
- Kawashima A, Vrtiska TJ, Leroy AJ, et al. CT Urography. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc*. 2004;24:S35–S54. doi: 10.1148/rg.24si045513
- Caoili EM, Cohan RH. CT urography in evaluation of urothelial tumors of the kidney. *Abdom. Radiol*. 2016;41:1100–1107. doi: 10.1007/s00261-016-0695-x
- Cheng K, Cassidy F, Aganovic L, Taddonio M, Vahdat N. CT urography: How to optimize the technique. *Abdom. Radiol*. 2019;44:3786–3799. doi: 10.1007/s00261-019-02111-2
- Silverman SG, Leyendecker JR, Amis ES. What Is the Current Role of CT Urography and MR Urography in the Evaluation of the Urinary Tract? *Radiology*. 2009;250:309–323. doi: 10.1148/radiol.2502080534
- Shampain KL, Cohan RH, Caoili EM, Davenport MS, Ellis JH. Benign diseases of the urinary tract at CT and CT urography. *Abdom. Radiol*. 2019;44:3811–3826. doi: 10.1007/s00261-019-02108-x
- Metser U, Goldstein MA, Chawla TP, et al. Detection of urothelial tumors: Comparison of urothelial phase with excretory phase CT urography — a prospective study. *Radiology*. 2012;264(1):110–118. doi: 10.1148/radiol.12111623
- Kim JK, Park SY, Ahn HJ, Kim CS, Cho KS. Bladder cancer: analysis of multi-detector row helical CT enhancement pattern and accuracy in tumor detection and perivesical staging. *Radiology*. 2004;231(3):725–731. doi: 10.1148/radiol.2313021253
- Saksena MA, Dahl DM, Harisinghani MG. New imaging modalities in bladder cancer. *World J Urol*. 2006;24(5):473–480. doi: 10.1007/s00345-006-0118-7
- Parakh A, Lennartz S, An C, et al. Dual-Energy CT Images: Pearls and Pitfalls. *Radiographics*. 2021;41(1):98–119. doi: 10.1148/rg.2021200102
- Sauter A, Muenzel D, Dangelmaier J, et al. Dual-Layer Spectral Computed Tomography: Virtual Non-Contrast in Comparison to True Non-Contrast Images. *Eur J Radiol*. 2018;104:108–114. doi: 10.1016/j.ejrad.2018.05.007

27. Ananthakrishnan L, Rajiah P, Ahn R, et al. Spectral Detector CT-Derived Virtual Non-Contrast Images: Comparison of Attenuation Values with Unenhanced CT. *Abdom Radiol (NY)*. 2017;42(3):702–709. doi: 10.1007/s00261-016-1036-9
28. Fornaro J, Leschka S, Hibbeln D, et al. Dual- and multi-energy CT: approach to functional imaging. *Insights Imaging*. 2011;2(2):149–159. doi: 10.1007/s13244-010-0057-0
29. Silva AC, Morse BG, Hara AK, et al. Dual-energy (spectral) CT: applications in abdominal imaging. *Radiographics*. 2011;31(4):1031–1050. doi: 10.1148/rg.314105159
30. Salameh JP, McInnes MDF, McGrath TA, Salameh G, Schieda N. Diagnostic Accuracy of Dual-Energy CT for Evaluation of Renal Masses: Systematic Review and Meta-Analysis. *AJR Am J Roentgenol*. 2019;212(4):W100–W105. doi: 10.2214/AJR.18.20527
31. Ascenti G, Mazziotti S, Mileto A, et al. Dual-source dual-energy CT evaluation of complex cystic renal masses. *AJR Am J Roentgenol*. 2012;199(5):1026–1034. doi: 10.2214/AJR.11.7711
32. Mileto A, Nelson RC, Samei E, et al. Impact of dual-energy multi-detector row CT with virtual monochromatic imaging on renal cyst pseudoenhancement: in vitro and in vivo study. *Radiology*. 2014;272(3):767–776. doi: 10.1148/radiol.14132856
33. Chandarana H, Megibow AJ, Cohen BA, et al. Iodine quantification with dual-energy CT: phantom study and preliminary experience with renal masses. *AJR Am J Roentgenol*. 2011;196(6):W693–W700. doi: 10.2214/AJR.10.5541
34. Tatsugami F, Higaki T, Nakamura Y, Honda Y, Awai K. Dual-energy CT: minimal essentials for radiologists. *Jpn J Radiol*. 2022;40(6):547–559. doi: 10.1007/s11604-021-01233-2
35. Nolte-Ernting C, Cowan N. Understanding multislice CT urography techniques: Many roads lead to Rome. *Eur Radiol*. 2006;16(12):2670–2686. doi: 10.1007/s00330-006-0386-z
36. Ge X, Lan ZK, Chen J, Zhu SY. Effectiveness of contrast-enhanced ultrasound for detecting the staging and grading of bladder cancer: a systematic review and meta-analysis. *Med Ultrason*. 2021;23(1):29–35. doi: 10.11152/mu-2730
37. Takahashi N, Vrtiska TJ, Kawashima A, et al. Detectability of urinary stones on virtual nonenhanced images generated at pyelographic-phase dual-energy CT. *Radiology*. 2010;256(1):184–190. doi: 10.1148/radiol.10091411
38. Mangold S, Thomas C, Fenchel M, et al. Virtual nonenhanced dual-energy CT urography with tin-filter technology: determinants of detection of urinary calculi in the renal collecting system. *Radiology*. 2012;264(1):119–125. doi: 10.1148/radiol.12110851
39. Coursey CA, Nelson RC, Boll DT, et al. Dual-energy multidetector CT: how does it work, what can it tell us, and when can we use it in abdominopelvic imaging? *Radiographics*. 2010;30(4):1037–1055. doi: 10.1148/rg.304095175
40. Graser A, Johnson TR, Hecht EM, et al. Dual-energy CT in patients suspected of having renal masses: can virtual nonenhanced images replace true nonenhanced images? *Radiology*. 2009;252(2):433–440. doi: 10.1148/radiol.2522080557
41. Nakagawa M, Naiki T, Naiki-Ito A, et al. Usefulness of advanced monoenergetic reconstruction technique in dual-energy computed tomography for detecting bladder cancer. *Jpn J Radiol*. 2022;40(2):177–183. doi: 10.1007/s11604-021-01195-5
42. Patel BN, Vernuccio F, Meyer M, et al. Dual-Energy CT Material Density Iodine Quantification for Distinguishing Vascular From Nonvascular Renal Lesions: Normalization Reduces Intermanufacturer Threshold Variability. *AJR Am J Roentgenol*. 2019;212(2):366–376. doi: 10.2214/AJR.18.20115
43. De Cecco CN, Darnell A, Rengo M, et al. Dual-energy CT: oncologic applications. *AJR Am J Roentgenol*. 2012;199(5S):S98–S105. doi: 10.2214/AJR.12.9207
44. Vrtiska TJ, Takahashi N, Fletcher JG, et al. Genitourinary applications of dual-energy CT. *AJR Am J Roentgenol*. 2010;194(6):1434–1442. doi: 10.2214/AJR.10.4404
45. Montatore M, Muscatella G, Eusebi L, et al. Current status on new technique and protocol in urinary stone disease. *Current Radiology Reports*. 2023;11:161–176. doi: 10.1007/s40134-023-00420-5

ОБ АВТОРАХ

* **Giuseppe Guglielmi**, профессор;
адрес: Италия, Фоджа, 71121, Viale L. Pinto, 1;
ORCID: 0000-0002-4325-8330;
e-mail: giuseppe.guglielmi@unifg.it

Federica Masino;
ORCID: 0009-0004-4289-3289;
e-mail: federicamasino@gmail.com;

Laura Eusebi;
ORCID: 0000-0002-4172-5126;
e-mail: lauraeu@virgilio.it

Manuela Montatore;
ORCID: 0009-0002-1526-5047;
e-mail: manuela.montatore@unifg.it

AUTHORS' INFO

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

Federica Masino, MD;
ORCID: 0009-0004-4289-3289;
e-mail: federicamasino@gmail.com;

Laura Eusebi, MD;
ORCID: 0000-0002-4172-5126;
e-mail: lauraeu@virgilio.it

Manuela Montatore, MD;
ORCID: 0009-0002-1526-5047;
e-mail: manuela.montatore@unifg.it

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Gianmichele Muscatella;
ORCID: 0009-0004-3535-5802;
e-mail: muscatella94@gmail.com

Rossella Gifuni;
ORCID: 0009-0009-9679-3861;
e-mail: rossella.gifuni@unifg.it

Vincenzo Ferrara;
ORCID: 0000-0001-8625-4308;
e-mail: vincenzoferrara4@gmail.com

Massimo Marcellini;
ORCID: 0000-0002-5281-7819;
e-mail: massimo.marcellini@sanita.marche.it

Gianmichele Muscatella, MD;
ORCID: 0009-0004-3535-5802;
e-mail: muscatella94@gmail.com

Rossella Gifuni, MD;
ORCID: 0009-0009-9679-3861;
e-mail: rossella.gifuni@unifg.it

Vincenzo Ferrara, MD;
ORCID: 0000-0001-8625-4308;
e-mail: vincenzoferrara4@gmail.com

Massimo Marcellini, MD;
ORCID: 0000-0002-5281-7819;
e-mail: massimo.marcellini@sanita.marche.it

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD625382>

Перспективы применения радиомики при опухолях головного мозга

О.С. Регентова¹, Р.А. Пархоменко^{1, 2}, Н.И. Сергеев¹, В.К. Боженко¹,
П.В. Полушкин¹, В.А. Солодкий¹

¹ Российский научный центр рентгенорадиологии, Москва, Россия;

² Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Радиомика — новое направление в диагностике, основанное на количественном подходе к медицинской визуализации, способное обеспечить более эффективное использование медицинской аппаратуры, оптимизировать временные затраты на каждого пациента, а также повысить точность дифференциальной диагностики в различных областях медицины. Ответвлением радиомики является радиогеномика, призванная для установления связи между генотипом пациента и фенотипической картиной, представленной методом медицинской визуализации. В обзоре приведены общие вопросы о радиомике и радиогеномике в онкологии с результатами исследований в этой области, полученными в последние годы, с особым вниманием к роли этих методов в нейроонкологии, а также к решению проблем диагностики опухолей головного мозга. Одной из актуальных проблем в нейроонкологии является возможность определения прогноза заболевания у больных с неверифицированными срединными глиомами ввиду невозможности морфологического подтверждения диагноза и молекулярно-генетического исследования тканей. Кроме того, высокая гетерогенность злокачественного новообразования, свойственная как в пространственном, так и временном смысле, препятствует полноценной оценке биологических свойств опухоли, даже с использованием методов стереотаксической биопсии. Методы радиомики могут помочь врачам дифференцировать степень злокачественности опухоли, выполняя роль «виртуальной биопсии», при этом избежать целого ряда инвазивных процедур. Результаты исследований по радиомике и радиогеномике в нейроонкологии свидетельствуют о несомненной перспективности этих методик, однако, как и в других областях медицины и биологии, нельзя полностью исключить ошибки, и задача команды вовлечённых в неё специалистов — свести эту вероятность к минимуму.

Ключевые слова: злокачественные опухоли; радиомика; радиогеномика; искусственный интеллект; головной мозг; нейроонкология.

Как цитировать:

Регентова О.С., Пархоменко Р.А., Сергеев Н.И., Боженко В.К., Полушкин П.В., Солодкий В.А. Перспективы применения радиомики при опухолях головного мозга // Digital Diagnostics. 2024. Т. 5, № 3. С. 567–577. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD625382>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD625382>

Prospects for the application of radiomics to brain tumors

Olga S. Regentova¹, Roman A. Parkhomenko^{1,2}, Nikolay I. Sergeyev¹,
Vladimir K. Bozhenko¹, Pavel V. Polushkin¹, Vladimir A. Solodkiy¹

¹ Russian Scientific Center of Roentgenoradiology, Moscow, Russia;

² Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

ABSTRACT

Radiomics is a new branch in diagnostics based on a quantitative approach to medical imaging able to ensure more efficient use of medical equipment, optimize imaging time per patient, and increase the accuracy of differential diagnostics in various areas of medicine. Radiogenomics is a branch of radionics intended to establish a connection between the patient's genotype and phenotypic presentation obtained from medical imaging. The review dwells on general issues for radiomics and radiogenomics in oncology with the recent study findings, focusing on the role of these methods in neurooncology and solving problems in diagnosing brain tumors. One of the current topics in neurooncology is disease prognosis in patients with unverified midline gliomas because morphological confirmation of the diagnosis and molecular genetic testing of tissues is impossible. Besides, the high spatial and temporal heterogeneity of malignant neoplasms prevents a complete assessment of the biological properties of the tumor and even using stereotactic biopsy methods. Radiomics methods can help doctors differentiate the tumor grade, acting as a "virtual biopsy" while avoiding invasive procedures. The study findings on radiomics and radiogenomics in neurooncology indicate the undeniable promise of these methods; however, as in other areas of medicine and biology, errors cannot be completely excluded, so the expert team must aim to minimize them.

Keywords: malignant tumors; radiomics; radiogenomics; artificial intelligence; brain; neurooncology.

To cite this article:

Regentova OS, Parkhomenko RA, Sergeyev NI, Bozhenko VK, Polushkin PV, Solodkiy VA. Prospects for the application of radiomics to brain tumors. *Digital Diagnostics*. 2024;5(3):567–577. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD625382>

Submitted: 28.12.2023

Accepted: 13.03.2024

Published online: 16.10.2024

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD625382>

影像组学在脑肿瘤中的应用前景

Olga S. Regentova¹, Roman A. Parkhomenko^{1, 2}, Nikolay I. Sergeyev¹,
Vladimir K. Bozhenko¹, Pavel V. Polushkin¹, Vladimir A. Solodkiy¹

¹ Russian Scientific Center of Roentgenoradiology, Moscow, Russia;

² Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

摘要

影像组学是一个基于医学成像定量方法的诊断学新领域，它能更有效地利用医疗设备，优化每位患者的治疗时间，并提高医学各个领域鉴别诊断的准确性。放射影像基因组学是影像组学的一个分支，旨在将病人的基因型与医学影像所呈现的表型联系起来。在综述中结合近年来该领域取得的研究成果，提出肿瘤学中影像组学和放射影像基因组学的一般问题，特别关注这些方法在神经肿瘤学中的作用，以及脑肿瘤诊断问题的解决方案。神经肿瘤学亟待解决的问题之一是判断疾病预后的能力，这是因为无法对中线胶质瘤患者进行形态学确诊和组织分子遗传学研究。此外，恶性肿瘤在空间和时间上固有的高度异质性阻碍对肿瘤生物特性的全面评估，甚至使用立体定向活检法也是如此。放射组学方法可以帮助医生区分肿瘤的恶性程度，发挥“虚拟活检”的作用，同时避免一些侵入性操作。神经肿瘤学中的影像组学和放射影像基因组学研究结果表明，这些技术的前景毋庸置疑，但是，与其他医学和生物学领域一样，错误也不能完全排除，相关专家团队的任务就是将这种错误概率降到最低。

关键词：恶性肿瘤；影像组学；放射影像基因组学；人工智能；大脑；神经肿瘤学。

引用本文：

Regentova OS, Parkhomenko RA, Sergeyev NI, Bozhenko VK, Polushkin PV, Solodkiy VA. 影像组学在脑肿瘤中的应用前景. *Digital Diagnostics*. 2024;5(3):567–577. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD625382>

收到: 28.12.2023

接受: 13.03.2024

发布日期: 16.10.2024

ВВЕДЕНИЕ

Новейшие достижения лучевой диагностики призваны помочь решению многочисленных проблем, стоящих перед нейроонкологией. Среди наиболее заметных из них — создание в начале 2010 г. целого нового направления — радиомики. Её основу составляет выделение с помощью компьютерной обработки медицинских изображений широкого круга признаков, не видимых глазу и не очевидных для восприятия врачом-рентгенологом. Дальнейший анализ основывается на определении клинически значимых признаков в результате сопоставления с данными клинической картины, биохимических и молекулярно-биологических исследований. То есть радиомика — это извлечение количественных характеристик из медицинских изображений с последующим связыванием этих характеристик с биологическими конечными точками и клиническими результатами, в результате чего подобные значимые признаки упоминаются иногда как «биомаркёры изображений». Исследования, обнаружившие взаимосвязь между радиомикой и молекулярно-генетическими параметрами, попадают под определение радиогеномики [1–6].

Накопленные к настоящему времени результаты исследований свидетельствуют о том, что радиомика и радиогеномика способны обеспечить более эффективное использование медицинской аппаратуры, а также повысить точность дифференциальной диагностики в различных областях медицины [1, 6–8].

Создание и последующее совершенствование радиомики базируется также на создании таких высокоинформативных методов лучевой диагностики, как многосрезовая компьютерная томография (КТ), двухэнергетическая КТ, ультразвуковое исследование (УЗИ), гибридные методы (позитронно-эмиссионная томография — ПЭТ-КТ, однофотонная эмиссионная компьютерная томография — ОФЭКТ/КТ) [9–13]; разработке новых радиофармпрепаратов (РФП) для ПЭТ, например, маркёров гипоксии [14]; улучшении и повсеместном распространении стандартизированных протоколов радиологического обследования, в частности, для КТ и магнитно-резонансной томографии (МРТ) [15].

Процесс получения и обработки информации в радиомике включает несколько этапов. Сначала проводится получение высококачественного, стандартизированного диагностического изображения. Далее на изображении выделяется зона интереса, в онкологической практике определяют видимые границы опухоли (методом автоматической сегментации или вручную). Затем осуществляют сбор количественных характеристик изображения, которые включают распределение интенсивности сигнала, признаки, описывающие контуры образования, соотношение его с окружающими тканями и т.п. Из этих

признаков выделяют наиболее информативные, с точки зрения независимости от других признаков, воспроизводимости и степени проявления. На основании анализа текстуры двухмерной или трёхмерной картины опухоли радиомика ставит перед собой задачу высоко достоверного разграничения доброкачественных и злокачественных опухолей, выполняя роль «виртуальной биопсии». В радиомике при анализе изображения, как правило, используется свыше 200 признаков, все они представляются в количественном выражении. Эти признаки сохраняются в виде больших баз данных, которые позволяют в значительной степени автоматизировать диагностический процесс, выделять новые прогностические признаки, а следовательно, более точно прогнозировать течение и исход заболевания. Следующий этап заключается в оценке связи наблюдаемых радиологических характеристик патологического процесса с клиническими исходами, с генетическим профилем и с другими особенностями пациентов. Определяются так называемые биомаркёры изображений (БМИ) [3]. Это объективная характеристика, получаемая на основе изображения *in vivo*, измеряемая в соотношении или интервальной шкале, как индикаторы нормальных или патологических процессов, а также реакций на терапевтическое вмешательство. БМИ — измеряемый параметр, качественная или количественная характеристика которого свидетельствует о наличии или отсутствии какого-то заболевания или состояния. БМИ подбираются автоматически алгоритмами, наиболее часто используемыми из которых являются регрессия, различные виды решающих деревьев и нейронные сети. Из всего множества рассчитанных признаков с помощью математической статистики выбираются наиболее информативные БМИ. Удаление неинформативных признаков делает результаты предсказаний более стабильными и не позволяет случайным «шумам» в данных оказывать влияние на принимаемое решение. Конечной целью этих действий является создание для определённых групп заболеваний математических моделей и алгоритмов, позволяющих врачу более глубоко и всесторонне понять заболевание у конкретного пациента и выбрать наиболее эффективный план дальнейшего его ведения [1–5, 16].

Одна из непростых задач, стоящих перед радиомикой, связана с тем, что солидным злокачественным опухолям, в том числе новообразованиям головного мозга, присуща гетерогенность как в пространственном, так и во временном смысле. Эту гетерогенность сложно, а зачастую и не всегда возможно физически получить при проведении инвазивной биопсии и даже частичного удаления опухоли. В то же время методы медицинской визуализации способны отражать структуру новообразования с высокой степенью анатомической дифференциации, причём эта способность значительно возросла за последние десятилетия [1, 17].

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ РАДИОМИКИ И РАДИОГЕНОМИКИ В КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

В последние годы радиомика всё активнее используется в онкологии [3, 18] для дифференциальной диагностики и уточнения прогноза злокачественных новообразований головы и шеи [19, 20], желудочно-кишечного тракта [21–24], простаты [25–27], молочной железы [28], дифференциальной диагностики очаговых изменений скелета [29, 30]. Возможности радиомики активно изучаются и в нейрорадиологии [31–33].

В работе Y. Zhang и соавт. [34] были ретроспективно проанализированы данные MPT 261 взрослого пациента; из них у 97 больных имела место глиобластома, у 92 — первичная лимфома центральной нервной системы (ЦНС) и у 72 — демиелинизирующее опухолевидное поражение головного мозга. Модель трёхмерной сегментации U-Net (свёрточную нейронную сеть) тренировали для визуализации зоны поражения. Анализировали степень накопления контрастного препарата в этой зоне и в непоражённых тканях. Эту информацию использовали для глубокого обучения трёхмерной модели дифференциального диагноза (Resnet). Из всей исследованной когорты 182 больных составили группу для обучения модели, остальные — группу её тестирования. Вычисляли общую точность, чувствительность и специфичность, а также площадь под кривой рабочей характеристики приёмника (AUC). Результаты дифференциальной диагностики, полученные моделью, оказались более точными, чем заключения высококвалифицированных нейрорадиологов. После использования модели, полученной на основании глубокого обучения, AUC составила для глиобластомы 1,00 (1,000–1,000), для первичной лимфомы ЦНС 0,96 (0,923–1,000), а для демиелинизирующего опухолевидного поражения 0,95 (0,904–1,000). Заслугу авторов этой работы можно видеть, в частности, в том, что им удалось применить свою модель не только на одиночных, но и на множественных патологических зонах.

Проведены исследования по использованию радиомики в дифференциальной диагностике рецидива глиом и изменений на фоне лучевого некроза. По результатам исследования выделены новые специфические комбинации признаков, позволяющие выявить рецидивы на более раннем этапе и повысить эффективность лечения за счёт более ранней корректировки схемы лечения [35].

J. Dong и соавт. [36] успешно использовали систему анализа ADC (apparent diffusion coefficient) для дифференциации эпендимом и медуллобластом у 51 ребенка (AUC 0,91). Одним из важных критериев при дифференциальной диагностике указанных опухолей в их работе являлась оценка диффузии жидкости в опухоли с помощью MPT.

В работе J.L. Quon и соавт. [37] приняли участие 5 детских онкологических клиник. Они применили технологии

радиомики (глубокое обучение в модели на основе модифицированной системы ResNeXt-50-32x4d) у 617 детей с опухолями задней черепной ямки. В исследование вошли 4 вида новообразований: диффузные срединные глиомы моста ($n=122$), медуллобластомы ($n=272$), пилоцитарные астроцитомы ($n=135$) и эпендимомы ($n=88$). Цель исследования заключалась в изучении способности использованной модели выявлять и различать указанные опухоли. Все новообразования, кроме диффузной срединной глиомы моста, были гистологически подтверждены. Результаты, полученные с помощью модели, сравнивали с описаниями 4 радиологов. В выявлении самого факта существования опухоли и модель, и радиологи показали одинаковый результат (AUC >0,99). Точность модели в различении указанных опухолей между собой составила 92%, причём по этому показателю, а также по F1 (то есть, по среднему гармоническому значению точности и полноты) она превзошла двух из четырёх радиологов. Наиболее достоверно модель распознавала диффузные глиомы моста.

В международном исследовании L.T. Tam и соавт. [38] модель, созданная с помощью методик радиомики, применена у 177 детей с диффузными срединными глиомами моста. Прогноз заболевания определяли с помощью модели на основе системы RStudio с использованием данных MPT и клинических характеристик. Показатель конкордантности в группе тестирования модели из 58 больных составил 0,59, что было выше, чем при использовании для прогноза только клинических данных (0,51).

W. Guo и соавт. [39] с помощью технологий радиомики провели анализ MPT-изображений головного мозга 102 взрослых пациентов с патоморфологически подтверждённой диффузной срединной глиомой. Цель исследования состояла в том, чтобы оценить способность MPT выявлять мутации H3 K27M. При условии использования восьми режимов MPT (T2, T1, FLAIR, CE-T1, ADC, SWI, CBV и CBF) был достигнут весьма высокий уровень AUC (0,969).

Ещё одной работой, направленной на применение технологий радиогеномики в нейроонкологии, является исследование Z.A. Shboul и соавт. [40], в которой на когорте 108 взрослых пациентов показана возможность определять на основании данных MPT статус по следующим генетическим признакам: метилирование *MGMT*, мутации *IDH*, коделеция 1p/19q, мутации *TERT*, — с довольно высокой точностью (AUC, соответственно, $0,83\pm0,04$; $0,84\pm0,03$; $0,80\pm0,04$; $0,70\pm0,09$ и $0,82\pm0,04$). Для этого использовали следующие режимы MPT: T1 до и после введения контрастного препарата, T2 и FLAIR. В этом исследовании обобщающая способность модели проверялась с помощью поэлементной кросс-валидации (Leave-One-Out Cross Validation) Показано, что анализ фрактальных признаков вносил существенный вклад в оценку почти всех указанных генетических параметров (кроме *TERT*).

M.W. Wagner и соавт. [41] изучили возможности радиогеномной модели, основанной на MPT в режиме FLAIR, в оценке вероятности BRAF-слияния и мутации *BRAF V600E* при глиомах низкой степени злокачественности. Определение этих нарушений, имеющих важное значение для планирования таргетной терапии, до сих пор было возможно только при исследовании биопсийного материала [42]. В работе M.W. Wagner и соавт. [41] для оценки статуса гена *BRAF* применяли машинное обучение по методике случайного леса в 94 случаях, затем эта модель была протестирована в 21 наблюдении, при этом AUC модели составила 0,85.

Накапливаются также данные по радиогеномному определению статуса мутаций *H3.1*, *TP53* и *ACVR1* при диффузных внутренних глиомах моста. Так, в работе F. Khalid и соавт. [43] у 80 детей с этим заболеванием применяли, по крайней мере, один из следующих режимов MPT: T1 без контрастирования, T1 с контрастированием, T2 и FLAIR. Примечательно, что всем им в Институте Гюстава Русси после исходного MPT была проведена биопсия. Используя классификаторы логистической регрессии, авторы разработали 5 моделей предсказания статуса указанных мутаций. В результате применения мультимодальной модели (в которой использовались все из упомянутых режимов MPT и клинические данные) AUC для предсказания мутаций *H3.1* и *ACVR1* составила по 0,91, а для мутации *TP53* — 0,88.

Несомненный интерес представляет работа Г.В. Данилова и соавт. [44], цель которой состояла в оценке диагностической точности глубокого машинного обучения в типировании глиом по степени злокачественности согласно классификации Всемирной организации здравоохранения (I–IV) на основании данных MPT. В анализе использованы результаты 707 предоперационных исследований в режиме T1 с контрастным усилением. Все опухоли были верифицированы гистологически. Оценивались данные как двухмерных (2D), так и трёхмерных (3D) изображений. Основой глубокого обучения анализу 3D-изображений послужила специально адаптированная для этой цели искусственная нейронная сеть DenseNet. Для анализа двухмерных срезов MPT применяли архитектуру нейронной сети Resnet200e. В результате AUC при трёхмерном подходе в разграничении типов глиом составила 0,95, при двухмерном подходе 0,72, точность, соответственно, 83% и 50%. К ограничениям данной работы, по мнению авторов, следует отнести гетерогенность данных MPT (по количеству срезов и по разрешению) и отсутствие разметки каждого среза по степени злокачественности при гистологическом исследовании. Кроме того, при анализе не были использованы клинические данные. Авторы признают, что пока рано говорить о создании «неинвазивной биопсии» опухолей головного мозга с помощью данных лучевой диагностики, однако представленные ими результаты свидетельствуют о перспективности дальнейших исследований в этой области [44].

Что немаловажно, методики радиомики способны существенно помочь радиотерапевту в планировании облучения опухолей головного мозга, а также при последующем наблюдении за больным, особенно в дифференциации прогрессирования новообразования от псевдопрогрессии и от лучевых повреждений [45].

На сегодняшний день наиболее надежные системы автоматического оконтуривания опухоли получены с помощью систем на основе свёрточных нейронных сетей) с чувствительностью 0,85 [46].

ПРОБЛЕМЫ, СВЯЗАННЫЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТЕХНОЛОГИЙ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В НЕЙРООНКОЛОГИИ

Приведённые результаты исследований по радиомике и радиогеномике в нейроонкологии свидетельствуют о несомненной перспективности этих методик, однако приходится признать, что их изучение ещё делает только первые шаги. При всех возможностях, которые открывает радиомика, следует помнить, что её результат зависит от качества исходных данных, применённых в её математических алгоритмах, а также от степени «обученности» самих алгоритмов, т.е. количества проанализированных верифицированных данных. С этим связана проблема исследований относительной редкости многих опухолей ЦНС, что затрудняет машинное обучение, требующее обширных баз данных [6, 47]. Именно поэтому так важны шаги по дальнейшей стандартизации методов лучевой диагностики, использующихся для технологий, связанных с компьютерным анализом изображений. В значительной степени эту проблему может решить многоцентровая кооперация с созданием общих баз данных с едиными правилами хранения и обработки информации, учитывая необходимость соблюдения врачебной тайны и неразглашения персональных данных больного при создании указанных баз данных.

Кроме того, не решена пока проблема изучения гистологического строения опухоли головного мозга в различных её отделах в сопоставлении с данными лучевой диагностики на соответствующих срезах. Следует также провести большую работу по более подробному ознакомлению врачей с достигнутыми результатами и потенциальными возможностями радиомики: для многих эти технологии представляются пока чем-то вроде «тёмного ящика», что лежит на пути к повышению доверия к ним [4, 6, 7, 47].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Глубокий анализ изображений, как метод машинного обучения, по сравнению с классическими методиками, открывает новые возможности в нейрорадиологии

в целом и в нейроонкологии в частности, позволяя выделять БМИ и изучать течение патологических процессов *in vivo*. Благодаря использованию сложных нейросетей перспективы развития методов радиомики и радиогеномики включают в себя прогнозирование выживаемости пациентов с новообразованиями головного мозга, дифференциальную диагностику глиобластом с определением степеней злокачественности и «неинвазивной биопсией», выявление опухолевой прогрессии на фоне постлучевых изменений.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интереса, 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: Р.А. Пархоменко — сбор и анализ литературных данных, написание текста рукописи; В.А. Солодкий, О.С. Регентова — концепция и дизайн работы, сбор и анализ литературных данных; Н.И. Сергеев, П.В. Полушкин — редактирование и оформление статьи.

ADDITIONAL INFORMATION

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

Competing interest. 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.

R.A. Parkhomenko — literary data collection and analysis, writing the manuscript; V.A. Solodkiy, O.S. Regentova — concept and design of the work, literary data collection and analysis; N.I. Sergeev, P.V. Polushkin — editing and design of the article.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Lambin P., Rios-Velazquez E., Leijenaar R., et al. Radiomics: Extracting more information from medical images using advanced feature analysis // *European Journal of Cancer*. 2012. Vol. 48, N 4. P. 441–446. doi: 10.1016/j.ejca.2011.11.036
2. Kumar V., Gu Y., Basu S., et al. Radiomics: the process and the challenges // *Magnetic Resonance Imaging*. 2012. Vol. 30, N 9. P. 1234–1248. doi: 10.1016/j.mri.2012.06.010
3. Литвин А.А., Буркин Д.А., Кропинов А.А., Парамзин Ф.Н. Радиомика и анализ текстур цифровых изображений в онкологии (обзор) // *Современные технологии в медицине*. 2021. Т. 13, № 2. С. 97–104. doi: 10.17691/stm2021.13.2.11
4. Mayerhoefer M.E., Materka A., Langs G., et al. Introduction to Radiomics // *Journal of Nuclear Medicine*. 2020. Vol. 61, N 4. P. 488–495. doi: 10.2967/jnumed.118.222893
5. Beig N., Bera K., Tiwari P. Introduction to radiomics and radiogenomics in neuro-oncology: implications and challenges // *Neuro-Oncology Advances*. 2021. Vol. 2, Suppl. 4. P. iv3–iv14. doi: 10.1093/noajnl/vdaa148
6. Чернобриццева В.В., Мисюрин А.С. Новые технологии лучевой диагностики // *Практическая онкология*. 2022. Т. 23, № 4. С. 203–210. EDN: DUCVOW doi: 10.31917/2304203
7. Данилов Г.В., Ишанкулов Т.А., Котик К.В., и др. Технологии искусственного интеллекта в клинической нейроонкологии // *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*. 2022. Т. 86, № 6. С. 127–133. EDN: XPLMSB doi: 10.17116/neiro202286061127
8. Солодкий В.А., Каприн А.Д., Нуднов Н.В., и др. Возможности искусственного интеллекта в оценке риска рака молочной железы на маммографических изображениях (клинические примеры) // *Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии*. 2023. Т. 23, № 1. С. 24–31. EDN: BWYQPJ
9. Prokop M. Multislice CT: technical principles and future trends // *European Radiology*. 2003. Vol. 13, Suppl. 5. P. M3–13. doi: 10.1007/s00330-003-2178-z
10. Groheux D., Quere G., Blanc E., et al. FDG PET-CT for solitary pulmonary nodule and lung cancer: Literature review // *Diagnostic and Interventional Imaging*. 2016. Vol. 97, N 10. P. 1003–1017. doi: 10.1016/j.diii.2016.06.020
11. Goo H.W., Goo J.M. Dual-Energy CT: New Horizon in Medical Imaging // *Korean Journal of Radiology*. 2017. Vol. 18, N 4. P. 555–569. doi: 10.3348/kjr.2017.18.4.555
12. Zaharchuk G. Next generation research applications for hybrid PET/MR and PET/CT imaging using deep learning // *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2019. Vol. 46, N 13. P. 2700–2707. doi: 10.1007/s00259-019-04374-9
13. Hsieh J., Flohr T. Computed tomography recent history and future perspectives // *Journal of Medical Imaging*. 2021. Vol. 8, N 5. P. 052109. doi: 10.1117/1.JMI.8.5.052109
14. Gouel P., Decazes P., Vera P., et al. Advances in PET and MRI imaging of tumor hypoxia // *Frontiers in Medicine*. 2023. Vol. 10. P. 1055062. doi: 10.3389/fmed.2023.1055062
15. Szczykutowicz T.P., Bour R.K., Rubert N., et al. CT protocol management: simplifying the process by using a master protocol concept // *Journal of Applied Clinical Medical Physics*. 2015. Vol. 16, N 4. P. 228–243. doi: 10.1120/jacmp.v16i4.5412
16. Залог успеха — большие данные в умелых руках. В: Биомолекула [интернет]. 2007–2024. Режим доступа: <https://biomolecula.ru/articles/zalog-uspekha-bolshie-dannye-v-umelykh-rukakh> Дата обращения: 26.10.2023.
17. Огнерубов Н.А., Шатов И.А., Шатов А.В. Радиогеномика и радиомика в диагностике злокачественных опухолей: обзор

- литературы // Вестник Тамбовского университета. Серия: естественные и технические науки. 2017. Т. 22, № 6-2. С. 1453–1460. EDN: YRNTMV doi: 10.20310/1810-0198-2017-22-6-1453-1460
18. Никульшина Я.О., Редькин А.Н. Радиомика и радиогеномика в диагностике, клиническом прогнозе и оценке ответа на лечение при онкологических заболеваниях (Обзор литературы) // Диагностическая и интервенционная радиология. 2022. Т. 16, № 3. С. 70–78. EDN: KHLFNT doi: 10.25512/DIR.2022.16.3.07
19. Peng Z., Wang Y., Wang Y., et al. Application of radiomics and machine learning in head and neck cancers // International Journal of Biological Sciences. 2021. Vol. 17, N 2. P. 475–486. doi: 10.7150/ijbs.55716
20. Bernatz S., Böth I., Ackermann J., et al. Radiomics for therapy-specific head and neck squamous cell carcinoma survival prognostication (part I) // BMC Medical Imaging. 2023. Vol. 23, N 1. P. 71. doi: 10.1186/s12880-023-01034-1
21. Wang Y., Jin Z.-Y. Radiomics approaches in gastric cancer // Chinese Medical Journal. 2019. Vol. 132, N 16. P. 1983–1989. doi: 10.1097/CM9.0000000000000360
22. Liu D., Zhang W., Hu F., et al. A Bounding Box-Based Radiomics Model for Detecting Occult Peritoneal Metastasis in Advanced Gastric Cancer: A Multicenter Study // Frontiers in Oncology. 2021. Vol. 11. P. 777760. doi: 10.3389/fonc.2021.777760
23. Gong X.-Q., Tao Y.-Y., Wu Y., et al. Progress of MRI Radiomics in Hepatocellular Carcinoma // Frontiers in Oncology. 2021. Vol. 11. P. 698373 doi: 10.3389/fonc.2021.698373
24. Miranda J., Horvat N., Fonseca G.M., et al. Current status and future perspectives of radiomics in hepatocellular carcinoma // World Journal of Gastroenterology. 2023. Vol. 29, N 1. P. 43–60. doi: 10.3748/wjg.v29.i1.43
25. Ferro M., de Cobelli O., Musi G., et al. Radiomics in prostate cancer: an up-to-date review // Therapeutic Advances in Urology. 2022. Vol. 14. P. 175628722211090. doi: 10.1177/17562872221109020
26. Chaddad A., Tan G., Liang X., et al. Advancements in MRI-Based Radiomics and Artificial Intelligence for Prostate Cancer: A Comprehensive Review and Future Prospects // Cancers (Basel). 2023. Vol. 15, N 15. P. 3839. doi: 10.3390/cancers15153839
27. Логинова М.В., Павлов В.Н., Гилязова И.Р. Радиомика и радиогеномика рака предстательной железы // Якутский медицинский журнал. 2021. № 1. С. 101–104. EDN: QPZIW0 doi: 10.25789/YMJ.2021.73.27
28. Говорухина В.Г., Семенов С.С., Гележе П.Б., и др. Роль маммографии в радиомике рака молочной железы // Digital Diagnostics. 2021. Т. 2, № 2. С. 185–199. EDN: RFSJYH doi: 10.17816/DD70479
29. Сергеев Н.И., Котляров П.М., Солодкий В.А. Дифференциальная диагностика очаговых изменений позвоночника с использованием стандартного и радиомического анализа: ретроспективное исследование // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2023. Т. 30, № 1. С. 77–86. EDN: ZVWOVA doi: 10.17816/vto322858
30. Штайнгауэр В., Сергеев Н.И. Радиомика при раке молочной железы: использование глубокого машинного анализа МРТ-изображений метастатического поражения позвоночника // Современные технологии в медицине. 2022. Т. 14, № 2. С. 16–25. EDN: XFVITL doi: 10.17691/stm2022.14.2.02
31. Данилов Г.В., Калаева Д.Б., Вихрова Н.Б., и др. Технологии радиомики в определении индекса накопления радиофармпрепарата в глиобластоме по данным ПЭТ/КТ с ¹¹с-метионином // Современные технологии в медицине. 2023. Т. 15, № 1. С. 5–13. EDN: XDCHTK doi: 10.17691/stm2023.15.1.01
32. Капишников А.В., Суровцев Е.Н., Удалов Ю.Д. Магнитно-резонансная томография первичных внеозговых опухолей: проблемы диагностики и перспективы радиомики // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2022. Т. 67, № 4. С. 49–56. EDN: HRDUJG doi: 10.33266/1024-6177-2022-67-4-49-56
33. Маслов Н.Е., Труфанов Г.Е., Ефимцев А.Ю. Некоторые аспекты радиомики и радиогеномики глиобластом: что лежит за пределами изображения? // Трансляционная медицина. 2022. Т. 9, № 2. С. 70–80. EDN: NMDJBU doi: 10.18705/2311-4495-2022-9-2-70-80
34. Zhang Y., Liang K., He J., et al. Deep Learning With Data Enhancement for the Differentiation of Solitary and Multiple Cerebral Glioblastoma, Lymphoma, and Tumefactive Demyelinating Lesion // Frontiers in Oncology. 2021. Vol. 11. P. 665891. doi: 10.3389/fonc.2021.665891
35. Соловьева С.Н., Шершевер А.С., Дайнеко Е.А., и др. Дифференциация рецидивирующей глиальной опухоли и лучевого некроза с помощью признаков радиомики // Российский нейрохирургический журнал имени профессора А.Л. Поленова. 2023. Т. 15, № 3. С. 128–133. EDN: LHQQOQ doi: 10.56618/2071-2693_2023_15_3_128
36. Dong J., Li L., Liang S., et al. Differentiation Between Ependymoma and Medulloblastoma in Children with Radiomics Approach // Academic Radiology. 2021. Vol. 28, N 3. P. 318–327. doi: 10.1016/j.acra.2020.02.012
37. Quon J.L., Bala W., Chen L.C., et al. Deep Learning for Pediatric Posterior Fossa Tumor Detection and Classification: A Multi-Institutional Study // American Journal of Neuroradiology. 2020. Vol. 41, N 9. P. 1718–1725. doi: 10.3174/ajnr.A6704
38. Tam L.T., Yeom K.W., Wright J.N., et al. MRI-based radiomics for prognosis of pediatric diffuse intrinsic pontine glioma: an international study // Neuro-Oncology Advances. 2021. Vol. 3, N 1. P. vda042. doi: 10.1093/oaajnl/vda042
39. Guo W., She D., Xing Z., et al. Multiparametric MRI-Based Radiomics Model for Predicting H3 K27M Mutant Status in Diffuse Midline Glioma: A Comparative Study Across Different Sequences and Machine Learning Techniques // Frontiers in Oncology. 2022. Vol. 12. P. 796583 doi: 10.3389/fonc.2022.796583
40. Shboul Z.A., Chen J., Iftekharuddin K.M. Prediction of Molecular Mutations in Diffuse Low-Grade Gliomas using MR Imaging Features // Scientific Reports. 2020. Vol. 10, N 1. P. 3711. doi: 10.1038/s41598-020-60550-0
41. Wagner M.W., Hainc N., Khalvati F., et al. Radiomics of Pediatric Low-Grade Gliomas: Toward a Pretherapeutic Differentiation of BRAF-Mutated and BRAF-Fused Tumors // American Journal of Neuroradiology. 2021. Vol. 42, N 4. P. 759–765. doi: 10.3174/ajnr.A6998
42. Lassaletta A., Zapotocky M., Mistry M., et al. Therapeutic and Prognostic Implications of BRAF V600E in Pediatric Low-Grade Gliomas // Journal of Clinical Oncology. 2017. Vol. 35, N 25. P. 2934–2941. doi: 10.1200/JCO.2016.71.8726
43. Khalid F., Goya-Outi J., Escobar T., et al. Multimodal MRI radiomic models to predict genomic mutations in diffuse intrinsic pontine glioma with missing imaging modalities // Frontiers in Medicine. 2023. Vol. 10. P. 1071447. doi: 10.3389/fmed.2023.1071447
44. Данилов Г.В., Пронин И.Н., Королев В.В., и др. Первые результаты неинвазивного типирования глиом головного мозга по данным магнитно-резонансной томографии с помощью машинного

обучения // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. 2022. Т. 86, № 6. С. 36–42. EDN: JDQJJB doi: 10.17116/neiro20228606136

45. Kocher M., Ruge M.I., Galldiks N., Lohmann P. Applications of radiomics and machine learning for radiotherapy of malignant brain tumors // *Strahlentherapie Und Onkologie*. 2020. Vol. 196, N 10. P. 856–867. doi: 10.1007/s00066-020-01626-8

REFERENCES

- Lambin P, Rios-Velazquez E, Leijenaar R, et al. Radiomics: Extracting more information from medical images using advanced feature analysis. *European Journal of Cancer*. 2012;48(4):441–446. doi: 10.1016/j.ejca.2011.11.036
- Kumar V, Gu Y, Basu S, et al. Radiomics: the process and the challenges. *Magnetic Resonance Imaging*. 2012;30(9):1234–1248. doi: 10.1016/j.mri.2012.06.010
- Litvin AA, Burkin DA, Kropinov AA, Paramzin FN. Radiomics and Digital Image Texture Analysis in Oncology (Review). *Sovremennye tekhnologii v meditsine*. 2021;13(2):97–104. (In Russ.) doi: 10.17691/stm2021.13.2.11
- Mayerhoefer ME, Materka A, Langs G, et al. Introduction to Radiomics. *Journal of Nuclear Medicine*. 2020;61(4):488–495. doi: 10.2967/jnumed.118.222893
- Beig N, Bera K, Tiwari P. Introduction to radiomics and radiogenomics in neuro-oncology: implications and challenges. *Neuro-Oncology Advances*. 2021;2 Suppl. 4:iv3–iv14. doi: 10.1093/onoajnl/vdaa148
- Chernobrivtseva VV, Misyurin AS. New technologies in radiology diagnostics. *Practical Oncology*. 2022;23(4):203–210. EDN: DUCVOW doi: 10.31917/2304203
- Danilov GV, Ishankulov TA, Kotik KV, et al. Artificial intelligence technologies in clinical neurooncology. *Voprosy neyrokhirurgii imeni N.N. Burdenko*. 2022;86(6):127–133. (In Russ.) EDN: XPLMSB doi: 10.17116/neiro202286061127
- Solodkiy VA, Kaprin AD, Nudnov NV, et al. Artificial intelligence capabilities in breast cancer risk assessment on mammographic images (clinical examples). *Vestnik Rossijskogo nauchnogo centra rentgenoradiologii*. 2023;23(1):24–31. (In Russ.) EDN: BWYQPJ
- Prokop M. Multislice CT: technical principles and future trends. *European Radiology*. 2003;13 Suppl. 5:M3–13. doi: 10.1007/s00330-003-2178-z
- Groheux D, Quere G, Blanc E, et al. FDG PET-CT for solitary pulmonary nodule and lung cancer: Literature review. *Diagnostic and Interventional Imaging*. 2016;97(10):1003–1017. doi: 10.1016/j.diii.2016.06.020
- Goo HW, Goo JM. Dual-Energy CT: New Horizon in Medical Imaging. *Korean Journal of Radiology*. 2017;18(4):555–569. doi: 10.3348/kjr.2017.18.4.555
- Zaharchuk G. Next generation research applications for hybrid PET/MR and PET/CT imaging using deep learning. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2019;46(13):2700–2707. doi: 10.1007/s00259-019-04374-9
- Hsieh J, Flohr T. Computed tomography recent history and future perspectives. *Journal of Medical Imaging*. 2021;8(5):052109. doi: 10.1117/1.JMI.8.5.052109
- Gouel P, Decazes P, Vera P, et al. Advances in PET and MRI imaging of tumor hypoxia. *Frontiers in Medicine*. 2023;10:1055062. doi: 10.3389/fmed.2023.1055062
- Кирпичев Ю.С., Семенов С.С., Голуб С.В., Андрейченко А.Е. Радиомика при планировании лучевой терапии // Медицинская физика. 2022. № 1. С. 36–37. EDN: GPDZLI
- Zhuge Y., Krauze A.V., Ning H., et al. Brain tumor segmentation using holistically nested neural networks in MRI images // *Medical Physics*. 2017. Vol. 44, N 10. P. 5234–5243. doi: 10.1002/mp.12481
- Szczykutowicz TP, Bour RK, Rubert N, et al. CT protocol management: simplifying the process by using a master protocol concept. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*. 2015;16(4):228–243. doi: 10.1120/jacmp.v16i4.5412
- Zalog uspekha bolshie dannye v umelykh rukakh. In: *Biomolecula* [Internet]. 2007–2024 [cited 2023 Oct 26]. Available from: <https://biomolecula.ru/articles/zalog-uspekha-bolshie-dannye-v-umelykh-rukakh>
- Ognerubov NA, Shatov IA, Shatov AV. Radiogenomics and radiomics in the diagnostics of malignant tumours: a literary review. *Vestnik Tambovskogo universiteta. Seriya: yestestvennye i tekhnicheskiye nauki*. 2017;22(6-2):1453–1460. (In Russ.) EDN: YRNTMV doi: 10.20310/1810-0198-2017-22-6-1453-1460
- Nikulshina YaO, Redkin AN. Radiomics and radiogenomics in the diagnosis, clinical prognosis and treatment response assessment in oncological diseases (literature review). *Diagnosticskaya i interventsiionnaya radiologiya*. 2022;16(3):70–78. (In Russ.) EDN: KHLFNT doi: 10.25512/DIR.2022.16.3.07
- Peng Z, Wang Y, Wang Y, et al. Application of radiomics and machine learning in head and neck cancers. *International Journal of Biological Sciences*. 2021;17(2):475–486. doi: 10.7150/ijbs.55716
- Bernatz S, Böth I, Ackermann J, et al. Radiomics for therapy-specific head and neck squamous cell carcinoma survival prognostication (part I). *BMC Medical Imaging*. 2023;23(1):71. doi: 10.1186/s12880-023-01034-1
- Wang Y, Jin ZY. Radiomics approaches in gastric cancer. *Chinese Medical Journal*. 2019;132(16):1983–1989. doi: 10.1097/CM9.0000000000000360
- Liu D, Zhang W, Hu F, et al. A Bounding Box-Based Radiomics Model for Detecting Occult Peritoneal Metastasis in Advanced Gastric Cancer: A Multicenter Study. *Frontiers in Oncology*. 2021;11:777760. doi: 10.3389/fonc.2021.777760
- Gong XQ, Tao YY, Wu Y, et al. Progress of MRI Radiomics in Hepatocellular Carcinoma. *Frontiers in Oncology*. 2021;11:698373. doi: 10.3389/fonc.2021.698373
- Miranda J, Horvat N, Fonseca GM, et al. Current status and future perspectives of radiomics in hepatocellular carcinoma. *World Journal of Gastroenterology*. 2023;29(1):43–60. doi: 10.3748/wjg.v29.i1.43
- Ferro M, de Cobelli O, Musi G, et al. Radiomics in prostate cancer: an up-to-date review. *Therapeutic Advances in Urology*. 2022;14:175628722211090. doi: 10.1177/17562872221109020
- Chaddad A, Tan G, Liang X, et al. Advancements in MRI-Based Radiomics and Artificial Intelligence for Prostate Cancer: A Comprehensive Review and Future Prospects. *Cancers (Basel)*. 2023;15(15):3839. doi: 10.3390/cancers15153839
- Loginova MV, Pavlov VN, Gilyazova IR. Radiomics and radiogenomics of prostate cancer. *Yakut Medical Journal*. 2021;(1):101–104. EDN: QPZIWO doi: 10.25789/YMJ.2021.73.27

28. Govorukhina VG, Semenov SS, Gelezhe PB, et al. The role of mammography in breast cancer radiomics. *Digital Diagnostics*. 2021;2(2):185–199. EDN: RFSJYH doi: 10.17816/DD70479
29. Sergeev NI, Kotlyarov PM, Solodkiy VA. Differential diagnosis of focal changes in the spine using standard and radiomic analysis. *N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics*. 2023;30(1):77–86. EDN: ZVWOVA doi: 10.17816/vto322858
30. Steinhauer V, Sergeev NI. Radiomics in Breast Cancer: In-Depth Machine Analysis of MR Images of Metastatic Spine Lesion. *Sovremennye tekhnologii v meditsine*. 2022;14(2):16–25. (In Russ.) EDN: XFVITL doi: 10.17691/stm2022.14.2.02
31. Danilov GV, Kalaeva DB, Vikhrova NB, et al. Radiomics in determining tumor-to-normal brain SUV ratio based on 11c-methionine PET/CT in glioblastoma. *Sovremennye tekhnologii v medicine*. 2023;15(1):5–13. (In Russ.) EDN: XDCHTK doi: 10.17691/stm2023.15.1.01
32. Kapishnikov AV, Surovcev EN, Udalov YuD. Magnetic Resonance Imaging of primary extra-axial intracranial tumors: diagnostic problems and prospects of radiomics. *Medical Radiology and Radiation Safety*. 2022;67(4):49–56. EDN: HRDUJG doi: 10.33266/1024-6177-2022-67-4-49-56
33. Maslov NE, Trufanov GE, Efimtsev AYU. Certain aspects of radiomics and radiogenomics in glioblastoma: what the images hide? *Translational medicine*. 2022;9(2):70–80. EDN: NMDJBU doi: 10.18705/2311-4495-2022-9-2-70-80
34. Zhang Y, Liang K, He J, et al. Deep Learning With Data Enhancement for the Differentiation of Solitary and Multiple Cerebral Glioblastoma, Lymphoma, and Tumefactive Demyelinating Lesion. *Frontiers in Oncology*. 2021;11:665891. doi: 10.3389/fonc.2021.665891
35. Solov'yeva SN, Shershever AS, Dayneko EA, et al. Differential diagnostic of a recurrent glial tumor from radiation necrosis by signs of radiomics. *Rossiiskii neirokhirurgicheskii zhurnal imeni professora A.L. Polenova*. 2023;15(3):128–133. (In Russ.) EDN: LHQ00Q doi: 10.56618/2071-2693_2023_15_3_128
36. Dong J, Li L, Liang S, et al. Differentiation Between Ependymoma and Medulloblastoma in Children with Radiomics Approach. *Academic Radiology*. 2021;28(3):318–327. doi: 10.1016/j.acra.2020.02.012
37. Quon JL, Bala W, Chen LC, et al. Deep Learning for Pediatric Posterior Fossa Tumor Detection and Classification: A Multi-Institutional Study. *American Journal of Neuroradiology*. 2020;41(9):1718–1725. doi: 10.3174/ajnr.A6704
38. Tam LT, Yeom KW, Wright JN, et al. MRI-based radiomics for prognosis of pediatric diffuse intrinsic pontine glioma: an international study. *Neuro-Oncology Advances*. 2021;3(1):vdab042. doi: 10.1093/oaajnl/vdab042
39. Guo W, She D, Xing Z, et al. Multiparametric MRI-Based Radiomics Model for Predicting H3 K27M Mutant Status in Diffuse Midline Glioma: A Comparative Study Across Different Sequences and Machine Learning Techniques. *Frontiers in Oncology*. 2022;12:796583. doi: 10.3389/fonc.2022.796583
40. Shboul ZA, Chen J, Iftekharruddin KM. Prediction of Molecular Mutations in Diffuse Low-Grade Gliomas using MR Imaging Features. *Scientific Reports*. 2020;10(1):3711. doi: 10.1038/s41598-020-60550-0
41. Wagner MW, Hainc N, Khalvati F, et al. Radiomics of Pediatric Low-Grade Gliomas: Toward a Pretherapeutic Differentiation of BRAF-Mutated and BRAF-Fused Tumors. *American Journal of Neuroradiology*. 2021;42(4):759–765. doi: 10.3174/ajnr.A6998
42. Lassaletta A, Zapotocky M, Mistry M, et al. Therapeutic and Prognostic Implications of BRAF V600E in Pediatric Low-Grade Gliomas. *Journal of Clinical Oncology*. 2017;35(25):2934–2941. doi: 10.1200/JCO.2016.71.8726
43. Khalid F, Goya-Outi J, Escobar T, et al. Multimodal MRI radiomic models to predict genomic mutations in diffuse intrinsic pontine glioma with missing imaging modalities. *Frontiers in Medicine*. 2023;10:1071447. doi: 10.3389/fmed.2023.1071447
44. Danilov GV, Pronin IN, Korolev VV, et al. MR-guided non-invasive typing of brain gliomas using machine learning. *Voprosy neyrokhirurgii imeni N.N. Burdenko*. 2022;86(6):36–42. (In Russ.) EDN: JDQJJB doi: 10.17116/neiro20228606136
45. Kocher M, Ruge MI, Galldiks N, Lohmann P. Applications of radiomics and machine learning for radiotherapy of malignant brain tumors. *Strahlentherapie Und Onkologie*. 2020;196(10):856–867. doi: 10.1007/s00066-020-01626-8
46. Kirpichev YuS, Semenov SS, Golub SV, Andreychenko AE. Radiomic in radiation treatment planning. *Medical Physics*. 2022;1(1):36–37. EDN: GPD LZI
47. Zhuge Y, Krauze AV, Ning H, et al. Brain tumor segmentation using holistically nested neural networks in MRI images. *Medical Physics*. 2017;44(10):5234–5243. doi: 10.1002/mp.12481

ОБ АВТОРАХ

* **Регентова Ольга Сергеевна**, канд. мед. наук;
адрес: Россия, 117485, Москва, ул. Профсоюзная, 86;
ORCID: 0000-0002-0219-7260;
eLibrary SPIN: 9657-0598;
e-mail: olgagraudensh@mail.ru

Пархоменко Роман Алексеевич, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0001-9249-9272;
eLibrary SPIN: 9902-4244;
e-mail: raparkhomenko@rncrr.ru

Сергеев Николай Иванович, д-р мед. наук;
ORCID: 0000-0003-4147-1928;
eLibrary SPIN: 2408-6502;
e-mail: sergeev_n@rncrr.ru

AUTHORS' INFO

* **Olga S. Regentova**, MD, Cand. Sci. (Medicine);
address: 86 Profsoyuznaya street, 117485 Moscow, Russia;
ORCID: 0000-0002-0219-7260;
eLibrary SPIN: 9657-0598;
e-mail: olgagraudensh@mail.ru

Roman A. Parkhomenko, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0001-9249-9272;
eLibrary SPIN: 9902-4244;
e-mail: raparkhomenko@rncrr.ru

Nikolay I. Sergeyev, MD, Dr. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0003-4147-1928;
eLibrary SPIN: 2408-6502;
e-mail: sergeev_n@rncrr.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Боженко Владимир Константинович, д-р мед. наук,
профессор;
ORCID: 0000-0001-8351-8152;
eLibrary SPIN: 8380-6617;
e-mail: vkbojenko@rncrr.ru

Полушкин Павел Владимирович, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0001-6661-0280;
eLibrary SPIN: 7600-7304;
e-mail: roentradpc@gmail.com

Солодкий Владимир Алексеевич, д-р мед. наук,
профессор, академик РАН;
ORCID: 0000-0002-1641-6452;
eLibrary SPIN: 9556-6556;
e-mail: mailbox@rncrr.ru

Vladimir K. Bozhenko, MD, Dr. Sci. (Medicine),
Professor;
ORCID: 0000-0001-8351-8152;
eLibrary SPIN: 8380-6617;
e-mail: vkbojenko@rncrr.ru

Pavel V. Polushkin, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0001-6661-0280;
eLibrary SPIN: 7600-7304;
e-mail: roentradpc@gmail.com

Vladimir A. Solodkiy, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor,
Academician of RAS;
ORCID: 0000-0002-1641-6452;
eLibrary SPIN: 9556-6556;
e-mail: mailbox@rncrr.ru

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD625866>

Использование методов машинного обучения при диагностике рака молочной железы

К.С. Дёмин, И.В. Гермашев

Волгоградский государственный университет, Волгоград, Россия

АННОТАЦИЯ

В последние несколько лет методы машинного обучения привлекают всё большее внимание в области диагностики, особенно при обнаружении рака молочной железы.

В статье проведён анализ актуальных исследований, посвящённых использованию методов машинного обучения при диагностике рака молочной железы, по трём направлениям: используемых для решения вспомогательных задач, возникающих в современной диагностике рака молочной железы, выступающих в качестве интеллектуальной оценки состояния пациента для предварительных диагностических решений и определяющих факторы риска рака молочной железы.

Анализ показал, что использование методов машинного обучения при диагностике рака молочной железы предоставляет большие возможности для улучшения точности и эффективности диагностики, а также позволяет решать дополнительные задачи.

В результате анализа литературы были выявлены признаки, которые используются в качестве входных данных в методах машинного обучения. В дальнейшем собранная информация будет использована при построении системы признаков для диагностики рака молочной железы методами машинного обучения.

Ключевые слова: рак молочной железы; скрининг рака; машинное обучение, искусственный интеллект.

Как цитировать:

Дёмин К.С., Гермашев И.В. Использование методов машинного обучения при диагностике рака молочной железы // Digital Diagnostics. 2024. Т. 5, № 3. С. 578–591. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD625866>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD625866>

Machine learning techniques for breast cancer diagnosis

Kirill S. Dyomin, Ilya V. Germashev

Volgograd State University, Volgograd, Russia

ABSTRACT

In the last few years, machine learning techniques have been attracting even greater attention in the field of diagnostics, particularly when detecting breast cancer. Relevant studies dedicated to machine learning techniques in breast cancer diagnosis were analyzed in three areas: solving secondary problems that occur in modern-day breast cancer diagnostics, role in an intelligent assessment of the patient's condition for preliminary diagnostic decisions, and capability to detect breast cancer risk factors. The results revealed that machine learning techniques applied in breast cancer diagnosis have great potential for improving diagnostic accuracy and efficiency and solving secondary problems. The medical literature analysis has determined the parameters that are used as input data in machine learning techniques. Furthermore, the collected information will be applied to create a parameter system for breast cancer diagnosis using machine learning techniques.

Keywords: breast cancer; cancer screening; machine learning; artificial intelligence.

To cite this article:

Dyomin KS, Germashev IV. Machine learning techniques for breast cancer diagnosis. *Digital Diagnostics*. 2024;5(3):578–591.

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD625866>

Submitted: 12.02.2024

Accepted: 30.05.2024

Published online: 13.09.2024

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD625866>

利用机器学习方法诊断乳腺癌

Kirill S. Dyomin, Ilya V. Germashev

Volgograd State University, Volgograd, Russia

摘要

最近几年，机器学习方法在诊断领域，特别是对乳腺癌的检测受到越来越多的关注。

文章从三个方面分析了当前致力于在乳腺癌诊断中使用机器学习方法的研究：用于解决现代乳腺癌诊断中出现的辅助任务，作为初步诊断决策的患者病情智能评估，以及确定乳腺癌的风险因素。文章从三个方面分析了机器学习方法在乳腺癌诊断中的应用现状：解决现代乳腺癌诊断中出现的辅助课题，智能评估患者病情初步诊断决策，以及确定乳腺癌的风险因素。分析表明，利用机器学习方法诊断乳腺癌为提高诊断的准确性和效率提供巨大的可能性，并且还可以完成其他额外任务。

文献分析结果，确定了用作机器学习方法中输入数据的特征。今后，收集到的信息将用于构建一个利用机器学习方法诊断乳腺癌的特征系统。

关键词：乳腺癌；癌症筛查；机器学习；人工智能。

引用本文：

Dyomin KS, Germashev IV. 利用机器学习方法诊断乳腺癌. *Digital Diagnostics*. 2024;5(3):578–591. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD625866>

收到: 12.02.2024

接受: 30.05.2024

发布日期: 13.09.2024

ВВЕДЕНИЕ

По данным 2022 г. рак молочной железы составляет 19% всех видов рака среди выявленных случаев и является лидирующим в этом списке [1]. Ранняя диагностика данной опухоли является решающим шагом, что сильно способствует успешному лечению и повышению выживаемости пациентов. В последние несколько лет методы машинного обучения привлекают всё большее внимание в области диагностики, в том числе при обнаружении рака молочной железы. Так, в исследовании S. Zou и соавт. [2] проводился сравнительный анализ методов машинного обучения, в которых в качестве входной информации были использованы демографические данные пациентов, истории болезни, данные визуализации: маммография, ультразвуковое исследование (УЗИ), магнитно-резонансная томография (МРТ) и генетические профили. Результаты показали, что алгоритмы машинного обучения, такие как машины опорных векторов (SVM), случайные леса, искусственные нейронные сети (ИНС) и модели глубокого обучения, имеют высокую точность для диагностики рака молочной железы.

В работе проведено выявление возможностей машинного обучения при диагностике рака молочной железы. В данном обзоре рассматриваются методы машинного обучения, используемые для решения вспомогательных задач, возникающих в современной диагностике рака молочной железы, выступающие в качестве интеллектуальной оценки состояния пациента для предварительных диагностических решений и применяемые в качестве предсказательной системы.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДОВ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ ДЛЯ РЕШЕНИЯ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ЗАДАЧ В МЕДИЦИНСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Методы машинного обучения могут быть эффективно применены в диагностике рака молочной железы для решения вспомогательных задач. Одной из таких задач является сегментация изображений с помощью компьютерного зрения. Методы машинного обучения, такие как свёрточные нейронные сети (Convolutional Neural Networks, CNN), могут быть использованы для автоматической сегментации опухолей и других аномалий на маммограммах [3]. Ещё одним аспектом является классификация данных для определения наличия или отсутствия рака молочной железы. Здесь могут использоваться методы машинного обучения, включая метод опорных векторов [4] или случайный лес [5]. В рамках данного раздела было проанализировано порядка 120 работ, где использовались модели машинного обучения для автоматизации

рутинных или решения вспомогательных задач. Ниже приводятся некоторые примеры.

В дополнение к этому, методы машинного обучения могут использоваться для анализа генетической информации для прогнозирования рака молочной железы на основе геномных данных [6].

Далее будут рассмотрены опубликованные работы, где применились методы машинного обучения для решения этих задач в диагностике рака молочной железы при помощи классических методов диагностики: маммографии, УЗИ, МРТ и др.

Одним из ранних исследований диагностики рака молочной железы с применением методов машинного обучения была работа, в которой применялась ИНС [7]. В качестве входных данных были использованы поверхностная плотность желёз и коэффициент вариации люминального форм-фактора. ИНС правильно классифицировала 92% случаев в наборе данных, исходя из этого авторы предположили, что ИНС могут быть полезны для дифференциальной диагностики. В результате данного прорывного исследования был открыт путь к дальнейшему развитию методов машинного обучения в области диагностики рака молочной железы. С тех пор методы машинного обучения продолжали развиваться. Они помогают повысить точность и скорость постановки диагноза, а также уменьшить количество ошибочных результатов.

Методы машинного обучения в маммографии

Алгоритмы машинного обучения активно применяются в хорошо зарекомендовавших себя методах диагностики рака молочной железы. Так, например, в исследовании L. Tsochatzidis и соавт. [8] используется такой метод машинного обучения, как свёрточная ИНС, для уменьшения количества ложноположительных результатов и классификации опухолей на доброкачественные и злокачественные. Использование машинного обучения позволило достигнуть высокой точности диагностики и повысить эффективность исследования.

В другом исследовании применялась свёрточная ИНС для локализации опухоли, даже если она развилась в нескольких областях, а также для классификации опухоли на доброкачественную или злокачественную [3]. Пример работы данной модели представлен на рис. 1. Полученный классификатор показал точность в тестовых примерах около 85%, что может быть использовано в качестве вспомогательного инструмента для радиолога при выявлении рака молочной железы.

В похожем исследовании применялась нейронная сеть с радиально-базисными функциями для реализации автоматизированной классификации и сегментации опухолей молочной железы [9]. Данная работа показала высокую точность локализации области опухоли на исходном входном изображении с цветным результатом.

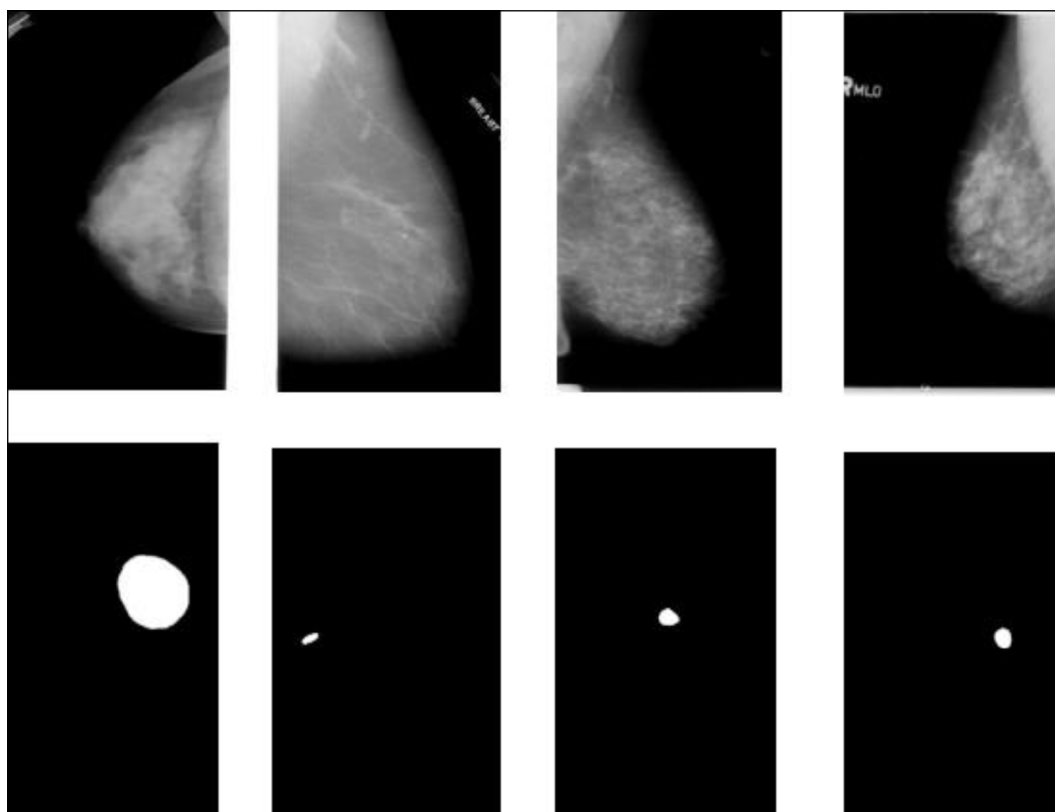


Рис. 1. Пример локализации опухоли [3].

В работе А.Н. Ручая и соавт. [10] используется метод классификации патологий молочной железы при помощи свёрточной ИНС в цифровой маммографии, позволяя с точностью 95,8% классифицировать патологии молочной железы.

В другом исследовании основной задачей было выполнение тестирования обученных моделей на наборе данных, значительно отличающихся от тех, которые использовались при их обучении [11]. При этом применялась предобработка данных, которая заключалась в нормализации значений каналов изображений в диапазоне от 0 до 1. По итогу работы была выявлена проблема с классификацией изображений с изменениями в балансе цвета, контрастности и яркости. Эти изменения привели к значительному ухудшению метрик: точности, метрики среднего отклика (average recall) и ROC-кривой.

Методы машинного обучения в ультразвуковом исследовании

Несмотря на высокую точность диагностики рака с использованием маммографа, существует серьёзный недостаток — ионизирующее излучение, — поэтому данный метод применяется только для женщин старше 40 лет и с дополнительными ограничениями¹. На сегодняшний

день широко используемым методом, помимо маммографии, является УЗИ. Для данного метода также ведутся исследования с использованием методов машинного обучения для повышения точности диагноза. Преимущества УЗИ заключаются в простоте в эксплуатации, безопасности, неинвазивности и недорогой стоимости.

В исследовании Computational Intelligence and Neuroscience [12] описывается процесс диагностики рака молочной железы с использованием ультразвукового диагностического устройства при помощи модели логистической регрессии для анализа формы, границ и классификации кровотока при дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных опухолей. Результатом данного исследования стала модель, которая повышает точность диагностики до 92,4%.

В другом исследовании была сконструирована модель с использованием ИНС и применена к УЗИ-изображениям рака молочной железы для их сегментации [13]. Точность данного метода составила 97,3%, однако набор данных в этом исследовании невелик (90 пациенток), что может сказаться непредсказуемым образом на результатах работы метода при валидации.

В исследовании X. Zheng и соавт. [14] проводились измерения при помощи УЗИ с использованием свёрточной

¹ Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 404н от 27 апреля 2021 г. (ред. от 1 февраля 2022 г.) «Об утверждении Порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения». Режим доступа: https://rcmp-nso.ru/profila/m_mater/docs1/order_rf404n.pdf?ysclid=m0q99isd18984245105 Дата обращения: 09.01.2024.

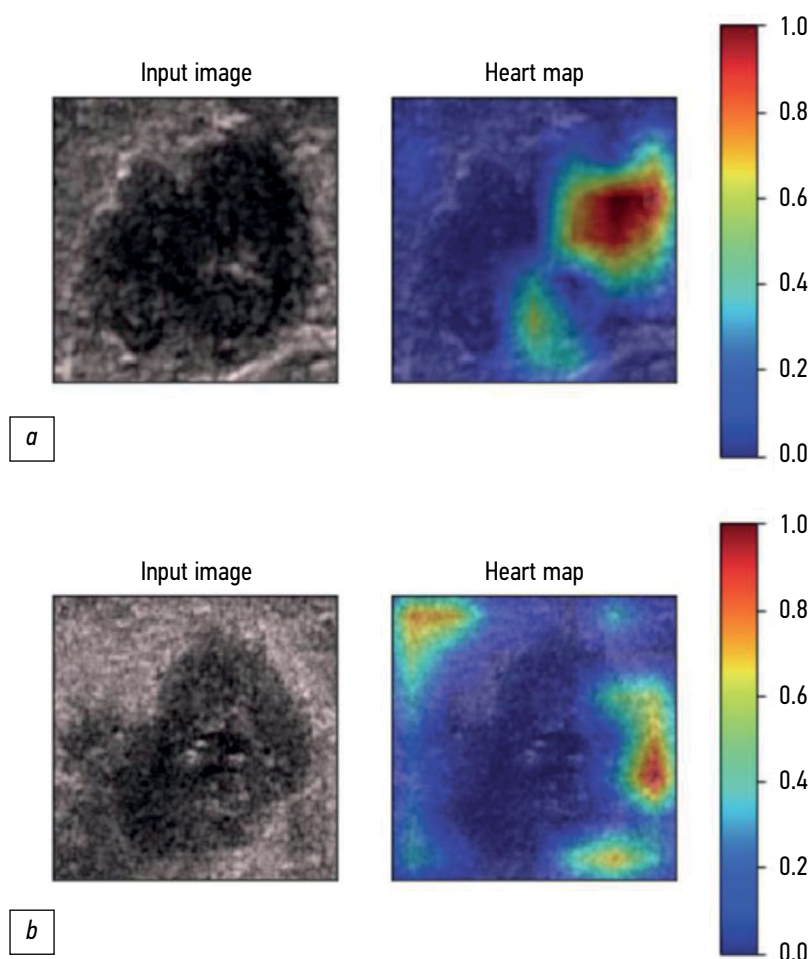


Рис. 2. Визуализация двух примеров пациентов [14]: *a* — низкочастотная область внутри опухоли ценна для предсказания статуса околососудистых лимфатических узлов; *b* — граница опухоли.

ИНС для идентификации ранней стадии рака молочной железы. На рис. 2 показана визуализация двух примеров пациентов. Каждый пример показывает изображение ультразвукового сканирования в градациях серого и соответствующую карту сердца, красная область представляет собой большой вес, который можно расшифровать с помощью цветовой шкалы справа. Рис. 2, *a* показывает, что низкочастотная область внутри опухоли ценна для предсказания статуса околососудистых лимфатических узлов, в то время как на рис. 2, *b* границей опухоли служит сама опухоль.

Но у УЗИ также есть недостатки, результаты могут зависеть от опыта и навыков врача, проводящего исследование, также УЗИ не всегда обнаруживает маленькие опухоли или ранние стадии рака молочной железы [15].

Методы машинного обучения в магнитно-резонансной томографии

На сегодняшний день высокоточным методом определения рака молочной железы является МРТ с применением внутривенного контрастирования. По данным M.S. Jochelson и соавт. [16], МРТ выявляет онкологию

в 96% случаев, что относительно выше по сравнению с маммологией и УЗИ, но при этом разработки методов с применением машинного обучения также ведутся в этом направлении для повышения точности диагностики.

В исследовании J. Witowski и соавт. [17] применялся метод глубокого обучения на основе МРТ для вычисления вероятности развития рака молочной железы. Исходя из результатов исследования, разработанная система показала результат ROC-AUC, равный 0,92.

В похожем исследовании использовали свёрточную ИНС для классификации изображений МРТ [18]. Точность сети составила 98,33%, а частота ошибок 0,0167.

В другом исследовании предлагается метод нормализации МРТ-сканов, поскольку изображения, генерируемые различными МРТ-сканерами, отличаются как по интенсивности, так и по распределению шума, что не позволяет алгоритмам, обученным на МРТ одного сканера, обобщать данные с других сканеров [19]. Была использована циклически согласованная генеративная состязательная сеть. Результатом метода стали нормализованные изображения, потенциально позволившие улучшить диагностику и выявление рака молочной железы.

Однако у данного метода диагностики есть недостатки: это достаточно дорогостоящая процедура, требующая высококвалифицированных специалистов и доступности томографов [20].

ПРЕДВАРИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ДИАГНОСТИКИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ МЕТОДАМИ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ

Помимо приведённых выше методов диагностики, существуют подходы, которые позволяют выявлять факторы риска и на этом основании предлагать более обстоятельное обследование [21–23]. Один из данных методов — микроволновая радиотермометрия с использованием компьютеризированного диагностического комплекса [21]. Этот комплекс разработан для измерения интенсивности естественного электромагнитного излучения, которое испускают внутренние ткани пациента в диапазоне сверхвысоких частот. Интенсивность излучения пропорциональна температуре тканей. Данный метод используется в онкологии, неврологии, урологии и гинекологии. Его главное преимущество в том, что он безопасен, не имеет противопоказаний и может быть использован при диагностике и контроле лечения различных заболеваний. На рис. 3 показан пример термограммы здорового пациента.

Однако анализ и интерпретация термометрических данных является довольно сложной задачей [24].

Другой метод, основанный на измерении теплового излучения с помощью инфракрасной камеры, — термография. Данный метод позволяет улавливать инфракрасное излучение и преобразовывать его в изображение — термограмму, которая регистрирует распределение тепла на поверхности тела [25].

Тепловая скintiография — это ещё один способ диагностики рака молочной железы с использованием радиоактивных веществ [26]. С помощью инфракрасной камеры можно увидеть, как в организме они скапливаются в раковых клетках, что позволяет обнаружить опухоль на снимке.

Помимо обработки тепловых данных, существуют модели машинного обучения, где в качестве входной информации используются генетические данные, связанные с раком молочной железы.

Подобные методы могут помочь в диагностике рака молочной железы на ранних стадиях, так как позволяют выявить проблему недорогими способами и при необходимости отправить пациента на традиционный метод диагностики. Однако стоит помнить, что они не дают полной картины и не позволяют произвести диагностику рака молочной железы, так как повышение температуры или мутация определённых генов не всегда связаны с раком молочной железы.

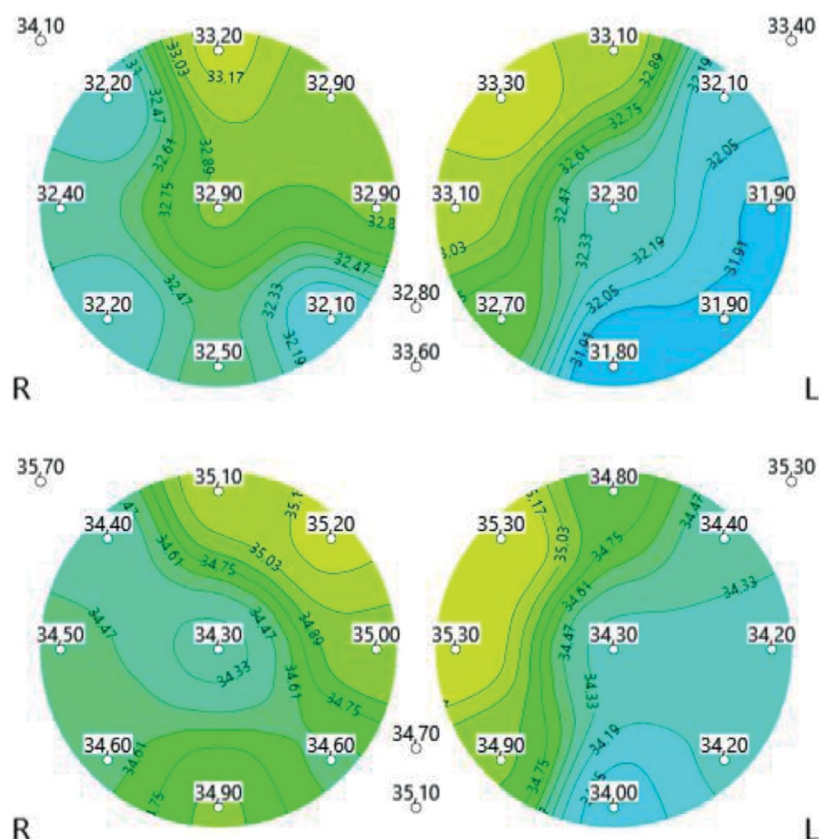


Рис. 3. Пример термограммы здорового пациента.

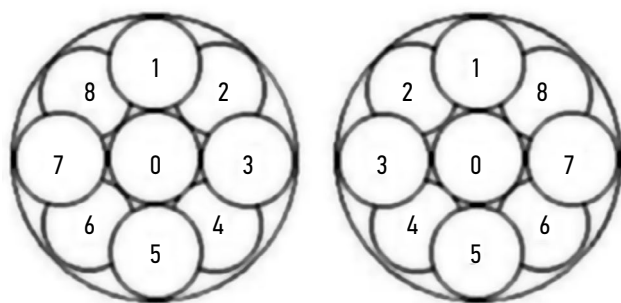


Рис. 4. Расположение точек для получения температур.

В данных методах машинное обучение используется как один из инструментов выявления факторов риска, так как получаемые данные затруднительны для понимания, а машинное обучение позволяет получить информацию, понятную врачу, дающую дополнительные доводы по необходимости проведения дополнительного обследования пациента. В рамках данного раздела было проанализировано около 90 работ, связанных с применением моделей машинного обучения для скрининга рака молочной железы. Ниже приводятся некоторые примеры.

Микроволновая радиотермометрия

В исследовании J. Li и соавт. [27] применяется нечувствительная к весам ИНС для определения рака молочной железы при помощи микроволновой радиотермометрии. Результаты показали, что данная модель обладает точностью 92%.

В другой работе применялся генетический алгоритм для локализации злокачественных новообразований в молочной железе на основе данных микроволновой радиотермометрии [28]. Данные были получены путём снятия температур с 18 точек на молочной железе, приведённых на рис. 4. Результаты работы алгоритма составили точность от 55% до 65% на тестовых выборках.

В исследовании Т.В. Замечник и соавт. [29] была разработана консультативная интеллектуальная система, которая помогает врачу быстро ориентироваться в изменениях температурных полей при постановке диагноза.

Приведённые исследования описывают потенциал микроволновой радиотермометрии, использующий диагностический инструмент на основе машинного обучения для выявления риска рака. Однако у данного метода есть свои недостатки. Не все показания данного инструмента могут быть полезными для диагностики рака, и необходимо предварительно подготовить список признаков, которые могут быть использованы [23]. Кроме того, микроволновая радиотермометрия выявляет только тепловые изменения, которые в первую очередь зависят от скорости роста опухоли, и при небольшой скорости оказывается неэффективной.

Термография

В исследовании S.T. Kakileti и соавт. [30] применялся метод термографии для определения рака молочной

железы на основе машинного обучения и был достигнут показатель ROC-AUC в 0,89.

В другом исследовании была разработана система с использованием термографии и метода опорных векторов для обнаружения рака молочной железы [4]. Достижимая при этом точность составила 96,57%. Кроме того, результатами исследования стала точность в различении доброкачественных и злокачественных случаев с точностью классификации 92,70% по сравнению с 82,05% при маммографии.

В похожем исследовании использовали свёрточную ИНС InceptionV3 для распознавания тепловых изображений молочной железы для выявления рака [31]. Полученная модель классифицирует изображение как «больное» с достоверностью 0,78, как «здоровое» с достоверностью 0,94.

В исследовании М.В. Макаровой и соавт. [32] использовалась инфракрасная термометрия в связке со средой SPSS, в которой присутствуют методы машинного обучения. Чувствительность термографии в данном исследовании у женщин в возрастной группе до 55 лет составила 89,9%, а специфичность в той же группе — 76,4%. У женщин старше 55 лет эти показатели составили: чувствительность — 90,3% для термометрии, специфичность — 78,9%.

Несмотря на высокую эффективность, термография представляет собой метод исследования организма человека, который не даёт возможности визуализировать анатомические структуры, а лишь регистрирует инфракрасное тепловое излучение, исходящее от поверхности кожи, что не всегда является фактором развития рака молочной железы.

Генетический анализ

В исследовании использовались алгоритмы машинного обучения, такие как обобщённая линейная модель, случайный лес, градиентный бустинг и модель глубокого обучения для выявления сложных закономерностей в зародышевой линии ДНК, которые коррелируют с заболеваемостью раком молочной железы [5]. Проводился анализ закономерностей при измерении изменений длины зародышевой линии ДНК в хромосомном масштабе. Эти измерения представляют собой сумму многих вставок, делений и изменений количества копий в хромосоме. В результате был разработан программный продукт с применением алгоритма градиентного бустинга, ROC-AUC которого составила 0,83 для бинарной классификации.

В другом исследовании, помимо информации генетических профилей, использовались такие данные, как образ жизни и репродуктивные факторы в модели логистической регрессии для выявления риска рака молочной железы [2]. Результатом работы модели стали ROC-AUC=0,73 и выводы о том, что данная модель может служить отправной точкой для скрининга рака молочной железы.

В работе N.A.K. Hussein и соавт. [33] была разработана система, помогающая врачу классифицировать рак

молочной железы по экспрессии генов. Применяли сразу несколько методов машинного обучения: рекуррентную ИНС, метод k-ближайших соседей, вероятностную ИНС, свёрточную ИНС и генетические алгоритмы. Лучшие результаты для процесса классификации выбирались путём объединения каждого метода с использованием генетического алгоритма и сравнения их по точности. Точность предложенного метода составила 97%.

В исследовании В. Yagin и соавт. [6] представлена модель, сочетающая алгоритмы градиентного бустинга и объяснимый искусственный интеллект для прогнозирования метастазов рака молочной железы на основе геномных данных. Результатом стала модель, показавшую точность 96% и ROC-AUC 99,3%.

У рассмотренного метода есть некоторые преимущества по сравнению с другими методами диагностики, такие как высокая точность — генетический анализ может выявить наличие конкретных генетических мутаций, которые могут быть связаны с развитием рака молочной железы; раннее выявление — метод помогает выявить генетические мутации, которые могут predispose к развитию болезни, ещё до появления первых симптомов.

Однако имеются и недостатки: высокая стоимость и ограниченность данных. На данный момент не все генетические мутации, связанные с раком молочной железы, известны. Это ограничивает возможности генетического анализа в полной и точной идентификации всех рисков и признаков развития болезни, но может служить отправной точкой для более высокоточных методов диагностики.

Лингвистическое описание состояния пациента

Помимо использования методов машинного обучения для анализа данных, полученных при обследовании пациентов, существуют подходы, в которых в качестве входных данных используются анамнез, заключение врача по УЗИ и другие лингвистические показатели. Так, в работе А.А.Р. Magna и соавт. [34] применяются методы глубокого обучения для системы рекомендаций по диагностике рака молочной железы с использованием историй болезни пациентов. В качестве входной информации выступали такие данные, как клиническая анатомия, тип заболевания, данные медицинских консультаций, пройденных процедур и принимаемых лекарств. Результаты 20 экспериментов с 5-кратной перекрёстной проверкой дали среднее значение точности измерений (Assigasy) и отзыва (Recall), равной 98% для классификации «рак» по сравнению с «не рак» и 98,6% для классификации «рак молочной железы» по сравнению с «другой рак».

В другом исследовании в качестве входных данных использовались семейный анамнез и данные из анкет, заполненных пациентами [35]. Были собраны 603 анкеты, включающие данные 309 пациентов с раком молочной

железы и 294 здоровых пациентов. Методы, использованные для сбора и анализа данных, подробно описаны в исследовании [36]. В качестве модели прогнозирования рака молочной железы были исследованы три алгоритма классификатора:

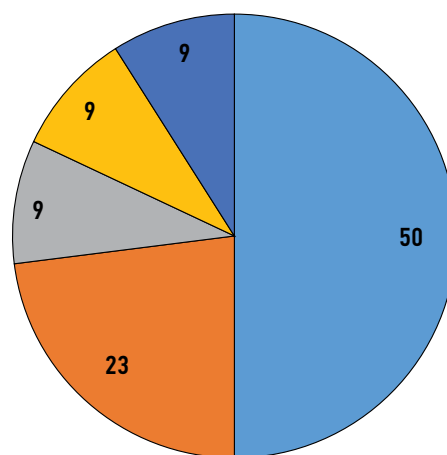
- 1) метод опорных векторов (SVM);
- 2) случайный лес (RF);
- 3) многослойный перцептрон (MLP).

Исследованные модели RF, SVM и MLP показали результаты для правильной классификации случаев рака молочной железы и здоровых случаев: средняя чувствительность >97,2%, средняя специфичность >96,4% и средняя точность >97,1%.

В исследовании М.Р. Afrash и соавт. [37] были проанализированы данные 3168 здоровых людей и 1742 истории болезни пациентов в больнице Ирана. Для прогнозирования рака молочной железы были выбраны такие показатели, как возраст, потребление молочных продуктов, семейный анамнез, биопсия молочной железы, рентген грудной клетки, гормональная терапия, употребление алкоголя, избыточный вес, наличие детей и статус образования. Результаты эксперимента показали, что дерево решений обеспечивает более высокую производительность, чем другие модели машинного обучения, со значениями точности, специфичности и чувствительности 99,3%, 99,5%, 98,26% соответственно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В рамках данной работы было проанализировано более 200 научных публикаций из открытых источников. Использовались работы из различных стран: России, США, Китая, Ирака и др. На рис. 5 приведена диаграмма, в которой показывается, какие модели машинного



- свёрточная нейронная сеть
- методы глубокого обучения
- логистическая регрессия
- метод опорных векторов
- генетические алгоритмы

Рис. 5. Частота использования моделей машинного обучения, %.

Таблица 1. Методы машинного обучения и возможные цели их применения в диагностике рака молочной железы

Решаемые задачи	Методы машинного обучения
Классификация маммограмм [7, 8, 10]; сегментация опухолей из данных маммографии [3]; классификации изображений МРТ-сканов и данных УЗИ [13, 14, 18]	Свёрточная нейронная сеть
Прогнозирование развития рака [35], выявление сложных закономерностей в ДНК [6, 33]	Методы глубокого обучения
Классификации кровотока с использованием УЗИ и генетических профилей [2, 12]	Логистическая регрессия
Классификация на основе тепловых данных [4]	Метод опорных векторов
Классификация по экспрессии генов, локализация злокачественных новообразований [28, 33]	Генетические алгоритмы

Примечание. МРТ — магнитно-резонансная томография; УЗИ — ультразвуковое исследование.

обучения чаще используются при диагностике рака молочной железы.

Можно выделить две основные задачи, решаемые методами машинного обучения: решение вспомогательных задач в медицинской диагностике рака молочной железы и предварительная оценка диагностики рака молочной железы.

В рамках первой задачи можно выделить исследования, посвящённые классификации образцов тканей на злокачественные и доброкачественные. Кроме классификации, методы машинного обучения также могут использоваться для идентификации факторов риска развития рака молочной железы.

Другим примером является анализ молекулярных данных, например, геномных. Такие задачи могут быть решены с помощью различных методов машинного обучения, которые представлены в табл. 1.

Использование методов машинного обучения при диагностике рака молочной железы предоставляет большие возможности для улучшения точности и эффективности диагностики, а также позволяет решать дополнительные задачи.

Так, например, свёрточные ИНС обладают способностью выявлять сложные иерархические признаки в изображениях. Это значит, что ИНС может автоматически изучить такие характеристики, как асимметрия тепловых полей, неоднородность, микрокальцинаты и т.д., которые являются ключевыми для диагностики рака молочной железы. Это позволяет сети выявлять патологические изменения, которые могут быть неочевидными для человеческого глаза.

Преимуществом применения вероятностной ИНС в маммографии является её способность обрабатывать неопределённость и учитывать вероятности различных классов. Это позволяет получить более адекватную и надёжную диагностику, особенно при работе с неоднозначными и сложными случаями.

Одним из основных преимуществ глубокого обучения является его способность автоматически извлекать сложные иерархические признаки из больших объёмов данных. Для прогнозирования развития рака молочной железы это может быть особенно полезно, так как медицинские

данные, используемые для диагностики, содержат множество характеристик, которые могут быть сложными для восприятия человеком.

Применение логистической регрессии для классификации кровотока с использованием УЗИ позволяет создать модель, которая может помочь в диагностике рака молочной железы. Основным преимуществом данной модели является её устойчивость к наличию выбросов и шума в данных. Это означает, что она может обрабатывать данные УЗИ, которые могут содержать некоторую степень шума или несовершенство, без значительного влияния на точность классификации.

Метод опорных векторов применяется для классификации рака молочной железы на основе тепловых данных. Данный метод хорошо справляется с классификацией в случае ограниченного количества обучающих данных. Это особенно полезно, когда доступно ограниченное количество случаев рака молочной железы для обучения модели.

Одним из важных аспектов диагностики рака молочной железы является выделение наиболее значимых генетических маркёров или признаков, которые могут быть связаны с предрасположенностью к данному виду рака. Генетические алгоритмы могут эффективно работать с большими объёмами данных, что особенно важно для классификации рака молочной железы, где доступно множество клинических и генетических данных.

Однако стоит учитывать ограничения и недостатки этих методов: необходимость большого объёма данных для обучения модели и проверки и валидации полученных результатов.

В результате анализа имеющихся источников можно сделать вывод, что ведётся активное применение компьютерных технологий в медицинской диагностике, в частности, методы машинного обучения, такие как ИНС, регрессия, случайный лес и др. В указанных исследованиях наглядно показано, что машинное обучение позволяет повысить точность и адекватность диагностики, в автоматическом режиме классифицировать новообразования и подготавливать данные для последующей обработки, проводить скрининговые обследования пациентов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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: И.В. Гермашев — вклад в разработку концепции исследования, методологию и общее руководство проектом; К.С. Дёмин — сбор и анализ данных, написание основных разделов 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. 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. I.V. Germashev — contribution to the development of the research concept, methodology, and overall project management; K.S. Dyomin — data collection and analysis, writing the main sections of the article.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году / под ред. Каприна А.Д., Старинского В.В., Шахзадовой А.О. Москва : МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2023.
2. Zou S., Lin Y., Yu X., et al. Genetic and lifestyle factors for breast cancer risk assessment in Southeast China // *Cancer Medicine*. 2023. Vol. 12, N 14. P. 15504–15514. doi: 10.1002/cam4.6198
3. Raza S.K., Sarwar S.S., Syed S.M., Khan N.A. Classification and Segmentation of Breast Tumor Using Mask R-CNN on Mammograms // *Research Square*. 2021. doi: 10.21203/rs.3.rs-523546/v1
4. Khan A.A., Arora A.S. Thermography as an Economical Alternative Modality to Mammography for Early Detection of Breast Cancer // *Journal of Healthcare Engineering*. 2021. P. 5543101. doi: 10.1155/2021/5543101
5. Ko C., Toh C., Brody J.P. Genetic risk scores for breast cancer based on machine learning analysis of chromosomal-scale length variation // *Clinical Cancer Research*. 2021. Vol. 27, Suppl. 5. P. PR-09. doi: 10.1158/1557-3265.ADI21-PR-09
6. Yagin B., Yagin F.H., Colak C., et al. Cancer Metastasis Prediction and Genomic Biomarker Identification through Machine Learning and eXplainable Artificial Intelligence in Breast Cancer Research // *Diagnostics (Basel)*. 2023. Vol. 13, N 21. P. 3314. doi: 10.3390/diagnostics13213314
7. O'Leary T.J., Mikel U.V., Becker R.L. Computer-assisted image interpretation: use of a neural network to differentiate tubular carcinoma from sclerosing adenosis // *Modern Pathology*. 1992. Vol. 5, N 4. P. 402–405.
8. Tsochatzidis L., Costaridou L., Pratikakis I. Deep Learning for Breast Cancer Diagnosis from Mammograms – A Comparative Study // *Journal of Imaging*. 2019. Vol. 5, N 3. P. 37. doi: 10.3390/jimaging5030037
9. Hamad Y.A., Simonov K., Naeem M.B. Breast Cancer Detection and Classification Using Artificial Neural Networks. In: 1st Annual International Conference on Information and Sciences (AiCIS); Nov 20–21, 2018; Fallujah. P. 51–57. doi: 10.1109/aicis.2018.00022
10. Ручай А.Н., Кобер В.И., Дорофеев К.А., и др. Классификация патологий молочной железы с использованием глубокой сверточной нейронной сети и трансферного обучения // *Информационные процессы*. 2020. Т. 20, № 4. С. 357–365.
11. Сасов Д.А., Зубков А.В., Орлова Ю.А., Турицына А.В. Классификация рака молочной железы с помощью сверточных нейронных сетей // *Инженерный вестник Дона*. 2023. № 6. С. 730–741.
12. Computational Intelligence and Neuroscience. Retracted: Value of Artificial Neural Network Ultrasound in Improving Breast Cancer Diagnosis // *Computational Intelligence and Neuroscience*. 2023. P. 9872174. doi: 10.1155/2023/9872174
13. Zhang L., Jia Z., Leng X., Ma F. Artificial Intelligence Algorithm-Based Ultrasound Image Segmentation Technology in the Diagnosis of Breast Cancer Axillary Lymph Node Metastasis // *Journal of Healthcare Engineering*. 2021. P. 8830260. doi: 10.1155/2021/8830260
14. Zheng X., Yao Z., Huang Y., et al. Deep learning radiomics can predict axillary lymph node status in early-stage breast cancer // *Nature Communications*. 2020. Vol. 11, N 1. P. 1236. doi: 10.1038/s41467-020-15027-z
15. Мустафин Ч.К. Современная диагностика заболеваний молочных желез // *Главный врач Юга России*. 2014. № 2. С. 20–23.
16. Jochelson M.S., Dershaw D.D., Sung J.S., et al. Bilateral contrast-enhanced dual-energy digital mammography: feasibility and comparison with conventional digital mammography and MR imaging in women with known breast carcinoma // *Radiology*. 2013. Vol. 266, N 3. P. 743–751. doi: 10.1148/radiol.12121084
17. Witowski J., Heacock L., Reig B., et al. Improving breast cancer diagnostics with deep learning for MRI // *Science Translational Medicine*. 2022. Vol. 14, N 664. P. eabo4802. doi: 10.1126/scitranslmed.abo4802
18. Yurttakal A.H., Erbay H., İkizceli T., Karacavus S. Detection of breast cancer via deep convolution neural networks using MRI images // *Multimedia Tools and Applications*. 2020. Vol. 79. P. 15555–15573. doi: 10.1007/s11042-019-7479-6

19. Modanwal G., Vellal A., Mazurowski M.A. Normalization of breast MRIs using cycle-consistent generative adversarial networks // *Computer Methods and Programs in Biomedicine*. 2021. Vol. 208. doi: 10.1016/j.cmpb.2021.106225
20. Цены на МРТ. В: Лайк Доктор [Internet]. Режим доступа: <https://like.doctor/ceny/diagnostika/mrt> Дата обращения: 09.01.2024.
21. Диагностический микроволновый радиотермометр РТМ-01-РЭС. В: Микроволновая радиотермометрия в медицине [Internet]. Режим доступа: <http://www.radiometry.ru/radiometry/mammology/> Дата обращения: 09.01.2024.
22. Polyakov M.V., Popov I.E., Losev A.G., Khoperskov A.V. Application of computer simulation results and machine learning in analysis of microwave radiothermometry data // *Mathematical Physics and Computer Simulation*. 2021. Vol. 24, N 2. P. 27–37. doi: 10.15688/mpcm.jvolsu.2021.2.3
23. Гермашев И.В., Дубовская В.И., Лосев А.Г., Попов И.Е. Факторный анализ влияния признаков на точность диагностики рака молочной железы по данным микроволновой радиотермометрии // *Прикаспийский журнал: управление и высокие технологии*. 2022. № 1. С. 139–148.
24. Лосев А.Г., Медведев Д.А., Применение нейронных сетей в диагностике рака молочной железы по данным микроволновой радиотермометрии // *Современная наука и инновации*. 2019. № 4. С. 22–28.
25. Шушарин А.Г., Морозов В.В., Половинка М.П. Медицинское тепловидение – современные возможности метода // *Современные проблемы науки и образования*. 2011. № 4.
26. Тицкая А.А., Чернов В.И., Синилкин И.Г., и др. Стандартизованные методики радионуклидной диагностики. Маммосцинтиграфия. Москва : ООО «НТЦ Амплитуда», 2014.
27. Li J., Galazis C., Popov L., et al. Dynamic Weight Agnostic Neural Networks and Medical Microwave Radiometry (MWR) for Breast Cancer Diagnostics // *Diagnostics (Basel)*. 2022. Vol. 12, N 9. P. 2037. doi: 10.3390/diagnostics12092037
28. Глазунов В.А. Тестирование алгоритма локализации опухоли при раке молочной железы на результатах моделирования температурных полей // XXV Региональная конференция молодых исследователей Волгоградской области : Тезисы докладов, Волгоград, 20 ноября – 13 2020 года / Редколлегия: А.Э. Калинина (отв. ред.) [и др.]. Волгоград: Волгоградский государственный университет, 2021. С. 343–347. EDN: DJQDLK
29. Замечник Т.В., Лосев А.Г., Левшинский В.В. Результаты оптимизации диагностических признаков рака молочной железы, выявляемых методом микроволновой радиотермометрии // *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2019. Т. 14, № 1.1. С. 48–52. doi: 10.14300/mnnc.2019.14047
30. Kakileti S.T., Madhu H.J., Manjunath G., et al. Personalized risk prediction for breast cancer pre-screening using artificial intelligence and thermal radiomics // *Artificial Intelligence in Medicine*. 2020. Vol. 105. P. 101854. doi: 10.1016/j.artmed.2020.101854
31. Mambou S.J., Maresova P., Krejcar O., et al. Breast Cancer Detection Using Infrared Thermal Imaging and a Deep Learning Model // *Sensors (Basel)*. 2018. Vol. 18, N 9. P. 2799. doi: 10.3390/s18092799
32. Макарова М.В., Юницyna А.В. Тепловизионное исследование молочных желез в оценке объемных образований // *Вестник Северного (Арктического) федерального университета. Серия «Медико-биологические науки»*. 2013. № 4. С. 44–50.
33. Hussein N.A.K., Al-Sarray B. Deep Learning and Machine Learning via a Genetic Algorithm to Classify Breast Cancer DNA Data // *Iraqi Journal of Science*. 2022. Vol. 63, N 7. P. 3153–3168. doi: 10.24996/ij.s.2022.63.7.36
34. Magna A.A.R., Allende-Cid H., Taramasco C., et al. Application of Machine Learning and Word Embeddings in the Classification of Cancer Diagnosis Using Patient Anamnesis // *IEEE Access*. 2020. Vol. 8. P. 106198–106213. doi: 10.1109/ACCESS.2020.3000075
35. Mortazavi S.A.R., Tahmasebi S., Par-Saei H., Taleie A. Machine Learning Models for Predicting Breast Cancer Risk in Women Exposed to Blue Light from Digital Screens // *Journal of Biomedical Physics and Engineering*. 2022. Vol. 12, N 6. P. 637–644. doi: 10.31661/jbpe.v0i0.2105-1341
36. Mortazavi S.A.R. The Association of Screen Time and Female Breast Cancer – A Retrospective Case-Control Study: dissertation. Shiraz : Shiraz University of Medical Sciences, 2021.
37. Afrash M.R., Bayani A., Shanbehzadeh M., et al. Developing the breast cancer risk prediction system using hybrid machine learning algorithms // *Journal of Education and Health Promotion*. 2022. Vol. 11, N 1. P. 272. doi: 10.4103/jehp.jehp_42_22

REFERENCES

1. Kaprin AD, Starinsky VV, Shakhzadova AO, editors. *Sostoyanie onkologicheskoy pomoshchi naseleniyu Rossii v 2022 godu*. Moscow: P.A. Herzen Institute of Medical Sciences – branch of the Federal State Budgetary Institution “NMIC of Radiology” of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2023. (In Russ.)
2. Zou S, Lin Y, Yu X, et al. Genetic and lifestyle factors for breast cancer risk assessment in Southeast China. *Cancer Medicine*. 2023;12(14):15504–15514. doi: 10.1002/cam4.6198
3. Raza SK, Sarwar SS, Syed SM, Khan NA. Classification and Segmentation of Breast Tumor Using Mask R- CNN on Mammograms. *Research Square*. 2021. doi: 10.21203/rs.3.rs-523546/v1
4. Khan AA, Arora AS. Thermography as an Economical Alternative Modality to Mammography for Early Detection of Breast Cancer. *Journal of Healthcare Engineering*. 2021:5543101. doi: 10.1155/2021/5543101
5. Ko C, Toh C, Brody JP. Genetic risk scores for breast cancer based on machine learning analysis of chromosomal-scale length variation. *Clinical Cancer Research*. 2021;27 Suppl. 5:PR-09. doi: 10.1158/1557-3265.ADI21-PR-09
6. Yagin B, Yagin FH, Colak C, et al. Cancer Metastasis Prediction and Genomic Biomarker Identification through Machine Learning and eXplainable Artificial Intelligence in Breast Cancer Research. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(21):3314. doi: 10.3390/diagnostics13213314
7. O’Leary TJ, Mikel UV, Becker RL. Computer-assisted image interpretation: use of a neural network to differentiate tubular carcinoma from sclerosing adenosis. *Modern Pathology*. 1992;5(4):402–405.
8. Tsochatzidis L, Costaridou L, Pratikakis I. Deep Learning for Breast Cancer Diagnosis from Mammograms – A Comparative Study. *Journal of Imaging*. 2019;5(3):37. doi: 10.3390/jimaging5030037

9. Hamad YA, Simonov K, Naeem MB. Breast Cancer Detection and Classification Using Artificial Neural Networks. In: *1st Annual International Conference on Information and Sciences (AiCIS); Nov 20–21, 2018; Fallujah*. P. 51–57. doi: 10.1109/aicis.2018.00022
10. Ruchai AN, Kober VI, Dorofeev KA, et al. Classification of breast pathologies using a deep convolutional neural network and transfer learning. *Information processes*. 2020;20(4):357–365.
11. Sasov DA, Zubkov AV, Orlova YuA, Tupitsyna AV. Classification of breast cancer using convolutional neural networks. *Inženernyj vestnik Dona*. 2023;6:730–741. (In Russ.)
12. Computational Intelligence and Neuroscience. Retracted: Value of Artificial Neural Network Ultrasound in Improving Breast Cancer Diagnosis. *Computational Intelligence and Neuroscience*. 2023;9872174. doi: 10.1155/2023/9872174
13. Zhang L, Jia Z, Leng X, Ma F. Artificial Intelligence Algorithm-Based Ultrasound Image Segmentation Technology in the Diagnosis of Breast Cancer Axillary Lymph Node Metastasis. *Journal of Healthcare Engineering*. 2021;8830260. doi: 10.1155/2021/8830260
14. Zheng X, Yao Z, Huang Y, et al. Deep learning radiomics can predict axillary lymph node status in early-stage breast cancer. *Nature Communications*. 2020;11(1):1236. doi: 10.1038/s41467-020-15027-z
15. Mustafin CK. Sovremennaya diagnostika zabolevanij molochnyh zhelez. *Glavnyj vrač Ūga Rossii*. 2014;(2):20–23. (In Russ.)
16. Jochelson MS, Dershaw DD, Sung JS, et al. Bilateral contrast-enhanced dual-energy digital mammography: feasibility and comparison with conventional digital mammography and MR imaging in women with known breast carcinoma. *Radiology*. 2013;266(3):743–751. doi: 10.1148/radiol.12121084
17. Witowski J, Heacock L, Reig B, et al. Improving breast cancer diagnostics with deep learning for MRI. *Science Translational Medicine*. 2022;14(664):eabo4802. doi: 10.1126/scitranslmed.abo4802
18. Yurttakal AH, Erbay H, İkizceli T, Karacavus S. Detection of breast cancer via deep convolution neural networks using MRI images. *Multimedia Tools and Applications*. 2020;79:15555–15573. doi:10.1007/s11042-019-7479-6
19. Gourav Modanwal, Adithya Vellal, Maciej A. Mazurowski, Normalization of breast MRIs using cycle-consistent generative adversarial networks // *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, Vol. 208, 2021. doi: 10.1016/j.cmpb.2021.106225
20. Ceny na MRT. In: Like Doctor [Internet] [cited 2024 Jan 9]. Available from: <https://like.doctor/ceny/diagnostika/mrt> (In Russ).
21. Diagnosticheskij mikrovolnovyj radiotermometr RTM-01-RES. In: *Mikrovolnovaya radiotermometriya v medicine* [Internet] [cited 2024 Jan 9]. Available from: <http://www.radiometry.ru/radiometry/mammology/> (In Russ).
22. Polyakov MV, Popov IE, Losev AG, Khoperskov AV. Application of computer simulation results and machine learning in analysis of microwave radiothermometry data. *Mathematical Physics and Computer Simulation*. 2021;24(2):27–37. doi: 10.15688/mpcm.jvolsu.2021.2.3
23. Germashev IV, Dubovskaya VI, Losev AG, Popov IE. Factor analysis of the effect of signs on the accuracy of breast cancer diagnosis according to microwave radiothermometry. *Caspian Journal: Management and High Technologies*. 2022;(1):139–148.
24. Losev AG, Medvedev DA. The use of neural networks in the diagnosis of breast cancer according to microwave radiothermometry. *Modern Science and Innovation*. 2019;(4):22–28.
25. Shusharin AG, Morozov VV, Polovinka MP. Medical thermal imaging – modern possibilities of the method. *Modern problems of science and education*. 2011;(4).
26. Titskaya AA, Chernov VI, Sinilkin IG, et al. *Standartizirovannye metodiki radionuklidnoj diagnostiki. Mammoscintigrafiya*. Moscow: NTC Amplitude; 2014. (In Russ.)
27. Li J, Galazis C, Popov L, et al. Dynamic Weight Agnostic Neural Networks and Medical Microwave Radiometry (MWR) for Breast Cancer Diagnostics. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12(9):2037. doi: 10.3390/diagnostics12092037
28. Glazunov VA. Testing the algorithm of tumor localization in breast cancer based on the results of modeling temperature fields. // XXV Regional Conference of Young Researchers of the Volgograd region: Theses of reports, Volgograd, November 20 – 13, 2020 / Editorial board: A.E. Kalinina (ed.) [et al.]. Volgograd: Volgograd State University, 2021. P.343–347. (In Russ.) EDN: DJQDLK
29. Zamechnik TV, Losev AG, Levshinsky VV. Results of optimization of diagnostic signs of breast cancer detected by microwave radiothermometry. *Medical News of North Caucasus*. 2019;14(1.1):48–52. doi: 10.14300/mnnc.2019.14047
30. Kakileti ST, Madhu HJ, Manjunath G, et al, Personalized risk prediction for breast cancer pre-screening using artificial intelligence and thermal radiomics. *Artificial Intelligence in Medicine*. 2020;105:101854. doi: 10.1016/j.artmed.2020.101854
31. Mambou SJ, Maresova P, Krejcar O, et al. Breast Cancer Detection Using Infrared Thermal Imaging and a Deep Learning Model. *Sensors (Basel)*. 2018;18(9):2799. doi: 10.3390/s18092799
32. Makarova MV, Unitsina AV. Thermal imaging of mammary glands in the assessment of volumetric formations. *Vestnik of Northern (Arctic) Federal University. Series "Humanitarian and Social Sciences"*. 2013;(4):44–50.
33. Hussein NAK, Al-Sarray B. Deep Learning and Machine Learning via a Genetic Algorithm to Classify Breast Cancer DNA Data. *Iraqi Journal of Science*. 2022;63(7):3153–3168. doi: 10.24996/ij.s.2022.63.7.36
34. Magna AAR, Allende-Cid H, Taramasco C, et al. Application of Machine Learning and Word Embeddings in the Classification of Cancer Diagnosis Using Patient Anamnesis. *IEEE Access*. 2020;8:106198–106213. doi: 10.1109/ACCESS.2020.3000075
35. Mortazavi SAR, Tahmasebi S, Par-Saei H, Taleie A. Machine Learning Models for Predicting Breast Cancer Risk in Women Exposed to Blue Light from Digital Screens. *Journal of Biomedical Physics and Engineering*. 2022;12(6):637–644. doi: 10.31661/jbpe.v0i0.2105-1341
36. Mortazavi SAR. The Association of Screen Time and Female Breast Cancer – A Retrospective Case-Control Study [dissertation]. Shiraz: Shiraz University of Medical Sciences; 2021.
37. Afrash MR, Bayani A, Shanbehzadeh M, et al. Developing the breast cancer risk prediction system using hybrid machine learning algorithms. *Journal of Education and Health Promotion*. 2022;11(1):272. doi: 10.4103/jehp.jehp_42_22

ОБ АВТОРАХ

*** Дёмин Кирилл Сергеевич;**

адрес: Россия, 400062, Волгоград,
Университетский пр-т, д.100;
ORCID: 0009-0002-4571-3437;
e-mail: diominkirill@yandex.ru

Гермашев Илья Васильевич, д-р тех. наук, профессор;

ORCID: 0000-0001-5507-8508;
eLibrary SPIN: 2489-2628;
e-mail: germashev@volsu.ru

AUTHORS' INFO

*** Kirill S. Dyomin;**

address: 100 Universitetskiy avenue, 400062
Volgograd, Russia;
ORCID: 0009-0002-4571-3437;
e-mail: diominkirill@yandex.ru

Ilya V. Germashev, Dr. Sci. (Engineering);

ORCID: 0000-0001-5507-8508;
eLibrary SPIN: 2489-2628;
e-mail: germashev@volsu.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD623209>

Рентгенологическая оценка дивертикула чашечки почки, проявляющегося гематурией

F. Masino¹, M. Montatore¹, L. Eusebi², R. Gifuni¹, G. Muscatella¹, M. Balbino¹,
G. Sortino², L. Pitoni², G. Guglielmi^{1, 3, 4}

¹ Foggia University School of Medicine, Фоджа, Италия;

² Carlo Urbani Hospital, Ези, Италия;

³ Dimiccoli Hospital, Барлетта, Италия;

⁴ "IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza Hospital, Сан-Джованни-Ротондо, Италия

АННОТАЦИЯ

Дивертикулы чашечки почки, также известные как пиелогенные кисты, относятся к достаточно редким заболеваниям. Обычно наличие таких кист не сопровождается какими-либо симптомами, а диагноз устанавливается случайно во время планового визуализирующего исследования. Однако в некоторых случаях могут развиваться тревожные симптомы, такие как гематурия и боль в боку, похожие на симптомы опухоли почки. В этой статье описывается клинический случай пациента с гематурией, которую первоначально сочли проявлением злокачественного новообразования почки, однако в последующем связали с наличием дивертикула чашечки. Представленные данные позволяют ознакомиться с одной из самых редких и недооценённых причин развития гематурии. Кроме того, в статье описаны основные рентгенологические особенности дивертикулов чашечек почки. В частности, пациенту были проведены ультразвуковое исследование, компьютерная томографическая урография, двухэнергетическая компьютерная томография и магнитно-резонансная урография. Описание данного клинического случая также преследует образовательные цели.

Ключевые слова: клинический случай; диагностическая визуализация; дивертикул; гематурия; новообразования почки.

Как цитировать:

Masino F., Montatore M., Eusebi L., Gifuni R., Muscatella G., Balbino M., Sortino G., Pitoni L., Guglielmi G. Рентгенологическая оценка дивертикула чашечки почки, проявляющегося гематурией // Digital Diagnostics. 2024. Т. 5, № 3. С. 592–600. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD623209>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD623209>

Radiological evaluation of a calyceal diverticulum presenting with hematuria

Federica Masino¹, Manuela Montatore¹, Laura Eusebi², Rossella Gifuni¹,
Gianmichele Muscatella¹, Marina Balbino¹, Giuseppe Sortino², Lucia Pitoni²,
Giuseppe Guglielmi^{1, 3, 4}

¹ Foggia University School of Medicine, Foggia, Italy;

² Carlo Urbani Hospital, Jesi, Italy;

³ Dimiccoli Hospital, Barletta, Italy;

⁴ IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza Hospital, San Giovanni Rotondo, Italy

ABSTRACT

Calyceal diverticula, also known as pyelogenic cysts, are a relatively uncommon condition, which is usually asymptomatic and incidentally diagnosed during routine imaging. In some cases, they may lead to concerning symptoms such as hematuria and flank pain, mimicking a renal tumor. In this case report, the patient suffered from hematuria that was initially suspected as a renal malignancy but was ultimately attributed to a calyceal diverticulum. The presented case allows evaluating one of the rarest and underestimated causes of hematuria and describes the main imaging features of calyceal diverticula. In particular, ultrasonography, computed tomography urography, dual-energy computed tomography, and magnetic resonance urography were performed. Subsequently, this case report also serves an educational purpose.

Keywords: clinical case; diagnostic imaging; diverticulum; hematuria; kidney neoplasms.

To cite this article:

Masino F, Montatore M, Eusebi L, Gifuni R, Muscatella G, Balbino M, Sortino G, Pitoni L, Guglielmi G. Radiological evaluation of a calyceal diverticulum presenting with hematuria. *Digital Diagnostics*. 2024;5(3):592–600. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD623209>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD623209>

肾盂憩室伴有血尿的放射学评估

Federica Masino¹, Manuela Montatore¹, Laura Eusebi², Rossella Gifuni¹,
Gianmichele Muscatella¹, Marina Balbino¹, Giuseppe Sortino², Lucia Pitoni²,
Giuseppe Guglielmi^{1, 3, 4}

¹ Foggia University School of Medicine, Foggia, Italy;

² Carlo Urbani Hospital, Jesi, Italy;

³ Dimiccoli Hospital, Barletta, Italy;

⁴ IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza Hospital, San Giovanni Rotondo, Italy

摘要

肾盂憩室, 又称肾盂囊肿, 是一种相当罕见的疾病。通常这些囊肿没有任何症状, 在常规造影检查中偶然被诊断出来。但在某些情况下, 可能会出现血尿、肋部疼痛和类似肾脏肿瘤等令人担忧的症状。本文描述了一例血尿患者的临床病例, 患者最初被认为是肾脏恶性肿瘤的一种表现, 但后来被归因于肾盂憩室。文中提供的数据让我们了解到血尿最罕见也最容易被低估的病因之一。此外, 文章还描述了肾盂憩室的主要放射学特征。其中, 患者接受了超声检查、计算机断层扫描尿路造影、双能量计算机断层扫描和核磁共振尿路造影。该临床病例的描述也具有教育目的。

关键词: 临床病例; 诊断成像; 憩室; 血尿; 肾肿瘤。

引用本文:

Masino F, Montatore M, Eusebi L, Gifuni R, Muscatella G, Balbino M, Sortino G, Pitoni L, Guglielmi G. 肾盂憩室伴有血尿的放射学评估. *Digital Diagnostics*. 2024;5(3):592–600. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD623209>

收到: 11.11.2023

接受: 24.01.2024

发布日期: 15.10.2024

АКТУАЛЬНОСТЬ

Дивертикул чашечки почки, также известный как пиелогенная киста, представляет собой кистовидное образование, которое развивается в почечной паренхиме и ретроградно сообщается с собирательной (чашечно-лоханочной) системой почки через узкий воронкообразный канал [1, 2]. Дивертикул чашечки относится к несекреторным доброкачественным изменениям. Его полость, заполненную жидкостью, выстилают переходные клетки, при этом сам дивертикул окружён мышечно-слизистым слоем [3, 4].

Дивертикулы чашечки почки — это редкое заболевание; его распространённость составляет от 0,21 до 0,6%, независимо от возраста и пола. Этиология этого заболевания остаётся спорной. Считается, что формирование дивертикула обусловлено различными факторами, такими как наличие эмбриональных остатков, травма и обструктивная уропатия. Наиболее широко признанной является гипотеза о врождённости рассматриваемого изменения, то есть его формирования вследствие неполного регресса третьего или четвёртого отделов зачатков мочеточника мезонефрального протока. Согласно гипотезе о вторичном патогенезе, при обструкции, инфекции и опухолях развивается воспалительный или механический стеноз сфинктера чашечки, что приводит к местному ретроградному току жидкости с повышением внутривагеточного давления и пассивным расширением чашечки почки [3].

Наличие дивертикулов чашечки почки часто не сопровождается какими-либо симптомами, а диагноз устанавливается случайно во время визуализирующего исследования по другим причинам. Однако в некоторых случаях могут развиваться гематурия, боль, рецидивирующие инфекции мочевыводящих путей (ИМП) и нефролитиаз [1]. Более чем в половине случаев в дивертикулах образуются камни, что связано с узостью сообщающегося канала дивертикула, способствующей застою мочи и преципитации кристаллов [3].

Размер дивертикулов обычно варьирует в диапазоне от 0,5 до 7,5 см [1]. Дивертикулы чашечки обычно разделяют на два типа в зависимости от характера соединения канала: тип I является наиболее распространённым, как правило расположен в верхнем полюсе почки и сообщается с малой почечной чашечкой [1, 2]. Тип II обычно локализуется в средней части почки, чаще большего размера и сообщается с большой почечной чашечкой или почечной лоханкой [3, 4]. Наличие дивертикула типа II сопровождается симптомами, а дивертикула типа I — обычно нет [5].

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

Анамнез

Пациент, мужчина 65 лет, без значимых заболеваний в анамнезе обратился в отделение авторов с жалобами на гематурию. Какие-либо сопутствующие симптомы со

стороны нижних мочевыводящих путей, такие как дизурия, императивные или частые позывы к мочеиспусканию, отсутствовали. Были собраны данные о текущих жалобах, характеристиках пациента, личный и семейный анамнез.

Диагностика

При физикальном обследовании пальпируемых образований в брюшной полости, боковой и подвздошной области живота обнаружено не было. Показатели жизненно важных функций пациента были в норме. Результаты стандартных лабораторных анализов, включая общий анализ крови и функции почек, были без отклонений от нормы, за исключением гематурии. При анализе мочи были выявлены эритроциты, однако лейкоциты, белок и нитриты в моче отсутствовали. Результаты посева мочи также были отрицательными. Дальнейшую оценку проводили визуализирующими методами.

Было проведено ультразвуковое исследование (УЗИ) брюшной полости в качестве обследования первой степени. В обеих почках визуализировались кисты. Кроме того, в средне-нижней части левой почки визуализировалось крупное образование диаметром около 6,4 см. Эхогенность неоднородная, но преимущественно гипозоногенно, морфология дольчатая. В связи с опасениями по поводу возможной злокачественности выявленного образования было предложено провести компьютерную томографию (КТ) (рис. 1).

Далее провели КТ-урографию (КТУ). Было подтверждено наличие в средне-нижней части левой почки чётко очерченного дольчатого кистозного образования, сообщающегося с почечной чашечкой, которое характеризовалось пристеночным контрастным усилением в артериальной фазе и постепенно заполнялось контрастным веществом в отсроченной фазе. Камни и гидронефроз отсутствовали.



Рис. 1. При ультразвуковом исследовании выявлено неоднородное образование больших размеров, преимущественно анэхогенное, с округлыми чёткими границами, расположенное в средне-нижней части левой почки. Наибольший диаметр составил 6,38 см.

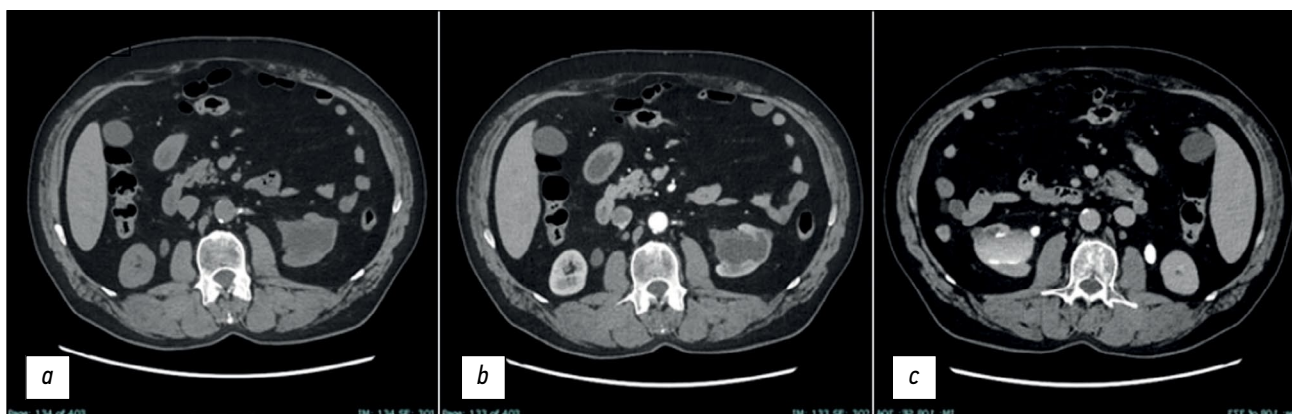


Рис. 2. Аксиальные срезы, результаты компьютерной томографической урографии: *a* — без контрастирования, при сканировании признаки литиаза в обеих почках отсутствовали, образование в левой почке было гиподенсным с томографической плотностью, соответствующей жидкости (в единицах Хаунсфилда); *b* — в артериальной фазе, при сканировании было отмечено незначительное увеличение плотности кистоподобной полости; *c* — в экскреторной фазе, при сканировании наблюдалось контрастное усиление стенок полости, с постепенным заполнением полости контрастным веществом.

Другие отклонения почек и мочевыводящих путей от нормы также отсутствовали. Обе почки были нормального размера, формы и расположения. Отсутствовали патологическая плотность жировой капсулы, окружающей обе почки, и признаки утолщения околопочечной фасции. На основании морфологических и томоденситометрических характеристик образования первым предполагаемым диагнозом был пиелогенный дивертикул, однако нельзя было исключить и злокачественные новообразования (рис. 2).

По результатам двухэнергетической компьютерной томографии (ДЭКТ) с последующей реконструкцией изображений было подтверждено отсутствие гидронефроза и нефролитиаза, а также наличие образования, характеристики которого не соответствовали солидному

образованию, что снижало вероятность злокачественности и связи выявленного образования с чашечно-лоханочной системой (рис. 3).

Чтобы более точно охарактеризовать образование и подтвердить гипотезу о наличии дивертикула чашечки почки, которая была выдвинута по результатам КТУ, была проведена магнитно-резонансная урография (МРУ). В средне-нижней части левой почки было обнаружено дольчатое образование, сообщающееся с чашечно-лоханочной системой через узкий канал. В частности, наличие сообщения было подтверждено в экскреторной фазе, когда кистовидная полость заполнилась контрастным веществом. Результаты исследования указывали на наличие дивертикула чашечно-лоханочной системы почки (рис. 4, рис. 5).

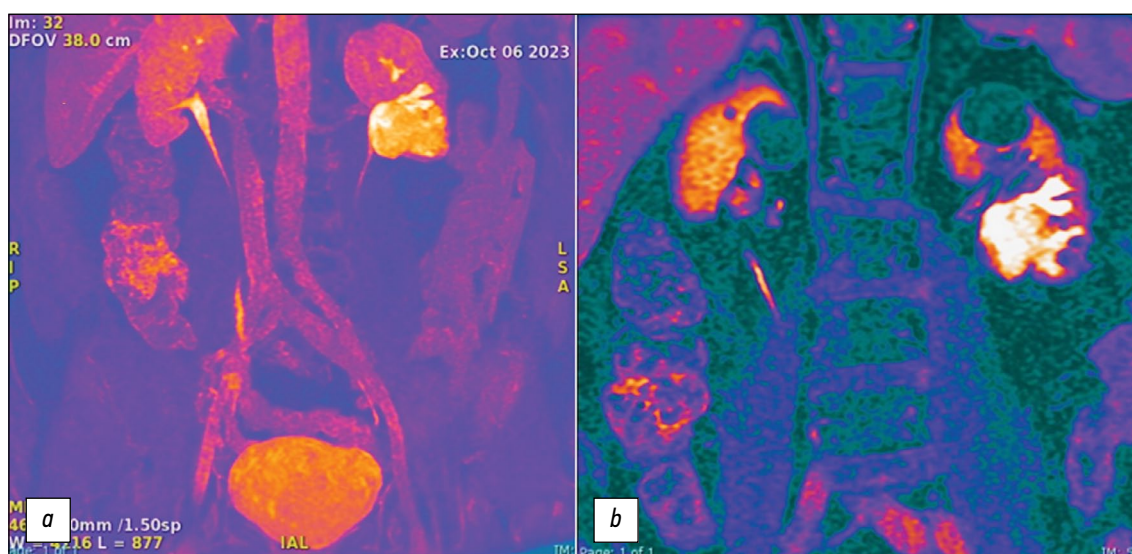


Рис. 3. Обработанные изображения, полученные методом двухэнергетической компьютерной томографии, корональная плоскость. На цветокодированных картах распределения йода (*a*, *b*) поглощение йода выделительной системой, включая дивертикул чашечки почки, представлено ярко-желтым цветом. На рисунке *b* сигнал от йода в области кист отсутствует.

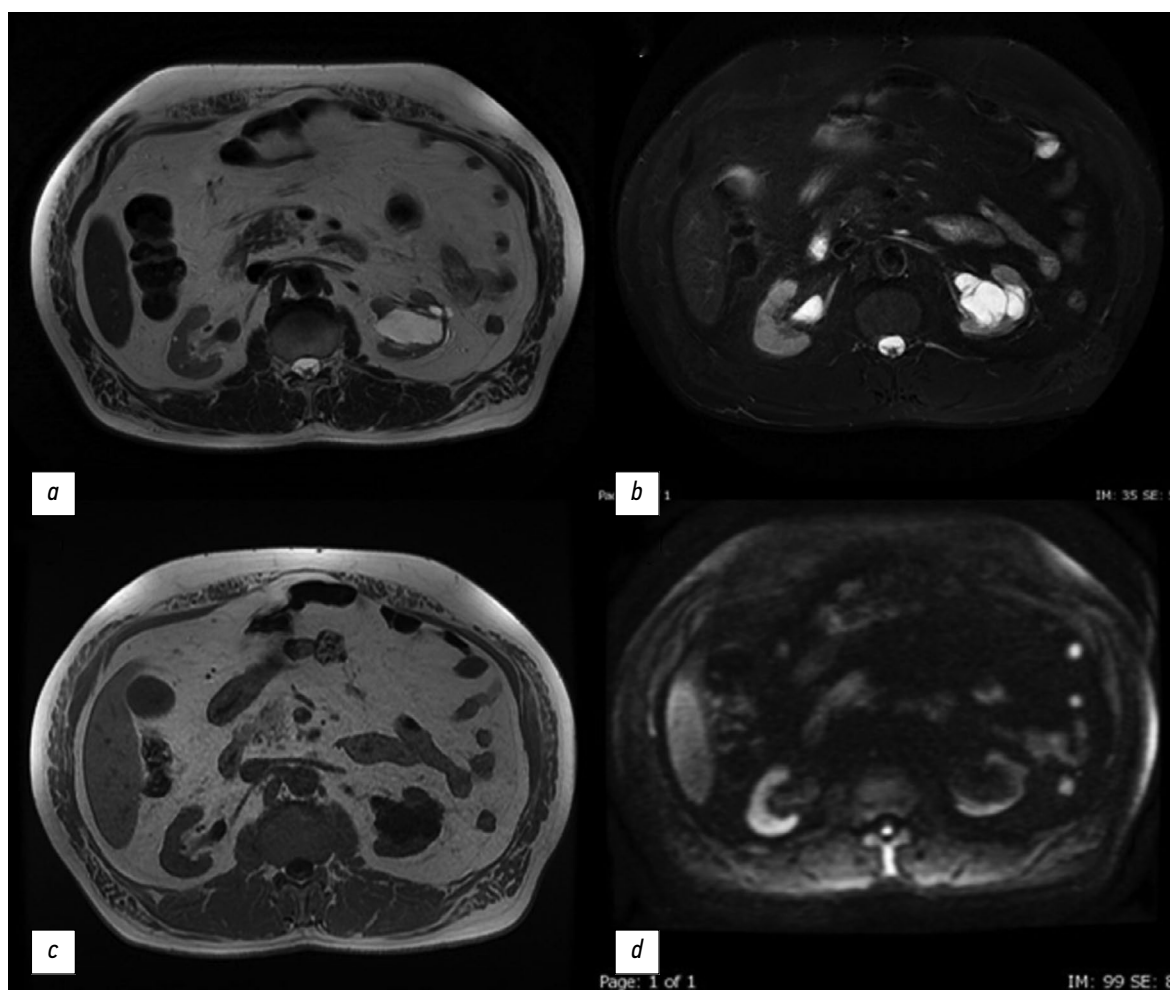


Рис. 4. Магнитно-резонансная урография, аксиальные срезы: *a* — на T2-взвешенном изображении визуализируется гиперинтенсивное образование; *b* — на T1-взвешенном изображении в режиме жироподавления после введения контрастного вещества в отсроченной фазе визуализируются гиперинтенсивное образование и почечная лоханка; *c* — на синфазном изображении образование и выделительная система визуализируются с той же интенсивностью; *d* — на диффузионно-взвешенном изображении при высоком *b*-значении ограничение диффузии отсутствует.

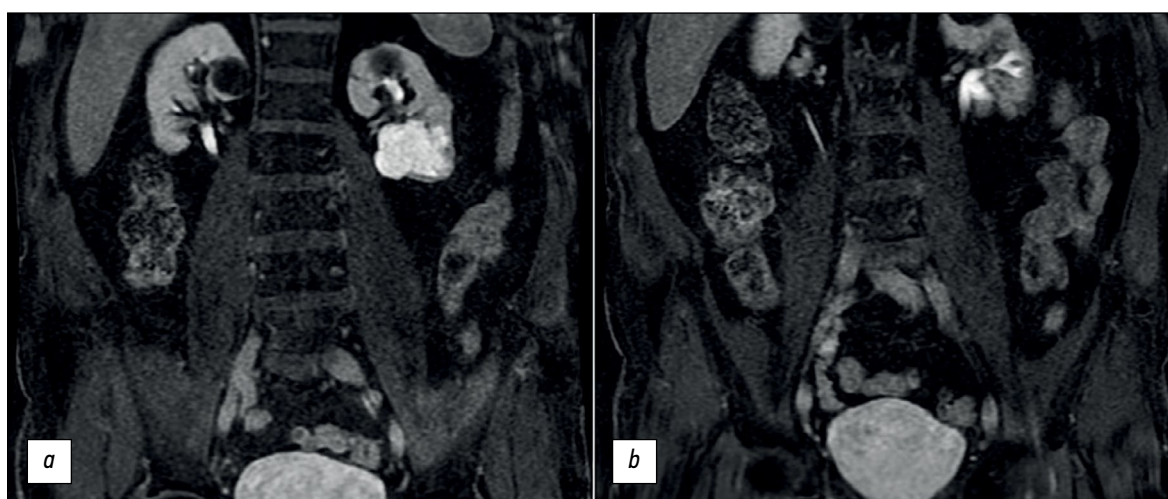


Рис. 5. Магнитно-резонансная урография, коронарные срезы, T1-взвешенные изображения в режиме жироподавления в отсроченной фазе после введения контрастного вещества. Два образования, расположенные в верхнем полюсе обеих почек, представляют собой кисты. (На двух последующих изображениях визуализировалось заполнение дивертикула контрастным веществом, а его воронкообразный канал сообщался с чашечно-лоханочной системой почки).

ОБСУЖДЕНИЕ

Окончательный диагноз — дивертикул чашечки почки типа II ввиду локализации в средне-нижней части почки, наличия сообщения с большой чашечкой, больших размеров и присутствия сопутствующих симптомов у пациента. В частности, имелась гематурия, которая относится к тревожным симптомам, поскольку может указывать на развитие злокачественного новообразования почки. Дифференциальная диагностика гематурии включает ИМП, мочекаменную болезнь, опухоли почки и структурные аномалии этого органа, при этом она редко наблюдается при дивертикуле чашечки. В описываемом случае у пациента не имелось жалоб на недавнее снижение массы тела, лихорадку, озноб и ночную потливость, а также в семейном анамнезе отсутствовали значимые урологические заболевания или документально подтвержденные злокачественные новообразования. Учитывая клиническую картину и отрицательные результаты лабораторных исследований, наиболее вероятным диагнозом представлялась осложненная мочекаменная болезнь, а не ИМП, при этом не исключалось возможное наличие опухоли.

В зависимости от применяемого метода дивертикулы чашечки могут визуализироваться по-разному. Патогномоничный признак — ретроградное заполнение дивертикула ввиду наличия протока, сообщающегося с собирательной системой почки, в экскреторной фазе при КТУ и МРУ [6]. Однако этот признак не всегда легко распознать, поэтому, учитывая низкую распространенность подобных образований, возможен ошибочный диагноз. Дифференциальная диагностика обычно включает простую кисту почки и злокачественные новообразования, такие как кистозный почечно-клеточный рак, поскольку оба заболевания могут иметь сходные с дивертикулом чашечки признаки.

В описываемом случае первым исследованием стало УЗИ брюшной полости. Обычно чашечные кисты визуализируются как анэхогенные образования с четкими контурами с некоторой неоднородной эхогенностью во внутренней части, что может указывать на наличие камней. Несмотря на доброкачественный характер, рентгенологические признаки иногда могут быть похожи на таковые при парапелвикулярной кисте, которая обычно визуализируется как анэхогенная полость с гладкой стенкой и четкими границами. Кроме того, иногда трудно с уверенностью провести различие между образованием и почечной лоханкой. В связи с возможностью установления ошибочного диагноза необходима дополнительная оценка, особенно при наличии таких симптомов, как гематурия [1].

Хорошая визуализация дивертикула чашечки и его воронкообразного канала достигается при ретроградной пиелографии. При исследовании выявляется усиливающееся заполнение образования контрастным

веществом, начиная от чашечек, прилежащих к узкому каналу, и заканчивая самым дивертикулом. Хотя простая киста визуализируется как образование низкой плотности с четкими краями, при наличии дивертикула чашечки его воронкообразный канал сообщается с собирательной системой почки. В описываемом случае ретроградную пиелографию не проводили. Ретроградная интубация относится к инвазивным процедурам и часто может приводить к развитию такого осложнения, как ретроградная инфекция [3].

На КТ-урографии дивертикулы чашечки визуализируются в виде тонкостенной полости, заполненной контрастным веществом, что происходит ввиду её сообщения с собирательной системой почки через канал; плотность полости во время отсроченного сканирования непрерывно увеличивается. Ещё одна характеристика дивертикулов чашечки — наличие камней внутри их полости. Это является распространённым сопутствующим изменением, которое в клинической практике встречается с частотой 9,5–50,0% и проявляется обструкцией выводного канала и обратным током мочи [1, 2]. Визуальные характеристики дивертикула чашечки при КТ могут быть сходными с таковыми характеристиками почечной кисты, которая имеет четкие, тонкие и ровные границы, однородную внутреннюю структуру и низкую плотность, соответствующую жидкости, при этом контрастное усиление стенки кисты отсутствует. В некоторых случаях дивертикул чашечки может имитировать злокачественную опухоль ввиду своих рентгенологических характеристик, которые были выявлены в случае, описываемом в этой статье. Кистозный почечно-клеточный рак при КТ визуализируется как образование низкой плотности, похожее на кисту, но обычно мультилокулярное, с узлом в стенке или перегородке, имеющим неоднородное контрастное усиление [3]. В описываемом случае подозрение на опухоль было связано с морфологией образования (полилобарные края, большой размер и наличие контрастного усиления стенок в артериальной фазе). При этом контрастное вещество постепенно заполняло полость образования в экскреторной фазе. Таким образом, КТ не позволяет получить четкий ответ, если отсутствует отсроченная фаза контрастного усиления [5].

ДЭКТ представляет собой специализированный метод визуализации, который позволяет получить ценную информацию о составе и характеристиках тканей. Он может помочь провести различие между мягкими тканями, жидкостью (мочой и кровью), кальцификатами и камнями. Изображения, полученные методом выделения специфического для каждого материала сигнала (декомпозиции материала), — это сформированные в результате обработки изображения, на которых представлены или удалены вещества с известными характеристиками сигнала, такие как йод, кальций и мочева кислота. Такой подход можно использовать для выявления мочекаменной болезни или дивертикула чашечки, а также его узкого

канала благодаря высокому поглощению йода, что наблюдалось в описываемом случае [6].

МР-урография позволяет лучше охарактеризовать рассматриваемые образования. При простой кисте визуализируются ровные края и чёткая граница с почечной паренхимой, а также присутствует однородный гиперинтенсивный сигнал в T2-режиме. Кроме того, МРТ обладает высокой чувствительностью с точки зрения выявления внутренних перегородок, утолщения и узловых образований, которые обычно присутствуют при кистозном почечно-клеточном раке. Дивертикул чашечки легко идентифицируется с помощью МРТ ввиду наличия интенсивного сигнала как от полости, так и от воронкообразного канала в T2-режиме [4, 7].

В заключение следует отметить, что описанный клинический случай является отличным примером того, насколько важно знать рентгенологические особенности дивертикула чашечки почки, наличие которого может сопровождаться гематурией, вследствие чего могут возникать подозрения на злокачественное новообразование этого органа. Для предотвращения ненужных хирургических вмешательств и назначения надлежащего лечения решающее значение имеют точная диагностика и дифференциация от опухолей почки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на то, что наличие таких симптомов, как гематурия, может привести к установлению ошибочного диагноза, практикующие врачи должны знать о дивертикулах чашечки почки и уметь распознавать их визуальные характеристики.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Zhao Y., Zhang R., Yun Y., et al. A case report of renal calyceal diverticulum with hypertension in children and review of literature // BMC pediatrics. 2022. Vol. 22, N 1. P. 35. doi: 10.1186/s12887-021-03081-5
2. Zhang R., Shen W., Li X., et al. A Petal-like Calyceal Diverticulum // Urology. 2015. Vol. 86, N 6. P. e31–e32. doi: 10.1016/j.urology.2015.09.003
3. Zhang Z., Zhang Y., Wang X., et al. Challenges in the diagnosis of calyceal diverticulum: A report of two cases and review of the literature // Journal of X-ray science and technology. 2020. Vol. 27, N 6. P. 1155–1167. doi: 10.3233/XST-190549
4. Waingankar N., Hayek S., Smith A.D., Okeke Z. Calyceal diverticula: a comprehensive review // Reviews in urology. 2014. Vol. 16, N 1. P. 29–43.

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: L. Eusebi, F. Masino, G. Guglielmi — концепция и дизайн работы; G. Sortino, L. Pitoni — сбор данных; F. Masino, L. Eusebi, M. Montatore, G. Muscatella, R. Gifuni — написание и редактирование текста статьи.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациента на публикацию медицинских данных и фотографий в обезличенной форме в журнале Digital Diagnostics.

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. 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.

L. Eusebi, F. Masino, G. Guglielmi — work conception and design; G. Sortino, L. Pitoni — data collection; F. Masino, L. Eusebi, M. Montatore, G. Muscatella, R. Gifuni — manuscript writing and editing.

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

5. Kurkov A.V., Pominalnaya V.M., Nechay V.V., et al. A Case Report of Calyceal Diverticulum: Differential Diagnosis for Organ-Preserving Operations // Frontiers in surgery. 2021. Vol. 8. P. 731796. doi: 10.3389/fsurg.2021.731796

6. Montatore M., Muscatella G., Eusebi L., et al. Current Status on New Technique and Protocol in Urinary Stone Disease // Current Radiology Reports. 2023. Vol. 11. P. 161–176. doi: 10.1007/s40134-023-00420-5

7. Eusebi L., Masino F., Gifuni R., et al. Role of Multiparametric-MRI in Bladder Cancer // Current Radiology Reports. 2023. Vol. 11. P. 69–80. doi: 10.1007/s40134-023-00412-5

REFERENCES

1. Zhao Y, Zhang R, Yun Y, et al. A case report of renal calyceal diverticulum with hypertension in children and review of literature. *BMC pediatrics*. 2022;22(1):35. doi: 10.1186/s12887-021-03081-5
2. Zhang R, Shen W, Li X, et al. A Petal-like Calyceal Diverticulum. *Urology*. 2015;86(6):e31–e32. doi: 10.1016/j.urology.2015.09.003
3. Zhang Z, Zhang Y, Wang X, et al. Challenges in the diagnosis of calyceal diverticulum: A report of two cases and review of the literature. *Journal of X-ray science and technology*. 2020;27(6):1155–1167. doi: 10.3233/XST-190549
4. Waingankar N, Hayek S, Smith AD, Okeke Z. Calyceal diverticula: a comprehensive review. *Reviews in urology*. 2014;16(1):29–43.
5. Kurkov AV, Pominalnaya VM, Nechay VV, et al. A Case Report of Calyceal Diverticulum: Differential Diagnosis for Organ-Preserving Operations. *Frontiers in surgery*. 2021;8:731796. doi: 10.3389/fsurg.2021.731796
6. Montatore M, Muscatella G, Eusebi L, et al. Current Status on New Technique and Protocol in Urinary Stone Disease. *Current Radiology Reports*. 2023;11:161–176. doi: 10.1007/s40134-023-00420-5
7. Eusebi L, Masino F, Gifuni R, et al. Role of Multiparametric-MRI in Bladder Cancer. *Current Radiology Reports*. 2023;11:69–80. doi: 10.1007/s40134-023-00412-5

ОБ АВТОРАХ

*** Giuseppe Guglielmi**, профессор;
адрес: Италия, 71121, Фоджа, Viale L. Pinto, 1;
ORCID: 0000-0002-4325-8330;
e-mail: giuseppe.guglielmi@unifg.it

Federica Masino;
ORCID: 0009-0004-4289-3289;
e-mail: federicamasino@gmail.com

Manuela Montatore;
ORCID: 0009-0002-1526-5047;
e-mail: manuela.montatore@unifg.it

Laura Eusebi;
ORCID: 0000-0002-4172-5126;
e-mail: lauraeu@virgilio.it

Rossella Gifuni;
ORCID: 0009-0009-9679-3861;
e-mail: rossella.gifuni@unifg.it

Gianmichele Muscatella;
ORCID: 0009-0004-3535-5802;
e-mail: muscatella94@gmail.com

Marina Albino;
ORCID: 0009-0009-2808-5708;
e-mail: marinabalbino93@gmail.com

Giuseppe Sortino;
ORCID: 0000-0002-8804-1805;
e-mail: giuseppesortino@live.it

Lucia Pitoni;
ORCID: 0000-0002-8419-090X;
e-mail: lucia.pitoni22@gmail.com

AUTHORS' INFO

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

Federica Masino, MD;
ORCID: 0009-0004-4289-3289;
e-mail: federicamasino@gmail.com

Manuela Montatore, MD;
ORCID: 0009-0002-1526-5047;
e-mail: manuela.montatore@unifg.it

Laura Eusebi, MD;
ORCID: 0000-0002-4172-5126;
e-mail: lauraeu@virgilio.it

Rossella Gifuni, MD;
ORCID: 0009-0009-9679-3861;
e-mail: rossella.gifuni@unifg.it

Gianmichele Muscatella, MD;
ORCID: 0009-0004-3535-5802;
e-mail: muscatella94@gmail.com

Marina Albino, MD;
ORCID: 0009-0009-2808-5708;
e-mail: marinabalbino93@gmail.com

Giuseppe Sortino, MD;
ORCID: 0000-0002-8804-1805;
e-mail: giuseppesortino@live.it

Lucia Pitoni, MD;
ORCID: 0000-0002-8419-090X;
e-mail: lucia.pitoni22@gmail.com

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD624967>

Клинический случай лёгкого неврологического дефицита при обширном поражении субдоминантного полушария мозга после инсульта с анализом магнитно-резонансной трактографии, функциональной магнитно-резонансной томографии, электроэнцефалографии

И.С. Гумин, С.А. Гуляев, М.М. Берегов, В.Г. Лелюк

Федеральный центр мозга и нейротехнологий Федерального медико-биологического агентства России, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Повреждения различных участков головного мозга, включая кору, могут значительно различаться по степени выраженности обусловленного ими неврологического дефицита и снижения качества жизни, часто независимо от объёма поражения. Большую роль играет локализация патологических изменений. Известно, что поражения доминантного и субдоминантного полушарий могут значительно различаться как по клинической картине, так и по степени снижения качества жизни пациента.

В рассматриваемом клиническом случае пациента, поступившего на реабилитацию после двух перенесенных ишемических инсультов, были проведены осмотры невролога и нейропсихолога, комплексное инструментальное исследование с применением электроэнцефалографии, магнитно-резонансной томографии, компьютерной томографии с оценкой перфузии, магнитно-резонансной трактографии, функциональной магнитно-резонансной томографии. У пациента наблюдался минимальный парез левых конечностей, нарушение произвольной регуляции деятельности, снижение нейродинамических показателей лёгкой степени выраженности, негрубого снижения внимания и критического отношения к своему состоянию. По результатам нейровизуализации были обнаружены признаки обширного постинфарктного повреждения правого субдоминантного полушария головного мозга в бассейне средней мозговой артерии. Показано несоответствие объёма поражения мозга и тяжести клинических проявлений, проанализированы возможные причины имеющих место несоответствий. На основании данных функциональных исследований определено доминантное полушарие и предположен возможный вариант перестройки функциональных центров. Проведено сравнение с похожими клиническими случаями, проанализирована их связь с представленным в настоящей статье. Получены сведения, которые расширяют представления о топике изменённых зон, отвечающих за реализацию двигательной, речевой функций и способность к арифметическому счёту.

Ключевые слова: инфаркт; инсульт; трактография; электроэнцефалография с функциональными пробами; функциональная магнитно-резонансная томография; пластичность; субдоминантный.

Как цитировать:

Гумин И.С., Гуляев С.А., Берегов М.М., Лелюк В.Г. Клинический случай лёгкого неврологического дефицита при обширном поражении субдоминантного полушария мозга после инсульта с анализом магнитно-резонансной трактографии, функциональной магнитно-резонансной томографии, электроэнцефалографии // Digital Diagnostics. 2024. Т. 5, № 3. С. 601–612. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD624967>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD624967>

A case report of a mild neurologic deficit with extensive poststroke damage to the subdominant brain hemisphere: analysis of data obtained from magnetic resonance tractography, functional magnetic resonance imaging, and electroencephalography

Ivan S. Gumin, Sergey A. Gulyaev, Mikhail M. Beregov, Vladimir G. Lelyuk

Federal center of brain research and neurotechnologies of the Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia

ABSTRACT

The severity of damage to different brain areas, including the cortex, can vary significantly in the associated neurologic deficit and reduction in the quality of life, often regardless of the lesion volume. The localization of the abnormalities plays a large part. Lesions of the dominant and subdominant hemispheres can differ greatly in both clinical features and effects on the patient's quality of life. In this case report, a patient admitted for rehabilitation after two ischemic strokes underwent neurological and neuropsychological examination, complex instrumental diagnostics using electroencephalography, magnetic resonance imaging, computed tomography perfusion, magnetic resonance tractography, and functional magnetic resonance imaging. The patient had minimal left-sided hemiparesis, impaired regulation of voluntary activity, mild decrease in neurodynamic indicators, mildly impaired concentration, and a critical view of his condition. Neuroimaging findings demonstrated extensive postinfarction damage to the right subdominant hemisphere of the brain in the middle cerebral artery circulation. A nonconformity between the brain damage volume and the severity of its clinical signs was observed. Based on functional examination data, the dominant hemisphere was determined, and restructuring the functional centers was suggested. This clinical case was compared with similar ones, and their relationship with the data was analyzed. Information that expands the knowledge of the topography of the altered zones involved in motor and speech functions and the ability to perform arithmetic counting was obtained.

Keywords: infarction; stroke; tractography; electroencephalography with functional tests; functional magnetic resonance imaging; neuroplasticity; subdominant.

To cite this article:

Gumin IS, Gulyaev SA, Beregov MM, Lelyuk VG. A case report of a mild neurologic deficit with extensive poststroke damage to the subdominant brain hemisphere: analysis of data obtained from magnetic resonance tractography, functional magnetic resonance imaging, and electroencephalography. *Digital Diagnostics*. 2024;5(3):601–612. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD624967>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD624967>

通过核磁共振纤维束成像、功能性核磁共振成像和脑电图分析中风后大脑下半球广泛损伤导致轻度神经功能缺损的临床病例。

Ivan S. Gumin, Sergey A. Gulyaev, Mikhail M. Beregov, Vladimir G. Lelyuk

Federal center of brain research and neurotechnologies of the Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia

摘要

包括大脑皮层在内的大脑不同部位受损后，神经功能缺损和生活质量下降的严重程度会有很大差异，通常与损伤量无关。病理变化的定位起着重要作用。众所周知，优势半球和次优势半球的病变在临床表现和患者生活质量下降的程度上都有显著差异。

在临床病例分析中，一名患者在两次缺血性脑卒中后入院接受康复治疗，神经科医生和神经心理学家对其进行了检查，并通过脑电图、核磁共振成像、灌注评估计算机断层扫描、核磁共振纤维束成像和功能性核磁共振成像进行了全面的仪器检查。患者左侧肢体轻微瘫痪，自主活动调节能力障碍，神经动态指数轻度下降，注意力轻度下降，对自己的病情持批评态度。神经影像学检查结果发现，大脑中动脉区域的右侧次优势大脑半球存在广泛的梗塞后损伤。

显示脑损伤量与临床表现严重程度之间的失衡，并分析造成失衡的可能原因。根据功能研究的数据，确定优势半球，并提出功能中心重组的可能变体。与类似临床病例进行比较，分析其与本文的关系。所获得的信息扩展着运动执行、语言功能和运算能力主题改变区的认识。

关键词：梗塞；中风；纤维束成像；脑电图功能检查；功能性核磁共振成像；可塑性；次优势。

引用本文：

Gumin IS, Gulyaev SA, Beregov MM, Lelyuk VG. 通过核磁共振纤维束成像、功能性核磁共振成像和脑电图分析中风后大脑下半球广泛损伤导致轻度神经功能缺损的临床病例。 *Digital Diagnostics*. 2024;5(3):601–612. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD624967>

收到: 24.12.2023

接受: 07.03.2024

发布日期: 18.10.2024

АКТУАЛЬНОСТЬ

По данным Всемирной организации здравоохранения, церебральный инсульт занимает второе место среди причин смерти населения разных стран, обуславливая более 5,7 млн смертей ежегодно [1]. Помимо этого, инсульт является лидирующей причиной стойкой инвалидизации, в первую очередь за счёт когнитивных и двигательных нарушений [2]. В частности, доля случаев с деменциями, являющихся следствием заболевания, оценивается от 36 до 67% среди всех случаев деменции [3], частота деменций после перенесённого инсульта составляет более 30%, причём с возрастом она имеет тенденцию к увеличению [4]. Особую сложность в диагностике и при планировании реабилитационных мероприятий представляют правополушарные инсульты, то есть инсульты чаще всего в субдоминантном полушарии [5].

Со времён открытия Р. Броу в 1861 г. речевой зоны мозг был функционально разделён на полушария: доминантное, содержащее речевую зону (чаще всего — левое), и субдоминантное, считавшееся менее «важным». В 1874 г. J.H. Jackson первым предположил, что полушария не делятся на «главное» и «второстепенное», а вовлечены в выполнение различных функций: левое, по его мнению, отвечало за речь, правое осуществляло узнавание людей, предметов, различных мест [6].

Дальнейшее накопление научного и клинического опыта показало, что поражения высших нервных центров субдоминантного полушария в значительно меньшей степени приводят к снижению когнитивных функций, но изменяют поведение в довольно тонкой манере, при этом оцениваются как достаточно значимые [7]. В том числе поэтому ряд исследователей считает, что пациенты, перенёвшие инсульт в субдоминантном (чаще правом) полушарии, имеют лучший прогноз и чаще возвращаются к трудовой деятельности [8]. Установлено также, что поражение правого полушария может сопровождаться нарушением непосредственного осознания человеком своего заболевания [5], так называемой анозогнозией.

Совокупность этих факторов делает задачу реабилитации правополушарного инсульта сложной как на стадии диагностики (в виду «стёртости» симптоматики), так и на стадии непосредственно реабилитации (из-за анозогнозии и неприятия пациентом необходимости восстановительных процедур). Именно поэтому при правополушарных инсультах особенно необходима точная диагностика поражения вещества головного мозга. Это важно не только для макроструктурной оценки головного мозга (классические томографические исследования, в частности компьютерная и магнитно-резонансная томография), но и для изучения нарушений отдельных функций посредством функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) и электроэнцефалографии (ЭЭГ), а также верификации структурных нарушений проводящей системы белого

вещества средствами диффузионно-тензорной трактографии.

В настоящем отчёте приводится описание клинического случая обширного поражения субдоминантного полушария мозга с незначительными клиническими изменениями, с сохранной функциональностью мозга по ряду когнитивных функций (речь, арифметический устный счёт), двигательных функций и соматосенсорной чувствительности.

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

Мужчина 57 лет поступил в лечебное учреждение для проведения реабилитации после двух перенесённых инсультов.

Пятью годами ранее пациент перенёс геморрагический инсульт по типу внутримозговой гематомы в правом полушарии с развитием глубокого левостороннего гемипареза. На протяжении следующего года сила в левых конечностях восстановилась, пациент стал самостоятельно ходить. Спустя три года развился ишемический инсульт, после которого narosла слабость в левой кисти, развилось нарушение чувствительности в левых конечностях.

На момент госпитализации предъявлял жалобы на боли в глазах и затылке давящего характера, имели место минимальная спастичность и небольшое снижение чувствительности в левых конечностях, шаткость при ходьбе. Пациент при этом продолжал работать учителем математики.

Неврологический осмотр. Пациент ориентирован в месте и времени, сознание не нарушено. На момент осмотра в его клинической картине преобладала общемозговая симптоматика. Объективных нарушений чувствительности, гиперкинезов, патологических рефлексов выявлено не было. Наблюдался минимальный парез левых конечностей (4 балла). Координаторные пробы слева (пальценосовая, пяточно-коленная, указательная) пациент выполнял неуверенно, вероятно, из-за пареза, сохраняющегося после инсультов в правом полушарии. Степень выраженности дефицита по NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) составила 6 баллов.

Нейropsychологический осмотр. На первый план в нейropsychологической картине выходили нарушения когнитивных функций саморегуляции психической деятельности в виде аспонтанности, упрощении программы деятельности в пробах, трудностях регуляции эмоций, а также неясности мышления, что снижало продуктивность контакта и затрудняло проведение всех диагностических проб. В динамическом мануальном праксисе имели место трудности усвоения и удержания программы, тенденция к её упрощению. В графомоторной пробе отмечалось грубое упрощение программы написания (в том числе персеверации, антиципации, контаминации). На второй план выходили нарушения нейродинамики протекания психической деятельности в виде

неравномерности темпа работы, снижения концентрации внимания, астенизации. Так, при выполнении пробы «Таблицы Шульте» отмечалась неустойчивость показателей времени поиска чисел в таблицах; при выполнении серийного счёта — трудность удержания промежуточного результата, появление ошибок. Критичность к совершаемым ошибкам фрагментарна. Нейропсихологический статус: нарушение произвольной регуляции деятельности лёгкой степени выраженности, снижение нейродинамических показателей лёгкой степени выраженности.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга. При поступлении было проведено МРТ головного мозга на томографе Discovery MR750w 3.0 Тл (General Electric Healthcare, США) с использованием нейроваскулярной катушки. Протокол сканирования головного мозга включал T1- и T2-взвешенные изображения; изображения, взвешенные по магнитной восприимчивости; T2-FLAIR с изотропным вокселем (1 мм) с жироподавлением; диффузионно-тензорные изображения с изотропным вокселем $2,5 \times 2,5 \times 2,5 \text{ мм}^3$ с 32 направлениями диффузии (MP-трактография), T2*-взвешенные изображения (TR=2 с, TE=30 мс) с изотропным вокселем $3,5 \times 3,5 \times 3,5 \text{ мм}^3$ (фМРТ).

По результатам исследования были выявлены обширные зоны энцефаломалиции (рис. 1, *) в лобной, теменной и височной долях правого полушария, соответствующие бассейну правой средней мозговой артерии (СМА). На этом фоне отмечалась сохранность верхней лобной, медиальных отделов средней лобной и частично нижней лобной, прецентральной извилин (рис. 1, стрелка), с неполным сохранением передних отделов нижней, средней и верхней височных извилин; с субтотальным поражением ипсилатеральных теменной и височных долей, постцентральной извилины. Базальные ядра и кора островка, по данным МРТ, оказались интактны. По краю зоны энцефаломалиции отмечались признаки отложения гемосидерина. Визуализируемый правый желудочек был расширен за счёт отрицательного объёмного эффекта зоны кистозно-глиозных изменений.

Компьютерная томографическая ангиография с оценкой перфузии. По данным рентгеновской компьютерной томографической ангиографии, участков выраженных стенозов в брахиоцефальных артериях не выявлялось, отмечалось обеднение кровотока в дистальных ветвях правой СМА, значимых изменений показателей перфузии (рис. 2) интактного, по данным МРТ, вещества головного мозга выявлено не было.

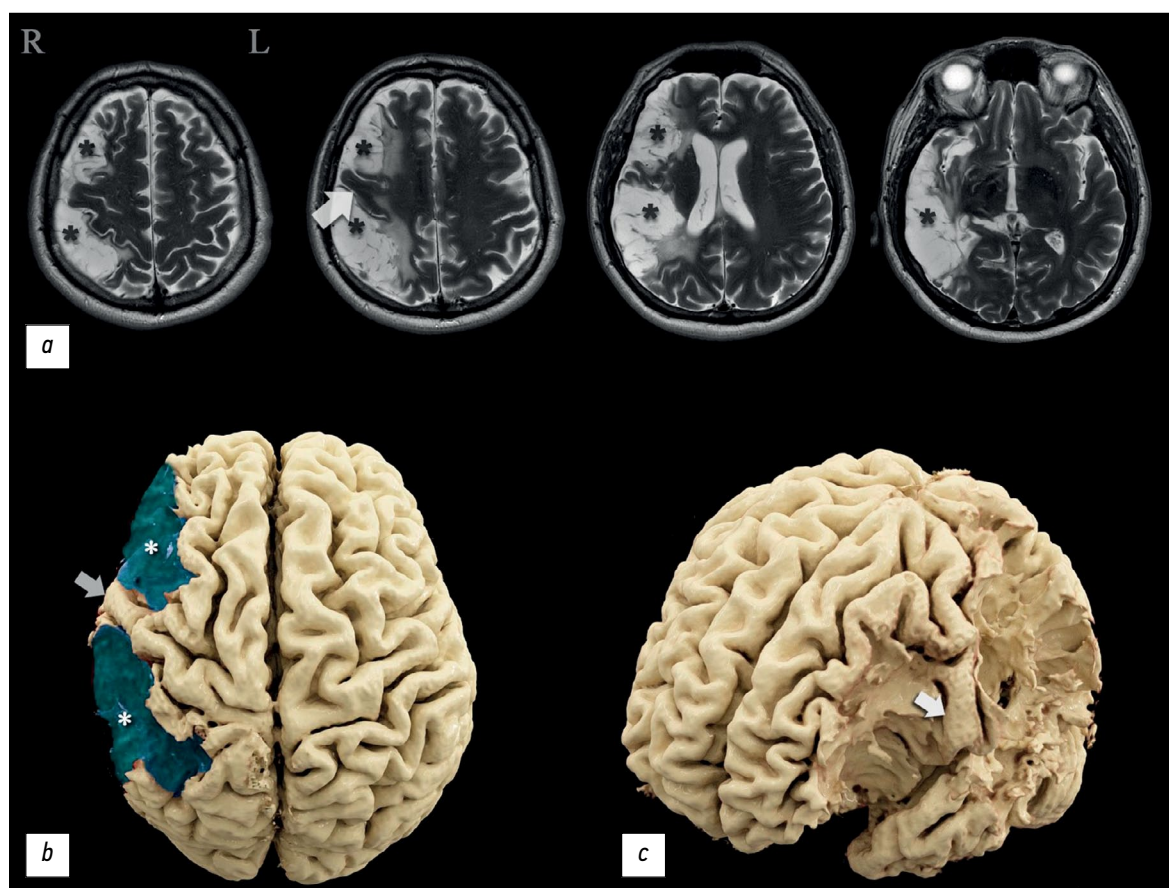


Рис. 1. Магнитно-резонансные томограммы головного мозга и трёхмерные реконструкции по данным магнитно-резонансной томографии головного мозга: *a* — T2-взвешенные томограммы в аксиальной плоскости; *b* — вид сверху (зоны кистозно-глиозных изменений — синим цветом); *c* — вид на область прецентральной извилины (зоны кистозно-глиозных изменений удалены); * — зона кистозно-глиозных изменений; стрелки — сохранная прецентральная извилина.

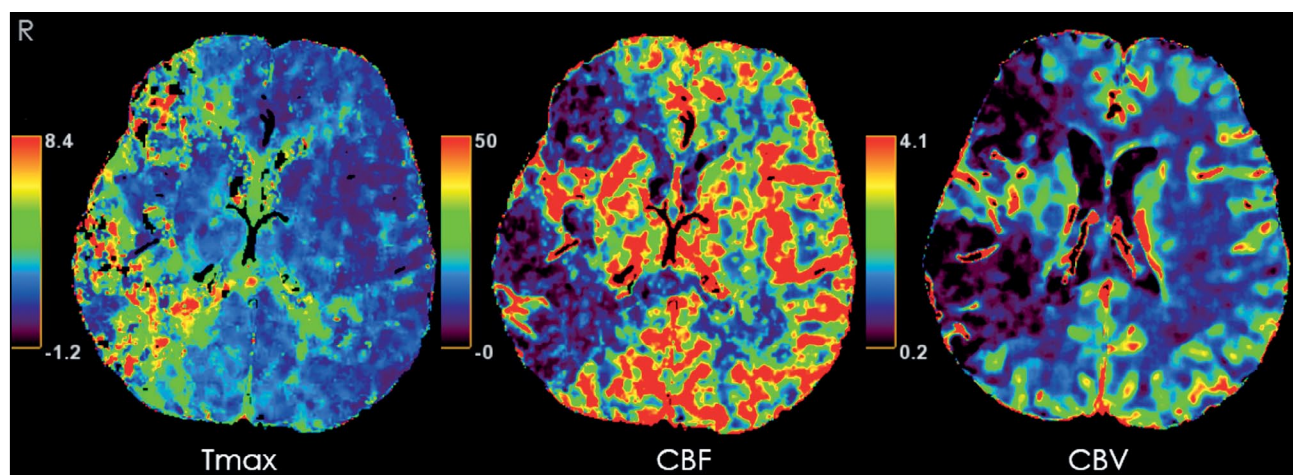


Рис. 2. Карты перфузии в аксиальной плоскости на уровне поражения, по данным компьютерной томографии. Отмечается снижение перфузии, характерное для постинфарктных изменений, в зонах, соответствующих кистозно-глиозной перестройке: Tmax (время до максимума функции вычета, с); CBF (скорость кровотока, мл/100 г×мин); CBV (объем кровотока, мл/100 г).

МР-трактография. По результатам МР-трактографии при помощи программного пакета DSI STUDIO в полуавтоматическом режиме удалось выделить пучки кортикоспинальных трактов (рис. 3, синим цветом), дугообразного пучка (рис. 3, салатовым цветом), пути медиальных петель (рис. 3, жёлтым цветом) или DCML (Dorsal column-medial lemniscus pathway — путь заднего столба медиальной петли, далее — путь медиальной петли).

Как видно из рис. 3, все выделенные тракты, кроме дугообразного, оказались симметричны слева и справа. Дугообразный пучок определялся только в левом полушарии. Пучки пути медиальной петли справа проекционно совпадали с оставшейся корой постцентральной извилины, слева — были распределены по передней и задней частям извилины.

Функциональная МРТ. Целью проведённого фМРТ-исследования было определение расположения в головном мозге предполагаемых центров движения и поверхностной чувствительности на стороне поражения, а также зон активации при устном счёте. Использовались

следующие тесты: одновременное движение пальцами руки; движение в голеностопном суставе; тактильное раздражение кисти и стопы слева; устное последовательное вычитание семи, начиная со 100 с возвращением к изначальному числу при достижении отрицательных значений; счёт выполнялся без произношения результата вычисления вслух для максимального исключения активации речевых центров. Парадигмы состояли из 4 равных блоков активного действия и 4 блоков покоя равной длительностью по 20 с, чередующихся между собой. Перед началом исследования были проведены подробный инструктаж и аналогичные описанным тренировочные задания до демонстрации верного их выполнения. Общее время каждой из 5 парадигм с учётом сбора начальных данных (dummy scans) составило 3 мин 10 с.

Генерация параметрических карт предполагаемой активности головного мозга осуществлялась посредством программного пакета Matlab2018a (MathWorks, США) и SPM12 (Wellcome Centre for Human Neuroimaging, Великобритания).

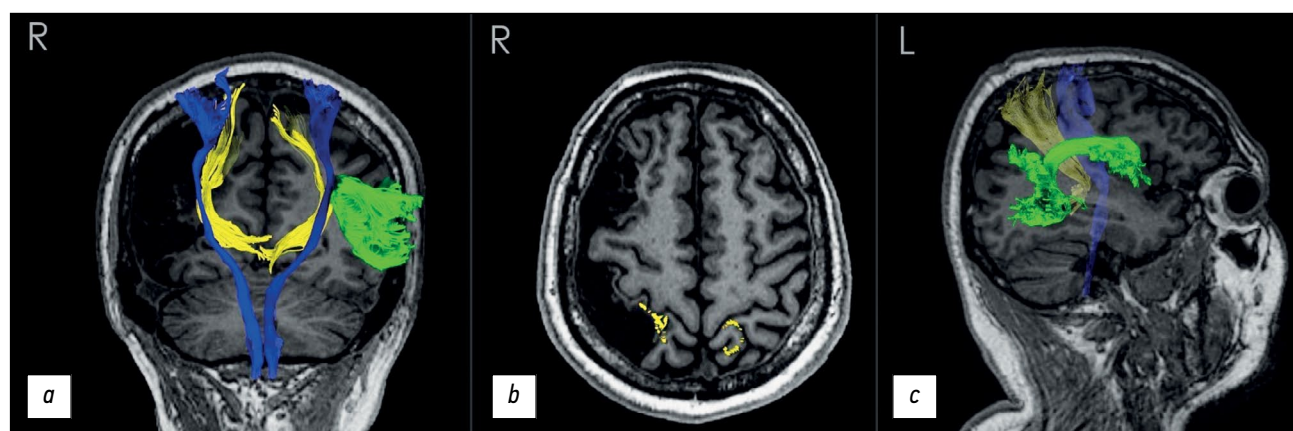


Рис. 3. Реконструированные данные магнитно-резонансной трактографии, наложенные на магнитно-резонансные томограммы, T1-взвешенные изображения во фронтальной плоскости: *a* — кортикоспинальные тракты (синий), дугообразный пучок (салатовый), пути медиальных петель (жёлтый); *b* — проекции пучков пути медиальных петель (жёлтый) в области постцентральных извилин; *c* — описанные тракты в сагиттальной плоскости (вид со стороны левого полушария с полупрозрачным срезом).

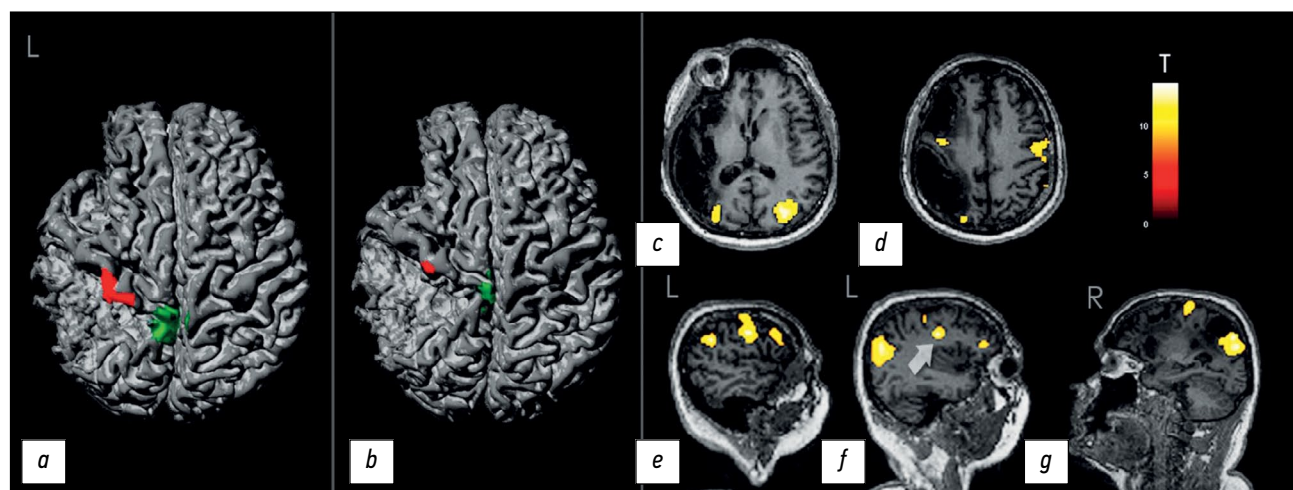


Рис. 4. *a, b* — трёхмерные реконструкции данных функциональной магнитно-резонансной томографии: *a* — при движении пальцами левой кисти и левой стопой; *b* — при тактильном раздражении левой кисти и левой стопы; красный цвет соответствует кисти, зелёный — стопе. *c, d, e, f, g* — магнитно-резонансные томограммы с данными функциональной магнитно-резонансной томографии о локализации зон активации во время устного счёта без произношения вслух в аксиальной плоскости (*c, d*), сагиттальной плоскости с визуализацией левого (*e, f*) и правого (*g*) полушарий. Стрелкой указано возможное пересечение с зоной Брока.

Препроцессинг проводился с ко-регистрацией изображений для снижения влияния поворотов головы во время исследования и с применением фильтра Гаусса с шагом 8 мм для увеличения соотношения сигнал/шум.

В результате тестов, направленных на активацию моторных зон левых конечностей, предполагаемые очаги активации оказались локализованы обычно — в сохранной правой прецентральной извилине (рис. 4, *a*), согласно сведениям о корковой проекции чувствительной и двигательной систем по W. Penfield [9]. При тактильной стимуляции определялись признаки активации зон в дорзальных отделах прецентральной извилины (рис. 4, *b*), смежных проекциям классического распределения в постцентральной извилине, которая у пациента была субтотально поражена.

Во время устного счёта без произношения вслух визуализировался очаг активации, преимущественно расположенный в средней и частично нижней лобных извилинах левой лобной доли (рис. 4, *c–g*); также отмечался мелкий очаг активации в сохранной части средней лобной извилины справа (рис. 4, *f*) и симметричные очаги в правом и левом предклиньях (рис. 4 *c, e, f, g*).

Электроэнцефалографическое исследование функциональных изменений активности головного мозга. Целью ЭЭГ-исследования была оценка наличия, характера и выраженности динамических изменений функциональной активности корковых структур при осуществлении различных функциональных проб, аналогичных таковым, проводимым ранее при фМРТ. В качестве рабочей парадигмы использовался феномен подавления ритмической активности корковых представительств невральные анализаторов при реализации функции.

Состояние корковых структур головного мозга исследовалось в покое, при прослушивании аудиозаписи, её пересказе и движениях руками. Исследование проводилось на полиграфическом ЭЭГ комплексе «Нейрон-Спектр 5» (НПО «Нейрософт», Россия), при стандартном расположении электродов на скальпе по предложенной Г. Джаспером схеме 10–20.

Анализ результатов исследования проводился с помощью пакета программ EEGLAB (SCCN San Diego, США), под управлением системы MATLAB RUNTIME, свободно распространяемого ПО для проведения научных исследований.

Результаты ЭЭГ-исследования показали, что в состоянии расслабленного бодрствования с закрытыми глазами регистрировался основной альфа-ритм частотой 9 Гц, преобладающий в задних отделах левого полушария со склонностью к распространению в лобные отведения. В правом полушарии выявлялись аритмичные формы активности в лобновисочной и задневисочной зонах, что в целом соответствовало области энцефаломалиции (рис. 5, *a*).

При движении руками наблюдалась десинхронизация ритмов в левом полушарии головного мозга с повышением амплитуды и индекса бета-активности. В правом полушарии регистрировалось преобладание медленноволновой активности с повышением амплитуды волн тета- и дельта-диапазонов, что отражало снижение функциональной активности корковых структур (рис. 5, *b*).

Речевая функция исследовалась при прослушивании и пересказе короткого рассказа (3 мин). Во время пересказа (рис. 5, *d*) наблюдалось нарастание амплитуды ритмической активности в левых задневисочных отведениях, при прослушивании выявить значимых изменений не удалось (рис. 5, *c*).

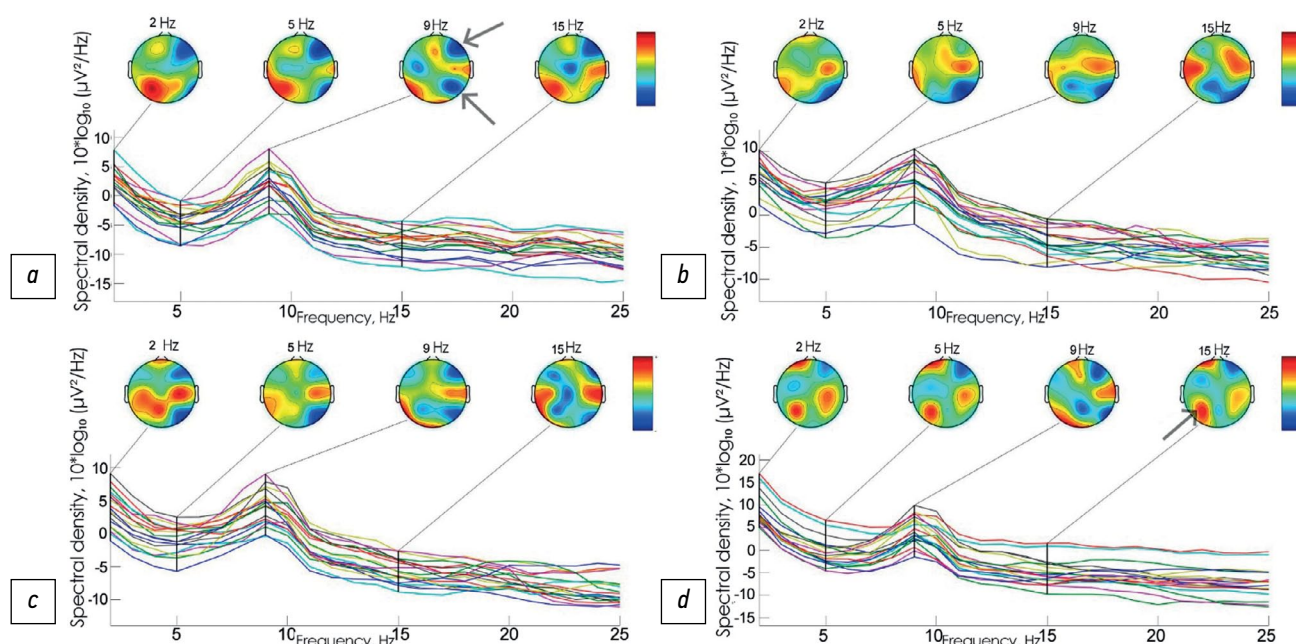


Рис. 5. Амплитудно-частотные характеристики биоэлектрической активности пациента: *a* — в состоянии расслабленного бодрствования (в правом полушарии регистрируются зоны десинхронизации, соответствующие по локализации участкам энцефаломалиции — указаны стрелками); *b* — при движении руками; *c* — при прослушивании короткого рассказа; *d* — при пересказе короткого рассказа (активация коры в левых задневисочных отведениях — указана стрелкой).

ОБСУЖДЕНИЕ

Представленный клинический случай продемонстрировал сочетание последствий обширных поражений в правом полушарии и относительно слабовыраженных клинических проявлений, характерных для случаев с повреждением высших нервных центров (с минимальным вовлечением первичных двигательных и чувствительных центров или исключая их повреждение) субдоминантного полушария [7]. Обширность зон энцефаломалиции, на первый взгляд, должна была обусловить серьезные функциональные изменения. Однако в связи с тем, что наиболее жёстко детерминированные структуры (первичная моторная кора) практически не пострадали, сохранились моторные функции. Постцентральная извилина справа значительно пострадала, но оставшаяся меньшая часть коры, вероятнее, сделала возможным осуществление функции поверхностной чувствительности, даже в сниженном объёме.

Остальные функции, реализуемые поражёнными участками правого полушария, вероятно, в большей степени были скомпенсированы левой стороной, как в наблюдении, которое сделал Р. Halligan [10], проследивший процесс развития ребёнка с обширным дефектом мозга: мальчик в возрасте 3 лет в связи с некупируемой эпилепсией перенёс правостороннюю гемисферэктомию, при этом его способности (в том числе сохранять внимание и восприятие музыки, типичная локализация которых — правое полушарие) впоследствии были развиты

нормально, за исключением письменной речи. У другого пациента после обширного перинатального инфаркта в левом полушарии предполагаемые речевые центры развились справа [11]. В исследуемом нами и описанных в литературе случаях было показано восстановление функций, которые в случае взрослого пациента, в отличие от ребёнка, оказались скомпенсированы не полностью в виде остаточного снижения внимания и трудности регуляции эмоций. Помимо этого, наблюдались признаки слабости III блока мозга, связанного с наиболее поражёнными структурами в лобной доле [12].

Функциональное исследование биоэлектрической активности головного мозга пациента показало, что участки энцефаломалиции поражённого полушария не затронули представительство речевой функции, поскольку имели аномальное относительно ожидаемого корковое расположение, что демонстрировало пространственный полиморфизм специализации корковых структур, ответственных за организацию речевой функции.

При МРТ-исследованиях признаки повреждения основных двигательных и чувствительных путей не выявлялись. Дугообразный пучок определялся только в левом полушарии, что, с учётом отсутствия речевого дефицита, вероятнее, связано с более распространённым левосторонним расположением основных речевых зон, которые он соединяет [13]. При этом нельзя безапелляционно утверждать об отсутствии дугообразного пути справа до случившегося обширного повреждения, так как разрушенная в его возможной локализации ткань мозга

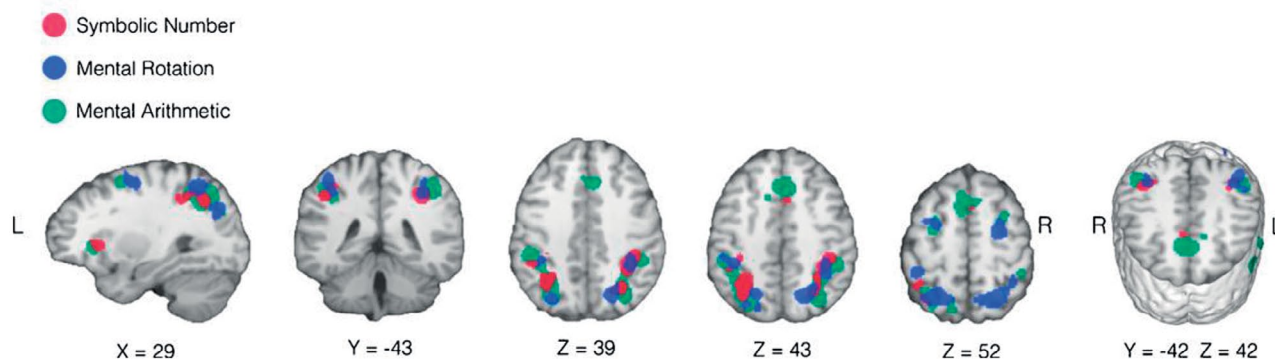


Рис. 6. Карта активации мозга арифметических процессов, Z. Hawes и соавт. [21], с изменениями.

делает невозможным построение и визуализацию тракта (как при условии его наличия, так и без него). Пучки, отвечающие за поверхностную чувствительность (пути медиальных петель) и осознанную двигательную активность (кортикоспинальные), удалось визуализировать слева и справа. Пучки пути медиальной петли повреждённого (правого полушария) не имели существенной разницы в объёме в сравнении с противоположной стороной, при этом отмечался их деформированный ход, вероятно, из-за общей деформации полушария в силу обширного повреждения. Несмотря на наличие обширной зоны кистозно-глиозных изменений в правом полушарии, чувствительные и двигательные функции практически не пострадали, вероятнее, вследствие частичной сохранности постцентральной извилины [14]. Таким образом, клинические данные подтверждаются результатами МР-трактографии и фМРТ.

Обнаружение при тактильном раздражении левых руки и ноги предполагаемых очагов активации в дорзальных отделах интактной прецентральной извилины даёт основания полагать, что данная извилина частично взяла на себя функцию поверхностной чувствительности, которая в норме локализована в постцентральной извилине [15], значительно поражённой у пациента. Известно о наличии перекрытия первичной моторной коры и соматосенсорной коры и возможности их «переключения» между собой [16], что делает возможным реорганизацию функциональных зон внутри этих участков. Это также подтверждает стороннее клиническое наблюдение пациента: через 6 месяцев после случая инсульта с поражением постцентральной извилины его чувствительная функция восстановилась, по результатам фМРТ, за счёт прецентральной извилины [17]. Однако для сходных зон поражения нередки случаи миграции моторной функции и в прецентральную извилину противоположного интактного полушария [18].

Когнитивные способности рассматриваемого пациента, оценённые в процессе нейропсихологического тестирования, были скомпенсированы посредством включения долговременной памяти, что позволяло сохранять социально-производственную активность и работать учителем

математики начальных и средних классов. В частности, сохранилась способность к устному счёту, за которую, по некоторым данным [19, 20], ответственны те зоны, которые были повреждены. Мыслительные арифметические процессы принято разделять на числовые, вычислительные [19] и мысленное вращение, которое также задействуется при устном счёте [20]. По результатам метаанализов фМРТ-исследований 2010 и 2019 гг. (рис. 6), для числовых операций более характерна активация коры в нижних и верхних теменных долях; для вычислительных — дополнительно средних и верхних лобных извилинах; для мысленного вращения — правом предклинье. Причём обе (в левом и правом полушариях) нижние лобные извилины отвечают за вычислительные задачи, а за числовые — только правая нижняя лобная извилина [19]. Отмечается неодинаковая вовлечённость левой и правой теменных долей при разных арифметических действиях, в частности для вычитания выделяют два варианта: «симметричный» или «преимущественно левосторонний» [19].

В описываемом случае нижняя лобная и большая часть средней лобной извилин правого полушария были поражены, и, по данным фМРТ, признаков их активации не определялось (в средней лобной извилине — имелись лишь минимально). В нижней лобной извилине слева одна из зон предполагаемой активации (рис. 4, *f*, отмечено стрелкой) частично перекрывалась с зоной Брока [21], что можно объяснить вовлечением речевого центра в силу мысленного использования слов в процессе вычисления.

Стоит отметить, что пациент успешно справлялся с задачами, направленными на устный арифметический счёт — простейшими операциями вычитания. Это даёт основания предполагать произошедшую функциональную перестройку мозга, что может быть следствием наличия потенциала перестройки в отношении реализации функций устного счёта. В то же время вероятной причиной сохранения способности к арифметике является изначально «односторонний» (или с большим преимуществом одной стороны) вариант преимущественной реализации арифметической функции, представленный интактным (левым) полушарием.

В рассмотренном случае, на наш взгляд, основополагающие роли в сохранении функций играли локализация

поражения в субдоминантном полушарии и, вероятнее, в несколько меньшей степени свойство мозга к реорганизации (пластичность). Имеются данные, свидетельствующие о том, что чем более пластичен мозг в текущий момент, тем больше функций он может восстановить после повреждения [22]. Опубликованы данные, согласно которым у активно занимающихся умственным трудом и испытывающих повышенные ментальные нагрузки людей нейропластичность находится на более высоком уровне [23]. Это может проявляться как в лучшей адаптации к изменяющимся внешним условиям (в частности, обусловленным развитием заболевания), так и сохранении значительного запаса «базовых» функций, которые позволяют поддерживать ментальный уровень, достаточный для выполнения повседневной работы в рамках профессиональной деятельности. Предполагается, что в восстановлении повреждённых функций главную роль играет реорганизация мозговых (в том числе корковых) сетей, а не репарация тканей как таковая [24], которая может достигаться за счёт «тренировки» утерянной функции [25].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Описанное клиническое наблюдение продемонстрировало, что при обширном поражении субдоминантного полушария головного мозга с отсутствием выраженного двигательного дефицита в данном конкретном случае не было значительных функциональных расстройств, снижающих качество жизни пациента.

Вероятнее, прежде всего сохранность доминантного полушария позволила пациенту не только выполнять повседневные бытовые обязанности на должном уровне, но и, используя накопленный багаж знаний, успешно продолжать профессиональную деятельность в качестве учителя математики.

Посредством фМРТ предположен возможный механизм перестройки и реализации функций поверхностной чувствительности и способности к устному счёту в поражённом полушарии. Одновременно, по данным реконструкции МР-трактографии, не было получено признаков повреждения основных проводящих путей, связанных с поверхностной чувствительностью и элементарной двигательной активностью. Посредством ЭЭГ с речевой стимуляцией было определено доминантное (левое — интактное) полушарие, при двигательных пробах — феномен быстрой истощаемости двигательной коры поражённого полушария, что подтверждает предполагаемую причину слабовыраженного неврологического дефицита в виде сохранности доминантного полушария.

Выбранное сочетание инструментальных методов позволило получить исчерпывающую информацию о структуре повреждённого мозга, состоянии кровоснабжающих его сосудов, перфузии, предположить особенности осуществления моторной, речевой функций и функции поверхностной чувствительности. Совокупность информации

позволяет получить объективное представление об истинном несоответствии между обширностью необратимого повреждения мозга и относительно слабо выраженным функциональным дефицитом. Наиболее примечательными являются сведения, которые расширяют представления о топике изменённых зон, отвечающих за реализацию двигательной, речевой функций и способность к арифметическому счёту, поскольку это является немаловажным для оценки реабилитационного потенциала и прогноза течения процесса.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении 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 работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: И.С. Гумин — концепция и дизайн работы, анализ данных, написание текста рукописи; В.Г. Лелюк — концепция и дизайн работы, редактирование текста статьи; С.А. Гуляев — сбор и обработка материала, анализ данных, написание текста рукописи; М.М. Берегов — сбор и обработка материала, написание текста рукописи.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациента на публикацию медицинских данных и фотографий в обезличенной форме в журнале Digital Diagnostics.

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. 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.

I.S. Gumin — concept and design of the work, data analysis, writing the text of the manuscript; V.G. Lelyuk — collection and processing of material, editing the text of the article; S.A. Gulyaev — collection and processing of material, data analysis, writing the text of the manuscript; M.M. Beregov — collection and processing of material, writing the text of the manuscript.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Global Health Estimates 2016: Deaths by cause, age, sex, by country and by region, 2000–2016 [Internet]. Geneva: World Health Organization, 2018. Дата обращения: 25.07.2019. Режим доступа: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates>
2. Benjamin E.J., Muntner P., Alonso A., et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2019 Update: A Report From the American Heart Association // *Circulation*. 2019. Vol. 139, N 10. P. e56–e528. doi: 10.1161/CIR.0000000000000659
3. Mijajlović M.D., Pavlović A., Brainin M., et al. Post-stroke dementia – a comprehensive review // *BMC Medicine*. 2017. Vol. 15, N 1. P. 11. doi: 10.1186/s12916-017-0779-7
4. Pohjasvaara T., Erkinjuntti T., Ylikoski R., et al. Clinical Determinants of Poststroke Dementia // *Stroke*. 1998. Vol. 29, N 1. P. 75–81. doi: 10.1161/01.str.29.1.75
5. Barrett A.M. Spatial Neglect and Anosognosia After Right Brain Stroke // *Continuum (Minneapolis, Minn.)*. 2021. Vol. 27, N 6. P. 1624–1645. doi: 10.1212/CON.0000000000001076
6. Broussolle E., Reynolds E.H. Anglo-French neurological interactions in the 19th and early 20th centuries: Physicians, places and events // *Revue neurologique*. 2021. Vol. 177, N 8. P. 859–870. doi: 10.1016/j.neurol.2020.10.013
7. Chakraborty M., Pflieger E.M., Cardillo E., Chatterjee A. Effects of Chronic Brain Injury on Quality of Life: A Study in Patients With Left- or Right-Sided Lesion // *Archives of Rehabilitation Research and Clinical Translation*. 2019. Vol. 2, N 1. P. 100031. doi: 10.1016/j.arrct.2019.100031
8. Howard G., Till J.S., Toole J.F., et al. Factors Influencing Return to Work Following Cerebral Infarction // *JAMA*. 1985. Vol. 253, N 2. P. 226–232. doi: 10.1001/jama.1985.03350260078030
9. Penfield W., Rasmussen T. The cerebral cortex of man. New York: Macmillan Company, 1950.
10. Halligan P. Half a brain is enough: the story of Nico // *Journal of Neurology Neurosurgery & Psychiatry*. 2001. Vol. 71, N 4. P. 566. doi: 10.1136/jnnp.71.4.566b
11. Гумин И.С., Губский И.Л., Миронов М.Б., и др. Синдром Дайка–Давыдова–Массона: описание клинического случая, комплексная диагностика с применением видео-ЭЭГ-мониторинга, МРТ, МР-трактографии и фМРТ // *Нервно-мышечные болезни*. 2021. Т. 11, № 1. С. 47–57. doi: 10.17650/2222-8721-2021-11-1-47-57
12. Агрис А.Р., Алмазова А.А., Алтухова Т.А., и др. Нарушения письма и чтения у детей: изучение и коррекция. Москва: «ЛОГОМАГ», 2018.
13. Bain J.S., Yeatman J.D., Schurr R., et al. Evaluating arcuate fasciculus laterality measurements across dataset and tractography pipelines // *Human Brain Mapping*. 2019. Vol. 40, N 13, P. 3695–3711. doi: 10.1002/hbm.24626
14. Roiha K., Kirveskari E., Kaste M., et al. Reorganization of the primary somatosensory cortex during stroke recovery // *Clinical Neurophysiology*. 2011. Vol. 122, N 2. P. 339–345. doi: 10.1016/j.clinph.2010.06.032
15. Sanchez-Panchuelo R.M., Francis S., Bowtell R., Schluppeck D. Mapping Human Somatosensory Cortex in Individual Subjects With 7T Functional MRI // *Journal of neurophysiology*. 2010. Vol. 103, N 5. P. 2544–2556. doi: 10.1152/jn.01017.2009
16. Alary F., Doyon B., Loubinoux I., et al. Event-Related Potentials Elicited by Passive Movements in Humans: Characterization, Source Analysis, and Comparison to fMRI // *Neuroimage*. 1998. Vol. 8, N 4. P. 377–390. doi: 10.1006/nimg.1998.0377
17. Cramer S.C., Moore C.I., Finklestein S.P., Rosen B.R. A Pilot Study of Somatotopic Mapping After Cortical Infarct // *Stroke*. 2000. Vol. 31, N 3. P. 668–671. doi: 10.1161/01.str.31.3.668
18. Roux F.E., Boulanouar K., Ibarrola D., et al. Functional MRI and intraoperative brain mapping to evaluate brain plasticity in patients with brain tumours and hemiparesis // *Journal of Neurology Neurosurgery & Psychiatry*. 2000. Vol. 69, N 4. P. 453–463. doi: 10.1136/jnnp.69.4.453
19. Arsalidou M., Taylor M.J. Is 2+2=4? Meta-analyses of brain areas needed for numbers and calculations // *Neuroimage*. 2011. Vol. 54, N 3. P. 2382–2393. doi: 10.1016/j.neuroimage.2010.10.009
20. Hawes Z., Sokolowski H.M., Ononye C.B., Ansari D. Neural underpinnings of numerical and spatial cognition: An fMRI meta-analysis of brain regions associated with symbolic number, arithmetic, and mental rotation // *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 2019. Vol. 103. P. 316–336. doi: 10.1016/j.neubiorev.2019.05.007
21. Fedorenko E., Blank I.A. Broca's Area Is Not a Natural Kind // *Trends in Cognitive Sciences*. 2020. Vol. 24, N 4. P. 270–284. doi: 10.1016/j.tics.2020.01.001
22. Bach-y-Rita P. Brain plasticity as a basis for recovery of function in humans // *Neuropsychologia*. 1990. Vol. 28, N 6. P. 547–554. doi: 10.1016/0028-3932(90)90033-k
23. Wan C.Y., Schlaug G. Music Making as a Tool for Promoting Brain Plasticity across the Life Span // *Neuroscientist*. 2010. Vol. 16, N 5. P. 566–577. doi: 10.1177/1073858410377805
24. Nudo R.J. Remodeling of cortical motor representations after stroke: implications for recovery from brain damage // *Molecular Psychiatry*. 1997. Vol. 2, N 3. P. 188–191. doi: 10.1038/sj.mp.4000188
25. Nudo R.J. Postinfarct Cortical Plasticity and Behavioral Recovery // *Stroke*. 2007. Vol. 38, N 2. P. 840–845. doi: 10.1161/01.STR.0000247943.12887.d2

REFERENCES

1. *Global Health Estimates 2016: Deaths by cause, age, sex, by country and by region, 2000–2016* [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2018 [cited 25.07.2019]. Available from: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates>
2. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2019 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139(10):e56–e528. doi: 10.1161/CIR.0000000000000659
3. Mijajlović MD, Pavlović A, Brainin M, et al. Post-stroke dementia — a comprehensive review. *BMC Medicine*. 2017;15(1):11. doi: 10.1186/s12916-017-0779-7
4. Pohjasvaara T, Erkinjuntti T, Ylikoski R, et al. Clinical Determinants of Poststroke Dementia. *Stroke*. 1998;29(1):75–81. doi: 10.1161/01.str.29.1.75

5. Barrett AM. Spatial Neglect and Anosognosia After Right Brain Stroke. *Continuum (Minneapolis, Minn.)*. 2021;27(6):1624–1645. doi: 10.1212/CON.0000000000001076
6. Broussolle E, Reynolds EH. Anglo-French neurological interactions in the 19th and early 20th centuries: Physicians, places and events. *Revue neurologique*. 2021;177(8):859–870. doi: 10.1016/j.neurol.2020.10.013
7. Chakrabarty M, Pflieger EM, Cardillo E, Chatterjee A. Effects of Chronic Brain Injury on Quality of Life: A Study in Patients With Left- or Right-Sided Lesion. *Archives of Rehabilitation Research and Clinical Translation*. 2019;2(1):100031. doi: 10.1016/j.arrrct.2019.100031
8. Howard G, Till JS, Toole JF, et al. Factors Influencing Return to Work Following Cerebral Infarction. *JAMA*. 1985;253(2):226–232. doi: 10.1001/jama.1985.03350260078030
9. Penfield W, Rasmussen T. *The cerebral cortex of man*. New York: Macmillan Company; 1950.
10. Halligan P. Half a brain is enough: the story of Nico. *Journal of Neurology Neurosurgery & Psychiatry*. 2001;71(4):566. doi: 10.1136/jnnp.71.4.566b
11. Gumin IS, Gubskiy IL, Mironov MB, et al. Dyke–Davidoff–Masson syndrome: description of clinical case with diagnostics by EEG, MRI, MR-tractography, fMRI. *Neuromuscular Diseases*. 2021;11(1):47–57. doi: 10.17650/2222-8721-2021-11-1-47-57
12. Agris AR, Almazova AA, Altuhova TA, et al. *Narusheniya pis'ma i chteniya u detej: izuchenie i korrekciya*. Moscow: "LOGOMAG"; 2018. (In Russ.)
13. Bain JS, Yeatman JD, Schurr R, et al. Evaluating arcuate fasciculus laterality measurements across dataset and tractography pipelines. *Human Brain Mapping*. 2019;40(13):3695–3711. doi: 10.1002/hbm.24626
14. Roiha K, Kirveskari E, Kaste M, et al. Reorganization of the primary somatosensory cortex during stroke recovery. *Clinical Neurophysiology*. 2011;122(2):339–345. doi: 10.1016/j.clinph.2010.06.032
15. Sanchez-Panchuelo RM, Francis S, Bowtell R, Schluppeck D. Mapping Human Somatosensory Cortex in Individual Subjects With 7T Functional MRI. *Journal of neurophysiology*. 2010;103(5):2544–2556. doi: 10.1152/jn.01017.2009
16. Alary F, Doyon B, Loubinoux I, et al. Event-Related Potentials Elicited by Passive Movements in Humans: Characterization, Source Analysis, and Comparison to fMRI. *Neuroimage*. 1998;8(4):377–390. doi: 10.1006/nimg.1998.0377
17. Cramer SC, Moore CI, Finklestein SP, Rosen BR. A Pilot Study of Somatotopic Mapping After Cortical Infarct. *Stroke*. 2000;31(3):668–671. doi: 10.1161/01.str.31.3.668
18. Roux FE, Boulanouar K, Ibarrola D, et al. Functional MRI and intraoperative brain mapping to evaluate brain plasticity in patients with brain tumours and hemiparesis. *Journal of Neurology Neurosurgery & Psychiatry*. 2000;69(4):453–463. doi: 10.1136/jnnp.69.4.453
19. Arsalidou M, Taylor MJ. Is 2+2=4? Meta-analyses of brain areas needed for numbers and calculations. *Neuroimage*. 2011;54(3):2382–2393. doi: 10.1016/j.neuroimage.2010.10.009
20. Hawes Z, Sokolowski HM, Ononye CB, Ansari D. Neural underpinnings of numerical and spatial cognition: An fMRI meta-analysis of brain regions associated with symbolic number, arithmetic, and mental rotation. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 2019;103:316–336. doi: 10.1016/j.neubiorev.2019.05.007
21. Fedorenko E, Blank IA. Broca's Area Is Not a Natural Kind. *Trends in Cognitive Sciences*. 2020;24(4):270–284. doi: 10.1016/j.tics.2020.01.001
22. Bach-y-Rita P. Brain plasticity as a basis for recovery of function in humans. *Neuropsychologia*. 1990;28(6):547–554. doi: 10.1016/0028-3932(90)90033-k
23. Wan CY, Schlaug G. Music Making as a Tool for Promoting Brain Plasticity across the Life Span. *Neuroscientist*. 2010;16(5):566–577. doi: 10.1177/1073858410377805
24. Nudo RJ. Remodeling of cortical motor representations after stroke: implications for recovery from brain damage. *Molecular Psychiatry*. 1997;2(3):188–191. doi: 10.1038/sj.mp.4000188
25. Nudo RJ. Postinfarct Cortical Plasticity and Behavioral Recovery. *Stroke*. 2007;38(2):840–845. doi: 10.1161/01.STR.0000247943.12887.d2

ОБ АВТОРАХ

* Гумин Иван Сергеевич;

адрес: Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1 стр. 10;
ORCID: 0000-0003-2360-3261;
eLibrary SPIN: 3454-2665;
e-mail: ivangumin@mail.ru

Гуляев Сергей Александрович, д-р мед. наук;

ORCID: 0000-0003-0549-0961;
e-mail: gulyaev@fccps.ru

Берегов Михаил Михайлович;

ORCID: 0000-0003-1899-8131;
eLibrary SPIN: 2559-0307;
e-mail: mikhaiberegov@gmail.com

Лелюк Владимир Геннадьевич, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0002-9690-8325;
e-mail: vglelyuk@fccps.ru

AUTHORS' INFO

* Ivan S. Gumin;

address: 1 bldg. 10 Ostrovityanova street, 117997 Moscow, Russia;
ORCID: 0000-0003-2360-3261;
eLibrary SPIN: 3454-2665;
e-mail: ivangumin@mail.ru

Sergey A. Gulyaev, MD, Dr. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0003-0549-0961;
e-mail: gulyaev@fccps.ru

Mikhail M. Beregov;

ORCID: 0000-0003-1899-8131;
eLibrary SPIN: 2559-0307;
e-mail: mikhaiberegov@gmail.com

Vladimir G. Lelyuk, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0002-9690-8325;
e-mail: vglelyuk@fccps.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD623315>

Диагноз ишемии яичек у пациента молодого возраста с жалобами на боль в мошонке слева: потенциально смертельное осложнение эпидидимита

M. Montatore¹, M. Balbino¹, G. Fascia¹, R. Tupputi², F. Masino¹, G. Muscatella¹,
R. Gifuni¹, G. Guglielmi^{1, 2, 3}

¹ Foggia University School of Medicine, Фоджа, Италия;

² Dimiccoli Hospital, Барлетта, Италия;

³ IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza Hospital, Сан-Джованни-Ротондо, Италия

АННОТАЦИЯ

В редких случаях острый эпидидимит сопровождается развитием ишемии и инфаркта яичек. Отличить эпидидимит от перекрута яичка по клиническим признакам и результатам визуализации достаточно непросто. В данной статье мы постарались расширить библиотеку цифровых изображений методов лучевой диагностики, используемых для быстрой и точной дифференциальной диагностики. Представленный случай подчёркивает важность комплексного лучевого обследования и необходимость междисциплинарного подхода для постановки точного диагноза. Мужчина, 24 года, обратился в больницу по поводу сильной боли в левом яичке, возникшей 2 недели назад. Со слов пациента, в течение некоторого времени у него наблюдались болезненные эякуляции, боль во время полового акта (диспареуния), покраснение/припухлость мошонки, воспаление половых органов, озноб, увеличение паховых лимфатических узлов, дизурия и боль в мошонке. По направлению уролога были проведены ультразвуковое исследование и магнитно-резонансная томография. Визуализационные исследования показали наличие ишемии левого яичка. С учётом данных анамнеза возникло подозрение на хронический орхоэпидидимит. Поскольку зона ишемии была ограниченной, пациенту не потребовалось проведения левосторонней орхидэктомии. Была назначена медикаментозная терапия. Кроме того, у пациента было выявлено левостороннее варикоцеле. Было проведено тщательное изучение изображений, полученных в различных последовательностях магнитно-резонансной томографии. В настоящей работе описан редкий случай орхоэпидидимита, который представляет собой потенциально опасное осложнение эпидидимита. Во избежание серьёзных последствий вероятность данного осложнения следует учитывать при возникновении внезапной сильной боли в мошонке. В описании данного случая представлена информация, которая позволит оптимизировать подходы к ведению пациента и избежать ненужных вмешательств.

Ключевые слова: ишемия; инфаркт яичка; эпидидимит; боль в мошонке; ультразвуковое исследование; магнитно-резонансная томография; диагностическая визуализация.

Как цитировать:

Montatore M., Balbino M., Fascia G., Tupputi R., Masino F., Muscatella G., Gifuni R., Guglielmi G. Диагноз ишемии яичек у пациента молодого возраста с жалобами на боль в мошонке слева: потенциально смертельное осложнение эпидидимита // Digital Diagnostics. 2024. Т. 5, № 3. С. 613–622. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD623315>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD623315>

A young patient complaining of left scrotal pain diagnosed with testicular ischemia: a potentially fatal consequence of epididymitis

Manuela Montatore¹, Marina Balbino¹, Giacomo Fascia¹, Ruggiero Tupputi², Federica Masino¹, Gianmichele Muscatella¹, Rossella Gifuni¹, Giuseppe Guglielmi^{1, 2, 3}

¹ Foggia University School of Medicine, Foggia, Italy;

² Dimiccoli Hospital, Barletta, Italy;

³ IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza Hospital, San Giovanni Rotondo, Italy

ABSTRACT

Rare complications of acute epididymitis include ischemia and infarction of the testicles. Both clinically and radiologically, it is challenging to distinguish testicular torsion. In this article we have tried to expand the library of digital images of radiological diagnostic methods used for fast and accurate differential diagnostics. This case emphasizes the significance of a comprehensive radiological assessment and how a multidisciplinary approach is necessary to guarantee an accurate diagnosis. A 24-year-old man experienced severe left testicular pain and came to the hospital 2 weeks later. At the radiology department, he reported that he had for some time painful ejaculations, pain during intercourse (dyspareunia), scrotal redness/swelling, genital inflammation, chills, swollen inguinal lymph nodes, dysuria, and scrotal pain. All diagnostic procedures were performed, first ultrasonography and then magnetic resonance imaging, as required by the urologist. The imaging studies revealed left testicular ischemia, and based on the referred clinical history, a chronic orchid-epididymitis was suspected. Thus, the condition was resolved, not with a left orchidectomy but with medical therapy because the ischemia area was not too large. The patient also had a left varicocele. Images acquired with different magnetic resonance imaging sequences were carefully examined. A rare instance of epididymal orchitis is described as a potentially dangerous complication of epididymitis and must be considered if sudden, severe scrotal pain is experienced to avoid severe consequences. This case can help with optimal patient management and prevent unnecessary interventions.

Keywords: ischemia; testicular infarction; epididymitis; scrotal pain; ultrasound; magnetic resonance imaging; diagnostic imaging.

To cite this article:

Montatore M, Balbino M, Fascia G, Tupputi R, Masino F, Muscatella G, Gifuni R, Guglielmi G. A young patient complaining of left scrotal pain diagnosed with testicular ischemia: a potentially fatal consequence of epididymitis. *Digital Diagnostics*. 2024;5(3):613–622. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD623315>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD623315>

年轻患者左侧阴囊疼痛的睾丸缺血诊断：附睾炎的潜在致命并发症

Manuela Montatore¹, Marina Balbino¹, Giacomo Fascia¹, Ruggiero Tupputi², Federica Masino¹, Gianmichele Muscatella¹, Rossella Gifuni¹, Giuseppe Guglielmi^{1, 2, 3}

¹ Foggia University School of Medicine, Foggia, Italy;

² Dimiccoli Hospital, Barletta, Italy;

³ IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza Hospital, San Giovanni Rotondo, Italy

摘要

在极少数情况下，急性附睾炎会伴有睾丸缺血和梗塞。通过临床症状和影像学检查结果很难区分附睾炎和睾丸扭转。在本文中，我们努力扩大用于快速准确鉴别诊断的放射治疗诊断方法的数字图像库。本病例强调了全面放射检查的重要性，以及采用跨学科方法做出准确诊断的必要性。一名24岁的男子因两周前出现左侧睾丸剧烈疼痛而来到医院就诊。据患者称，已经有一段时间出现射精疼痛、性交疼痛、阴囊发红/肿胀、生殖器发炎、恶寒、腹股沟淋巴结肿大、排尿困难和阴囊疼痛。在泌尿科医生的建议下，接受了超声检查和核磁共振成像检查。影像学检查显示左侧睾丸缺血。根据病史，怀疑患有慢性睾丸附睾炎。由于缺血范围有限，患者无需进行左侧睾丸切除术。接受了药物治疗。此外，患者还被诊断为左侧精索静脉曲张。对不同磁共振成像序列获得的图像进行了仔细研究。本文描述了一例罕见的睾丸附睾炎病例，这是附睾炎的一种潜在危险并发症。为避免严重后果，当阴囊突然剧烈疼痛时，应考虑到这种并发症的可能性。此案例的描述，能够优化患者的管理方法，并避免不必要的干预。

关键词：局部缺血；睾丸梗塞；附睾炎；阴囊疼痛；超声检查；核磁共振成像；诊断成像。

引用本文：

Montatore M, Balbino M, Fascia G, Tupputi R, Masino F, Muscatella G, Gifuni R, Guglielmi G. 年轻患者左侧阴囊疼痛的睾丸缺血诊断：附睾炎的潜在致命并发症. *Digital Diagnostics*. 2024;5(3):613–622. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD623315>

收到: 14.11.2023

接受: 30.05.2024

发布日期: 15.10.2024

АКТУАЛЬНОСТЬ

Случаи развития сосудистых осложнений орхоэпидидимита с болью в мошонке слева, как представлено в настоящей статье, встречаются относительно редко [1]. При этом необходимо правильно и быстро диагностировать данные осложнения, которые по симптоматике могут быть схожи с перекрутом яичка или другими сосудистыми осложнениями и требовать проведения ненужных инвазивных вмешательств или лечения.

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

Анамнез

Пациент мужского пола в возрасте 24 лет обратился в больницу с жалобами на сильную боль в мошонке слева, продолжающуюся в течение 2 недель. Температура тела 37,8 °C. В рамках комплексного обследования были выполнены анализы крови, проведён физикальный осмотр. По результатам предварительного обследования в отделении неотложной помощи точный диагноз поставить не удалось, в связи с чем пациенту

было назначено обследование с применением методов лучевой диагностики.

Диагностика

Было выполнено ультразвуковое исследование (УЗИ) мошонки. По его результатам выявлено нормальное расположение и структура правого яичка (диаметр 40 мм, общий объём 22 мл) при наличии отёчности, повышении температуры и уменьшении размеров левого яичка (диаметр 38 мм, общий объём 18 мл) [2, 3]. Кроме того, установлены неравномерная эхогенность и отёчность придатка левого яичка. По результатам УЗИ наличие гипозоногенной области вытянутой овальной формы с неровными краями (длиной около 18,2 мм) указывало на неоднородность структуры левого яичка (рис. 1).

Несмотря на повышенную васкуляризацию яичка, цветовая доплерография (ЦДГ) данной области показала отсутствие кровотока в очаге поражения, в связи с чем возникли подозрения на инфаркт яичка. Кроме того, были выявлены признаки левостороннего варикоцеле II степени (рис. 2).

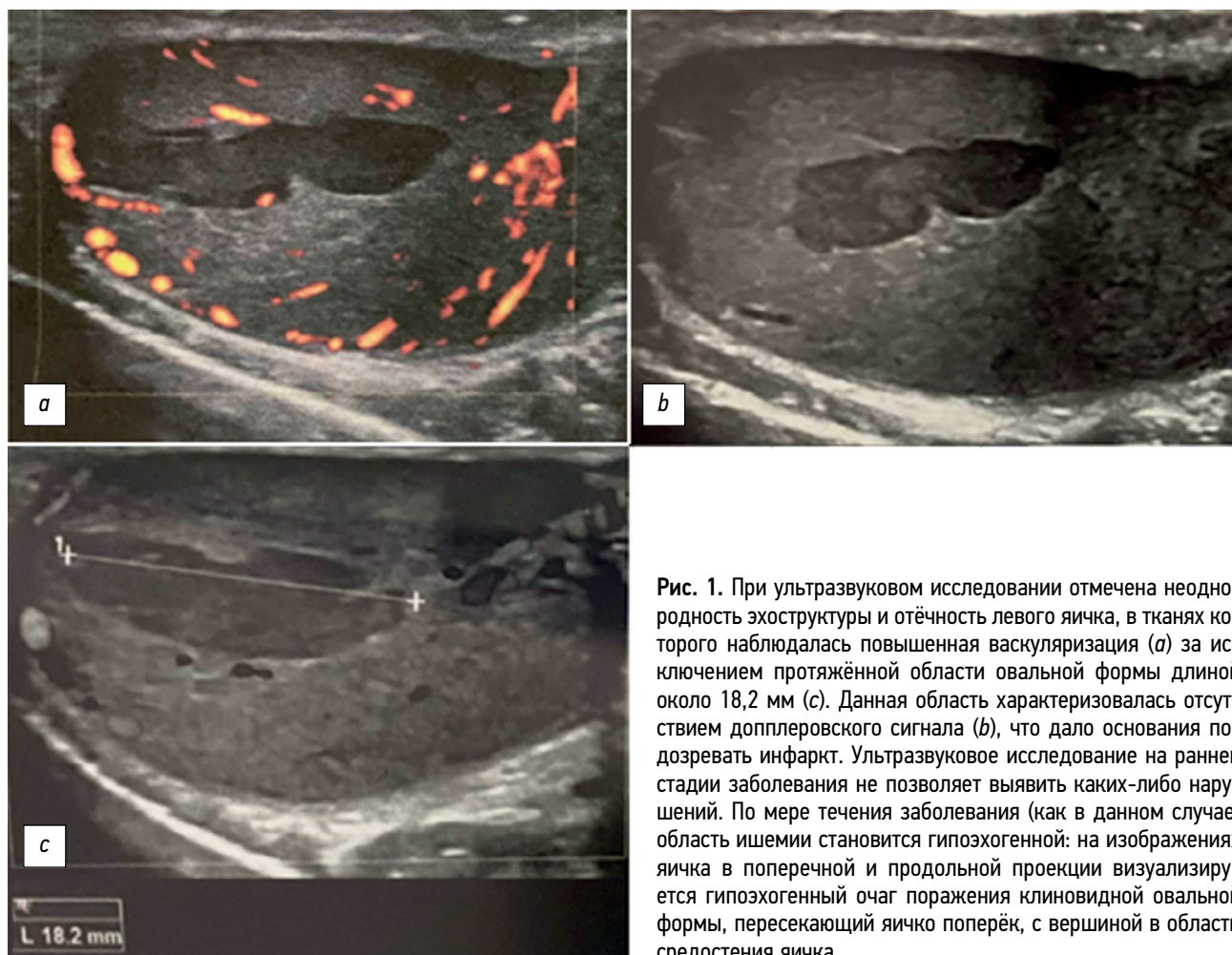


Рис. 1. При ультразвуковом исследовании отмечена неоднородность эхоструктуры и отёчность левого яичка, в тканях которого наблюдалась повышенная васкуляризация (а) за исключением протяжённой области овальной формы длиной около 18,2 мм (с). Данная область характеризовалась отсутствием доплеровского сигнала (b), что дало основания подозревать инфаркт. Ультразвуковое исследование на ранней стадии заболевания не позволяет выявить каких-либо нарушений. По мере течения заболевания (как в данном случае) область ишемии становится гипозоногенной: на изображениях яичка в поперечной и продольной проекции визуализируется гипозоногенный очаг поражения клиновидной овальной формы, пересекающий яичко поперёк, с вершиной в области средостения яичка.

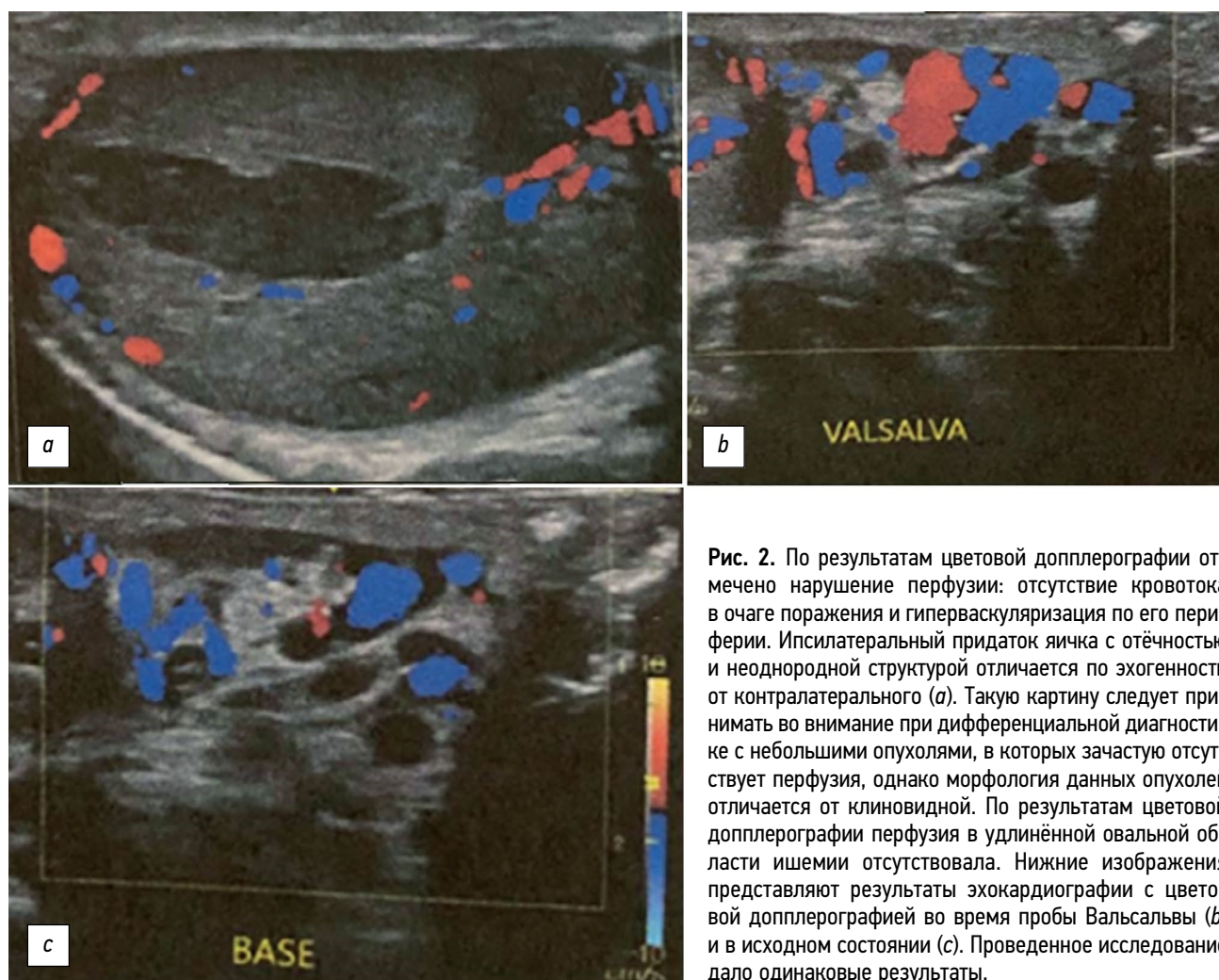


Рис. 2. По результатам цветовой доплерографии отмечено нарушение перфузии: отсутствие кровотока в очаге поражения и гиперваскуляризация по его периферии. Ипсилатеральный придаток яичка с отёчностью и неоднородной структурой отличается по эхогенности от контралатерального (а). Такую картину следует принимать во внимание при дифференциальной диагностике с небольшими опухолями, в которых зачастую отсутствует перфузия, однако морфология данных опухолей отличается от клиновидной. По результатам цветовой доплерографии перфузия в удлинённой овальной области ишемии отсутствовала. Нижние изображения представляют результаты эхокардиографии с цветовой доплерографией во время пробы Вальсальвы (b) и в исходном состоянии (c). Проведенное исследование дало одинаковые результаты.

Из-за подозрений на инфаркт для более тщательного исследования тканей яичек потребовалось исследование ещё одним методом визуализации. Для этого была выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) с контрастированием. УЗИ и МРТ являются наиболее приемлемыми методами исследования яичек. УЗИ, как правило, является методом диагностики первого выбора. Яички относятся к поверхностным структурам, для визуализации которых применяется небольшой линейный датчик. Данный метод обладает множеством преимуществ, среди которых широкая доступность, экономичность и небольшая длительность процедуры.

В очень редких случаях, когда УЗИ не позволяет получить необходимой информации о природе клинической симптоматики и протяжённости зоны инфаркта, как в данном случае, проводят трёхмерную визуализацию области мошонки методом МРТ, обладающей более высоким пространственным разрешением [4, 5].

В рассматриваемом случае МРТ подтвердила нормальное расположение и морфологическую структуру правого яичка. При этом левое яичко и его придаток отличались меньшими размерами по сравнению с правым. В его структуре в области верхнего

полюса был обнаружен неоднородный участок, состоящий из нескольких линейных очагов сосудистых нарушений (рис. 3–5) [6].

В данной области отмечено усиление контрастности патологического очага, характеризующееся септальным паттерном, особенно в периферической области уровня верхнего полюса. Отёчность была вызвана увеличением придатка яичка, обусловленным левосторонним варикоцеле при наличии тонкого слоя гидроцеле (рис. 6–8).

Дифференциальная диагностика

УЗИ применяется в качестве диагностического метода первой линии. Однако данный метод не позволяет выполнить дифференциальную диагностику перекрута яичка, перекрута придатка яичка, абсцесса яичка, гематомы мошонки, гидроцеле, паховой грыжи и опухоли, которые также могут вызывать острую боль в мошонке, тошноту и рвоту [7, 8].

При перекруте яичка кровоснабжение тканей нарушается, однако при эпидидимите или орхите наблюдается усиление кровотока. В таком случае следует провести эхоЦДГ и визуализацию второй линии, например, методом

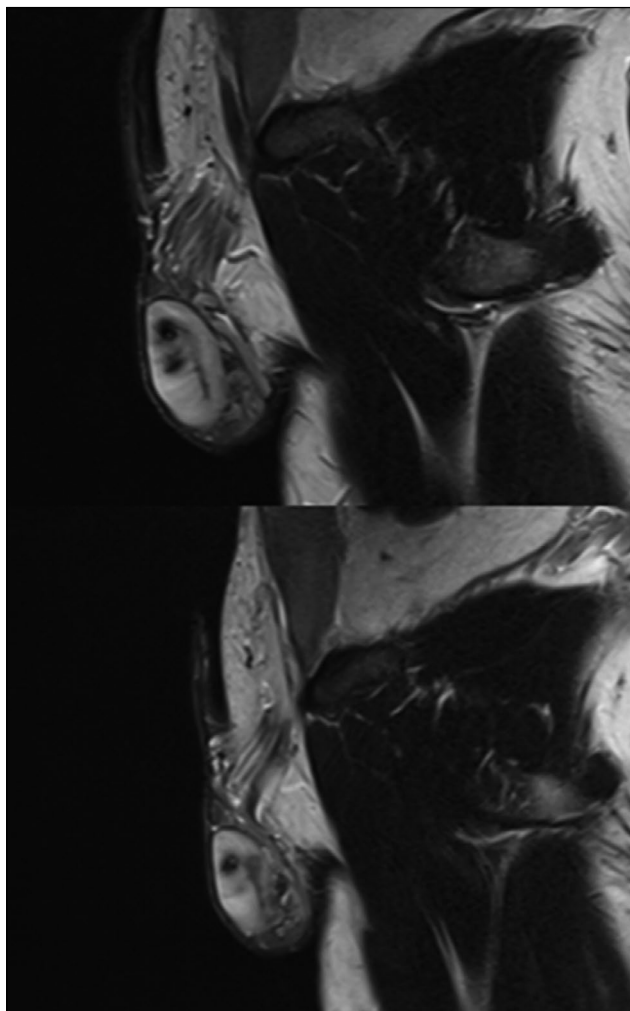


Рис. 3. В области верхнего полюса левого яичка (T2-взвешенное изображение) обнаружен очаг неоднородной структуры, состоящий из ряда линейных полостей, свидетельствующих о наличии ишемии.



Рис. 4. Область ишемии левого яичка на аксиальном срезе (T2-взвешенное изображение).

МРТ, которая позволяет выполнить оценку мягких тканей, сосудов и других структур в трёх измерениях. В целях диагностики также проводят сцинтиграфию, однако данный метод считается менее эффективным и требует больше времени.

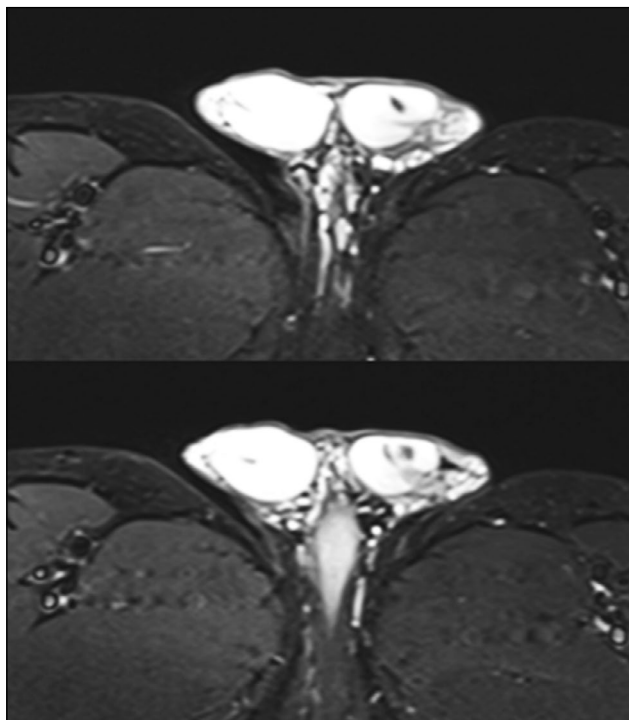


Рис. 5. Область гипоинтенсивного сигнала на аксиальном срезе левого яичка на разных уровнях (в режиме с последовательностью инверсии-восстановления [Short Tau Inversion Recovery, STIR]).

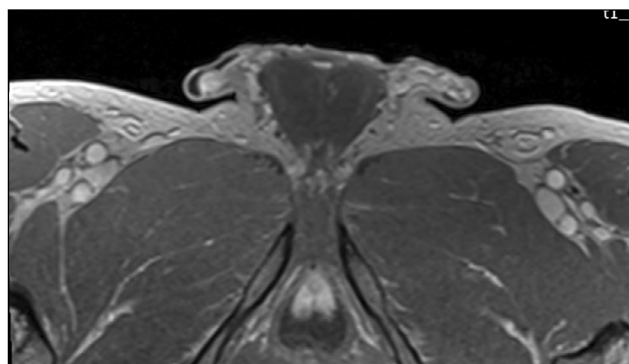


Рис. 6. Наблюдается усиление контрастности патологического очага в исследуемой области, особенно в верхнем полюсе. В T1-режиме область даёт изоинтенсивный сигнал по сравнению с остальными тканями яичка. Выделены гиперинтенсивные участки кровоизлияний. После введения контрастного вещества (например, гадолиния) в исследуемой области выявлено отсутствие сосудов с характерным ореолом насыщенности по периферии патологического очага.

Вмешательства

В данном случае, как выяснилось, клинические симптомы не были вызваны поражением левого яичка, поэтому хирургическое лечение не потребовалось. По результатам анализа мочи или посева мочи на микрофлору (обнаружена *Escherichia coli*) была назначена антибиотикотерапия. Кроме того, может быть рекомендован период покоя. В число рекомендаций также входят симптоматическая терапия анальгетиками, противовоспалительными

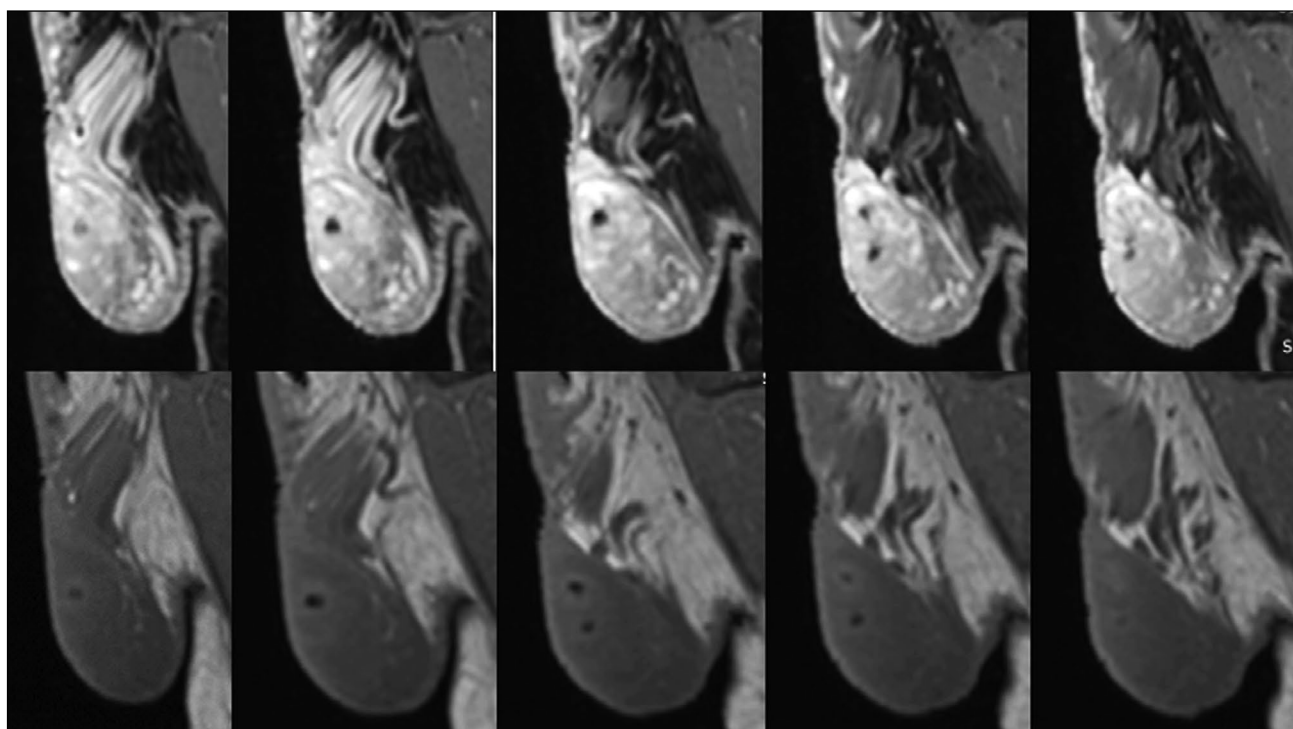


Рис. 7. Две группы изображений ишемизированной области левого яичка на разных уровнях. Верхние и нижние изображения получены в режимах STIR и T2 соответственно.

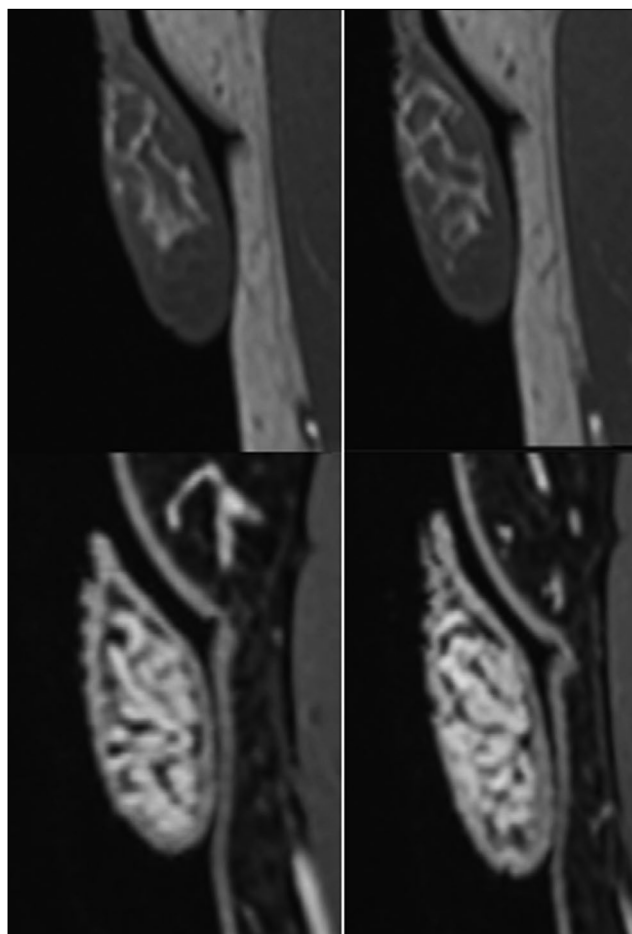


Рис. 8. Левостороннее варикоцеле при наличии тонкого слоя гидроцеле.

средствами и ношение бандажа, поддерживающего мошонку. В некоторых редких случаях требуется проведение хирургической операции для иссечения инфицированных тканей, особенно при хроническом характере заболевания. В рассматриваемом случае такой необходимости не было.

Наблюдение и результаты лечения

Основная стратегия ведения пациента включает тщательное наблюдение, назначение антибиотикотерапии и плановые обследования, что позволяет своевременно выявить любые возможные изменения. УЗИ, проведённое приблизительно через 1 месяц после завершения медикаментозной терапии, показало, что инфаркт левого яичка не разрешился. При этом наблюдалось уменьшение размеров яичка, васкуляризация тканей. Пациент отметил отсутствие болезненных ощущений.

ОБСУЖДЕНИЕ

Воспаление яичка или его придатка (органа, служащего для накопления и продвижения сперматозоидов) носит название орхоэпидидимита [1–3]. Орхоэпидидимит у взрослых пациентов, как правило, возникает на фоне инфекций, в большинстве случаев — инфекций, передающихся половым путём, или инфекций мочевыводящих путей [9].

Зачастую антибиотикотерапия позволяет полностью устранить инфекцию и способствует полному

выздоровлению пациента. В редких случаях орхоэпидидимит сопровождается осложнениями.

Орхоэпидидимит возникает при проникновении в семявыносящий проток, соединяющий придаток яичка с мочеиспускательным каналом, патогенных микроорганизмов, например, *Escherichia coli*, которые вызывают инфекции мочевыводящих путей. Заболевание может возникнуть в любом возрасте, хотя наиболее часто встречается у мужчин в возрасте 20–35 лет [10]. В числе наиболее распространённых причин частичной обструкции мочеиспускательного канала у пациентов более старшего возраста фигурируют стриктуры мочеиспускательного канала и увеличение предстательной железы. По мочеиспускательному каналу моча выходит из мочевого пузыря. При этом частичная непроходимость мочевыводящих путей зачастую становится причиной развития инфекций мочевыводящих путей.

Наиболее распространённой причиной орхоэпидидимита у мужчин молодого возраста являются инфекции, передающиеся половым путём. Вместе с тем заболевание может возникнуть у любого мужчины, ведущего половую жизнь. В большинстве случаев к развитию заболевания приводят инфекции, вызываемые гонококками и бактериями рода *Chlamydia*. При этом у мужчин может возникнуть уретрит — воспалительный процесс в мочеиспускательном канале. В других случаях инфекция может распространяться через семявыносящий проток в зависимости от расположения яичек и придатков.

Симптомы, как правило, возникают в течение суток: наблюдается увеличение, покраснение и болезненная чувствительность мошонки, появляются отек и сильная боль в области яичек и придатков. Иногда боль, отмечаемая при пальпации, может возникать без выраженного покраснения или отёчности. Стандартная практика включает взятие образцов крови и мочи для проведения анализа.

Осложнения при орхоэпидидимите встречаются редко. В большинстве случаев заболевание полностью разрешается без осложнений. Среди возможных осложнений патологического процесса отмечают хроническое воспаление с периодическими обострениями. В редких случаях возникает выраженное поражение тканей яичка, что требует хирургического иссечения некротизированных тканей (при развитии гангрены). Результаты УЗИ с ЦДГ и в ряде случаев МРТ яичек и окружающих мягких тканей имеют решающее значение при постановке диагноза [4–6].

Приоритетным методом исследования считается УЗИ яичек, в частности, в сочетании с доплерографией. Это достаточно эффективный, широко доступный и недорогой метод, который в большинстве случаев позволяет поставить правильный диагноз. УЗИ является предпочтительным методом визуализации при оценке заболеваний мошонки [1].

В зависимости от степени тяжести заболевания область ишемии зачастую представляет собой аваскулярную

область с различной эхогенностью. Обнаруженный очаг поражения схож с опухолью яичка, кровоизлиянием в яичко или абсцессом. УЗИ не всегда позволяет дифференцировать данные поражения. В связи с этим для более точной диагностики проводится МРТ. По этой причине МРТ мошонки стала вторым методом дифференциальной диагностики, особенно в случаях сегментарного повреждения или других сложных случаях. Например, на T2-взвешенных изображениях солидные опухоли яичек характеризуются более низкой интенсивностью сигнала, чем здоровая ткань яичек [11].

В рассматриваемом случае область ишемии овальной формы в левом яичке давала гипоинтенсивный сигнал, наблюдалось усиление контрастности патологического очага в исследуемой области, особенно в верхнем полюсе [5].

В T1-режиме область давала изоинтенсивный сигнал по сравнению с тканями яичка. Были выделены гиперинтенсивные участки кровоизлияний. После введения контрастного вещества в исследуемой области выявлено отсутствие сосудов с выраженным ореолом насыщенности по периферии патологического очага.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ишемия яичек представляет собой критическое состояние, требующее немедленной диагностики. В некоторых случаях заболевание, особенно при хроническом характере, отличается острым тяжёлым течением. Если причиной ишемии является перекрут яичка, требуется восстановление кровоснабжения. В рассматриваемом случае диагностика ишемии левого яичка была выполнена с помощью методов УЗИ и МРТ с контрастированием. УЗИ представляет собой метод диагностики первого выбора, а МРТ проводят только при необходимости дифференциальной диагностики определённых заболеваний. Хирургическое вмешательство не потребовалось. Пациент получил антибиотикотерапию и регулярно проходил контрольные визуализационные исследования.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении 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 исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Наибольший вклад распределён следующим образом: М. Montatore, G. Fascia, M. Balbino, F. Masino — сбор данных; G. Guglielmi, R. Tupputi — анализ и интерпретация данных;

M. Montatore, G. Muscatella, F. Masino, G. Guglielmi — написание и редактирование текста статьи.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациента на публикацию медицинских данных и фотографий в обезличенной форме в журнале Digital Diagnostics.

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.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ibrahim A., Ziani I., Bellouki O., et al. Epididymo-testicular ischemia without torsion // *Urology case reports*. 2020. Vol. 33. P. 101324. doi: 10.1016/j.eucr.2020.101324
2. Alharbi B., Rajih E., Adeoye A., et al. Testicular ischemia secondary to epididymo-orchitis: A case report // *Urology case reports*. 2019. Vol. 27. P. 100893. doi: 10.1016/j.eucr.2019.100893
3. Wang Z., Qiu M., Gao X., Zhang L. Testicular ischemia secondary to acute epididymitis: A case report // *Medicine (Baltimore)*. 2023. Vol. 102, N 20. P. e33843. doi: 10.1097/MD.00000000000033843
4. Rhudd A., Moghul M., Reid G. Epididymo-orchitis causing testicular infarction: a serious complication of a common disorder // *Journal of surgical case reports*. 2017. Vol. 2017, N 10. P. rjx207. doi: 10.1093/jscr/rjx207
5. Kodama K., Yotsuyanagi S., Fuse H., et al. Magnetic resonance imaging to diagnose segmental testicular infarction // *The Journal of urology*. 2000. Vol. 163, N 3. P. 910–911.
6. Sue S.R., Pelucio M., Gibbs M. Testicular infarction in a patient with epididymitis // *Academic emergency medicine*. 1998. Vol. 5, N 11. P. 1128–1130. doi: 10.1111/j.1553-2712.1998.tb02679.x

REFERENCES

1. Ibrahim A, Ziani I, Bellouki O, et al. Epididymo-testicular ischemia without torsion. *Urology case reports*. 2020;33:101324. doi: 10.1016/j.eucr.2020.101324
2. Alharbi B, Rajih E, Adeoye A, et al. Testicular ischemia secondary to epididymo-orchitis: A case report. *Urology case reports*. 2019;27:100893. doi: 10.1016/j.eucr.2019.100893
3. Wang Z, Qiu M, Gao X, Zhang L. Testicular ischemia secondary to acute epididymitis: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2023;102(20):e33843. doi: 10.1097/MD.00000000000033843
4. Rhudd A, Moghul M, Reid G. Epididymo-orchitis causing testicular infarction: a serious complication of a common disorder. *Journal of surgical case reports*. 2017;2017(10):rjx207. doi: 10.1093/jscr/rjx207
5. Kodama K, Yotsuyanagi S, Fuse H, et al. Magnetic resonance imaging to diagnose segmental testicular infarction. *The Journal of urology*. 2000;163(3):910–911.
6. Sue SR, Pelucio M, Gibbs M. Testicular infarction in a patient with epididymitis. *Academic emergency medicine*. 1998;5(11):1128–1130. doi: 10.1111/j.1553-2712.1998.tb02679.x

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.

M. Montatore, G. Fascia, M. Balbino, F. Masino — data collection; G. Guglielmi, R. Tupputi — analysis and interpretation of data; M. Montatore, G. Muscatella, F. Masino, G. Guglielmi — writing and editing the manuscript.

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

7. Karaguzel E., Kadihasanoglu M., Kutlu O. Mechanisms of testicular torsion and potential protective agents // *Nature reviews. Urology*. 2014. Vol. 11, N 7. P. 391–399. doi: 10.1038/nrurol.2014.135
8. Nickel J.C. Inflammatory and Pain Conditions of the Male Genitourinary Tract: Prostatitis and Related Pain Conditions, Orchitis, and Epididymitis. In: Wein A.J., Kavoussi L.R., Partin A.W., Peters C.A. *Campbell-Walsh Urology*, 11th ed. Philadelphia: Elsevier, 2016. P. 329–332.
9. Pilatz A., Fijak M., Wagenlehner F., Schuppe H.C. Orchitis // *Der Urologe. Ausg. A*. 2019. Vol. 58, N 6. P. 697–710. doi: 10.1007/s00120-019-0951-0
10. Krieger J.N. Epididymitis, orchitis, and related conditions // *Sexually transmitted diseases*. 1984. Vol. 11, N 3. P. 173–181. doi: 10.1097/00007435-198407000-00012
11. Kreydin E.I., Barrisford G.W., Feldman A.S., Preston M.A. Testicular cancer: what the radiologist needs to know // *AJR. American journal of roentgenology*. 2013. Vol. 200, N 6. P. 1215–1225. doi: 10.2214/AJR.12.10319

7. Karaguzel E, Kadihasanoglu M, Kutlu O. Mechanisms of testicular torsion and potential protective agents. *Nature reviews. Urology*. 2014;11(7):391–399. doi: 10.1038/nrurol.2014.135
8. Nickel JC. Inflammatory and Pain Conditions of the Male Genitourinary Tract: Prostatitis and Related Pain Conditions, Orchitis, and Epididymitis. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Partin AW, Peters CA. *Campbell-Walsh Urology*, 11th ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. P. 329–332.
9. Pilatz A, Fijak M, Wagenlehner F, Schuppe HC. Orchitis. *Der Urologe. Ausg. A*. 2019;58(6):697–710. doi: 10.1007/s00120-019-0951-0
10. Krieger JN. Epididymitis, orchitis, and related conditions. *Sexually transmitted diseases*. 1984;11(3):173–181. doi: 10.1097/00007435-198407000-00012
11. Kreydin EI, Barrisford GW, Feldman AS, Preston MA. Testicular cancer: what the radiologist needs to know. *AJR. American journal of roentgenology*. 2013;200(6):1215–1225. doi: 10.2214/AJR.12.10319

ОБ АВТОРАХ

*** Giuseppe Guglielmi**, профессор;
адрес: Италия, 71121, Фоджа, Viale L. Pinto, 1;
ORCID: 0000-0002-4325-8330;
e-mail: giuseppe.guglielmi@unifg.it

Manuela Montatore;
ORCID: 0009-0002-1526-5047;
e-mail: manuela.montatore@unifg.it

Marina Albino;
ORCID: 0009-0009-2808-5708;
e-mail: marinabalbino93@gmail.com

Giacomo Fascia;
ORCID: 0000-0001-5244-5093;
e-mail: giacomo.fascia@unifg.it

Ruggiero Tupputi;
ORCID: 0009-0006-0329-6320;
e-mail: rutudott@gmail.com

Federica Masino;
ORCID: 0009-0004-4289-3289;
e-mail: federicamasino@gmail.com

Gianmichele Muscatella;
ORCID: 0009-0004-3535-5802;
e-mail: muscatella94@gmail.com

Rossella Gifuni;
ORCID: 0009-0009-9679-3861;
e-mail: rossella.gifuni@unifg.it

AUTORS' INFO

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

Manuela Montatore, MD;
ORCID: 0009-0002-1526-5047;
e-mail: manuela.montatore@unifg.it

Marina Albino, MD;
ORCID: 0009-0009-2808-5708;
e-mail: marinabalbino93@gmail.com

Giacomo Fascia, MD;
ORCID: 0000-0001-5244-5093;
e-mail: giacomo.fascia@unifg.it

Ruggiero Tupputi, MD;
ORCID: 0009-0006-0329-6320;
e-mail: rutudott@gmail.com

Federica Masino, MD;
ORCID: 0009-0004-4289-3289;
e-mail: federicamasino@gmail.com

Gianmichele Muscatella, MD;
ORCID: 0009-0004-3535-5802;
e-mail: muscatella94@gmail.com

Rossella Gifuni, MD;
ORCID: 0009-0009-9679-3861;
e-mail: rossella.gifuni@unifg.it

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD625688>

Псевдоаневризма лёгочной артерии у молодого человека с лёгочной гипертензией по данным компьютерной томографической ангиографии

Т.Б. Даутов¹, Б.Б. Калиев¹, Р.Я. Тукинов¹, Д.С. Альменова¹, Ж.Ж. Кожаметова²,
Н.Ж. Жолшыбек³, Л.А. Бастарбекова⁴, В.С. Игнатьев⁴

¹ Национальный научный центр материнства и детства Корпоративного фонда «University Medical Center», Астана, Казахстан;

² Медицинский университет Астана, Астана, Казахстан;

³ Школа медицины Назарбаев Университета, Астана, Казахстан;

⁴ Национальный научный кардиохирургический центр, Астана, Казахстан

АННОТАЦИЯ

Псевдоаневризмы и аневризмы лёгочной артерии — нечастые нарушения, однако связанные с ними осложнения подчеркивают важность их распознавания. В данной публикации представлен клинический случай пациента 15 лет, который поступил в клинику с жалобами на кровохарканье. При диагностике была обнаружена аневризма артерии левого лёгкого. Результаты последующей компьютерной томографической ангиографии и вмешательства на лёгочных артериях подтвердили наличие аневризмы лёгочной артерии, что позволило предположить, что кровохарканье было вызвано разрывом аневризмы. Вмешательство на лёгочной артерии подтвердило диагноз. Раннее выявление и лечение аневризмы лёгочной артерии имеют решающее значение, особенно у молодых пациентов, так как своевременное вмешательство может предотвратить тяжёлые осложнения и улучшить исход заболевания. Повышение осведомлённости об этих сосудистых нарушениях и их своевременное устранение с помощью соответствующих диагностических мер и вмешательств может помочь медицинским работникам эффективно снизить потенциальные риски, связанные с аневризмами лёгочной артерии, и тем самым улучшить точность их прогноза и качество оказываемой пациентам медицинской помощи.

Ключевые слова: лёгочная артерия; псевдоаневризма; кровоизлияние; лёгочная гипертензия.

Как цитировать:

Даутов Т.Б., Калиев Б.Б., Тукинов Р.Я., Альменова Д.С., Кожаметова Ж.Ж., Жолшыбек Н.Ж., Бастарбекова Л.А., Игнатьев В.С. Псевдоаневризма лёгочной артерии у молодого человека с лёгочной гипертензией по данным компьютерной томографической ангиографии // Digital Diagnostics. 2024. Т. 5, № 3. С. 623–631. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD625688>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD625688>

Pulmonary artery pseudoaneurysm in a young man with pulmonary hypertension on computed tomography angiography

Tairkhan B. Dautov¹, Bauyrzhan B. Kaliyev¹, Ruslan Ya. Tuginov¹, Dinara S. Almenova¹, Zhanar Zh. Kozhakhmetova², Nurmakhan Zh. Zholshybek³, Lyazzat A. Bastarbekova⁴, Valeryi S. Ignatyev⁴

¹ National Scientific Center for Maternal and Child Health of the Corporate Fund "University Medical Center," Astana, Kazakhstan;

² Astana Medical University, Astana, Kazakhstan;

³ Nazarbayev University School of Medicine, Astana, Kazakhstan;

⁴ National Research Cardiac Surgery Center, Astana, Kazakhstan

ABSTRACT

Pulmonary artery aneurysms and pseudoaneurysms are uncommon anomalies; however, their associated morbidity underscores the importance of recognizing them. Herein, we present a clinical case involving a 15-year-old male patient who presented at our clinic with complaints of hemoptysis. Upon diagnosis, a left lung aneurysm was found. Subsequent computed tomography angiography and intervention on the pulmonary arteries confirmed the presence of pulmonary artery aneurysms, elucidating that the hemoptysis was caused by the rupture of the aneurysm. The intervention on the pulmonary artery further confirmed the diagnosis. Early detection and management of pulmonary artery aneurysms are crucial, particularly in young patients, as timely intervention can prevent severe complications and improve patient outcomes. Raising awareness of these vascular abnormalities and promptly addressing them through appropriate diagnostic measures and interventions can help healthcare providers effectively mitigate the potential risks associated with pulmonary artery aneurysms, thereby enhancing patient care and prognosis.

Keywords: pulmonary artery; pseudoaneurysm; hemorrhage; pulmonary hypertension.

To cite this article:

Dautov TB, Kaliyev BB, Tuginov RYa, Almenova DS, Kozhakhmetova ZhZh, Zholshybek NZh, Bastarbekova LA, Ignatyev VS. Pulmonary artery pseudoaneurysm in a young man with pulmonary hypertension on computed tomography angiography. *Digital Diagnostics*. 2024;5(3):623–631. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD625688>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD625688>

通过计算机断层扫描血管造影发现年轻肺动脉高压患者的肺动脉假性动脉瘤

Tairkhan B. Dautov¹, Bauyrzhan B. Kaliyev¹, Ruslan Ya. Tuginov¹, Dinara S. Almenova¹, Zhanar Zh. Kozhakhmetova², Nurmakhan Zh. Zholshybek³, Lyazzat A. Bastarbekova⁴, Valeryi S. Ignatyev⁴

¹ National Scientific Center for Maternal and Child Health of the Corporate Fund "University Medical Center," Astana, Kazakhstan;

² Astana Medical University, Astana, Kazakhstan;

³ Nazarbayev University School of Medicine, Astana, Kazakhstan;

⁴ National Research Cardiac Surgery Center, Astana, Kazakhstan

摘要

假性动脉瘤和肺动脉瘤是一种罕见的疾病，但与之相关的并发症强调了识别它们的重要性。本文介绍了一名15岁患者的临床病例，该患者因咯血而入院。经诊断，发现左肺动脉瘤。随后的计算机断层扫描血管造影和肺动脉介入治疗结果证实存在肺动脉瘤，这表明咯血是由于动脉瘤破裂造成的。肺动脉介入证实了确诊。肺动脉瘤的早期发现和治疗至关重要，尤其是对年轻患者，因为及时干预可以预防严重并发症，改善疾病预后。提高对这些血管疾病的认识，并通过相应的诊断措施和干预措施对其进行及时处理，可以帮助医疗服务者有效降低与肺动脉瘤相关的潜在风险，从而提高预后准确性和医疗服务质量。

关键词：肺动脉；假性动脉瘤；出血；肺动脉高压。

引用本文：

Dautov TB, Kaliyev BB, Tuginov RYa, Almenova DS, Kozhakhmetova ZhZh, Zholshybek NZh, Bastarbekova LA, Ignatyev VS. 通过计算机断层扫描血管造影发现年轻肺动脉高压患者的肺动脉假性动脉瘤. *Digital Diagnostics*. 2024;5(3):623–631. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD625688>

收到: 23.01.2024

接受: 04.07.2024

发布日期: 09.10.2024

АКТУАЛЬНОСТЬ

Аневризмы и псевдоаневризмы лёгочных артерий — редкие нарушения в спектре заболеваний лёгочной артерии. Их низкая распространённость затрудняет своевременную диагностику и лечение [1]. В многочисленных клинических случаях описано редкое состояние, известное как псевдоаневризма лёгочной артерии (ПАЛА) [2–6]. Описанный клинический случай дополняет существующий массив знаний и позволяет лучше понимать течение этого редкого заболевания.

Истинная аневризма представляет собой очаговое расширение артерии с вовлечением всех трёх слоев сосудистой стенки. Псевдоаневризма не затрагивает все три слоя и, следовательно, риск её разрыва выше. Таким образом, ПАЛА рассматривается как потенциально жизнеугрожающее заболевание, характеризующееся очаговым мешковидным выпячиванием сосудов [7]. Аневризма лёгочной артерии (АЛА) и ПАЛА имеют неспецифические клинические проявления и схожи со многими другими заболеваниями. Сообщалось о таких симптомах, как кровохарканье, одышка, боль в груди и синкопальные состояния [8, 9]. АЛА чаще всего связаны с врождёнными аномалиями, а ПАЛА имеет приобретённый характер [10].

Компьютерная томографическая ангиография (КТА) считается основным методом визуализации для выявления данных патологий и последующего наблюдения. КТА позволяет оценить наличие, размер, расположение и тип аневризмы [11]. Катетерная ангиография позволяет определить степень поражения сосудов и оценить давление в правых отделах сердца [12].

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

Пациент 15 лет поступил в клинику с жалобами на кровохарканье и сухой кашель в течение 11 недель. При осмотре отмечена бледность кожных покровов. Сатурация (SpO₂) в состоянии покоя составляла 94% при комнатной температуре, а уровень гемоглобина — 98 г/л. На электрокардиограмме отмечался нормальный синусовый ритм. Результаты эхокардиограммы указывали на дефект межпредсердной перегородки, дилатацию правых отделов сердца и пролапс митрального клапана I степени. Систолическое давление в лёгочной артерии составляло 32 мм рт. ст.

На рентгенограммах органов грудной клетки выявлено расширение центральных лёгочных артерий и правого желудочка, что свидетельствует о лёгочной гипертензии (рис. 1). На фибробронхоскопии выявили тромб в просвете VI сегментарного бронха и кровотечение алого цвета. Поскольку у пациента были повторные эпизоды кровотечения, наблюдалось снижение уровня гемоглобина.

Результаты КТА указывали на массивное поражение и участки инфильтрации в VI сегменте левого лёгкого (рис. 2). Контрастное усиление узла совпадало с кровяным депо, что подтверждает сосудистое происхождение нарушения. Кроме того, были расширены правые отделы сердца и лёгочная артерия.

Вмешательство на лёгочной артерии подтвердило это нарушение (рис. 3, *a*). Аневризму эмболизировали с помощью спирали MReye размером 0,035 дюйма × 3 мм × 4 мм. Результаты контрольной ангиографии подтвердили успешность процедуры (рис. 3, *b*), осложнений не наблюдалось.

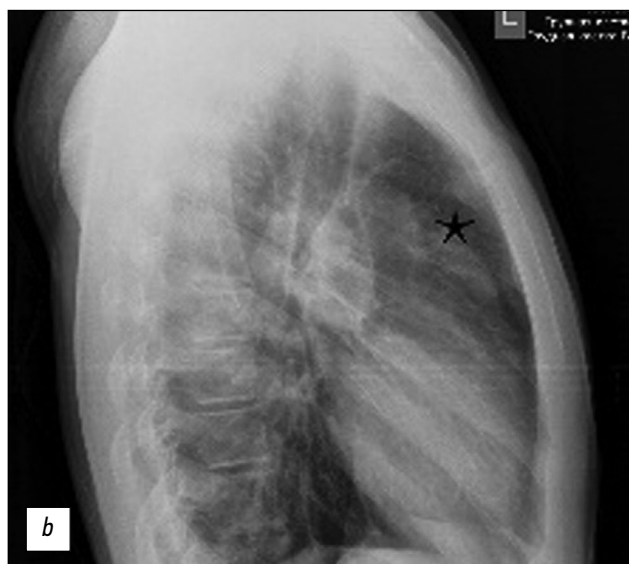
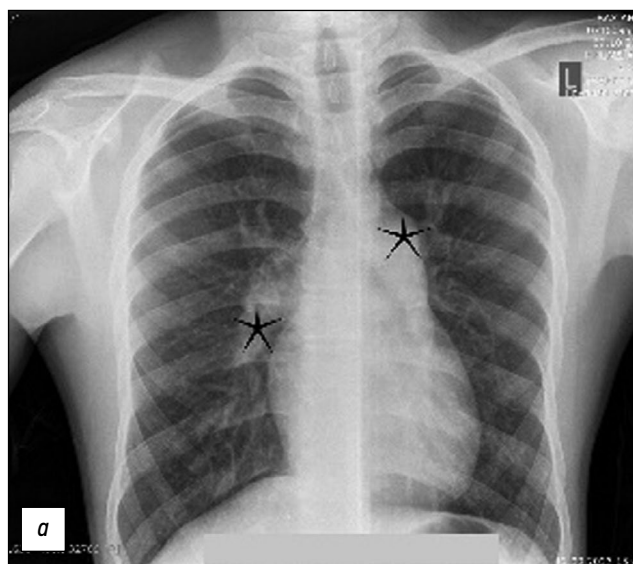


Рис. 1. Рентгенограммы органов грудной клетки, демонстрирующие расширение центральных лёгочных артерий и правого желудочка, что свидетельствует о лёгочной гипертензии: *a* — заднепередняя проекция, на снимке отмечается расширение лёгочных артерий (обозначено чёрными звёздочками); *b* — боковая проекция, на снимке отмечается увеличение правого желудочка (обозначено чёрной звёздочкой).

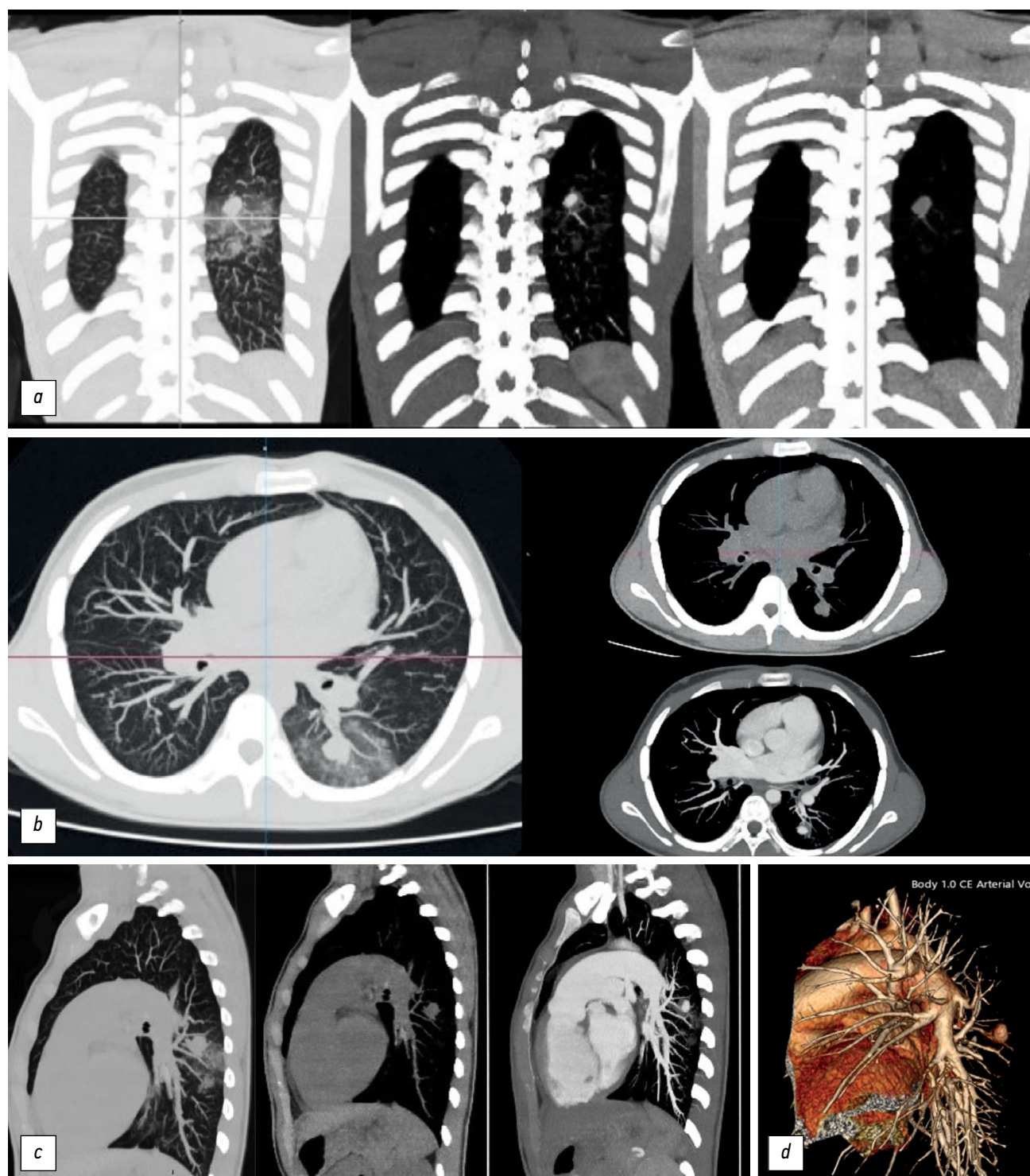


Рис. 2. Наблюдение в режиме лёгочного окна и мягких тканей поражение в VI сегменте левого лёгкого округло-овальной формы, размером $1,6 \times 1,4 \times 1,2$ см, плотностью до 27 единиц Хаунсфилда на фоне инфильтративных изменений, свидетельствующее о внутрисегментарном кровоизлиянии: *a* — снимок во фронтальной плоскости, *b* — снимок в аксиальной плоскости; *c* — снимок в сагиттальной плоскости; *d* — аневризма сегментарной ветви лёгочной артерии, показанная с помощью 3D-реконструкции.

ОБСУЖДЕНИЕ

ПАЛА — относительно редкое сосудистое нарушение, характеризующееся локальным разрывом лёгочной артерии и затруднением диагностики из-за разнообразия клинических проявлений: от отсутствия симптомов

до тяжёлых, жизнеугрожающих эпизодов массивного кровохарканья [13]. Данный случай, когда не проводилось лечения жизнеугрожающего кровохарканья, подчёркивает критическую важность своевременной диагностики в подобных ситуациях.

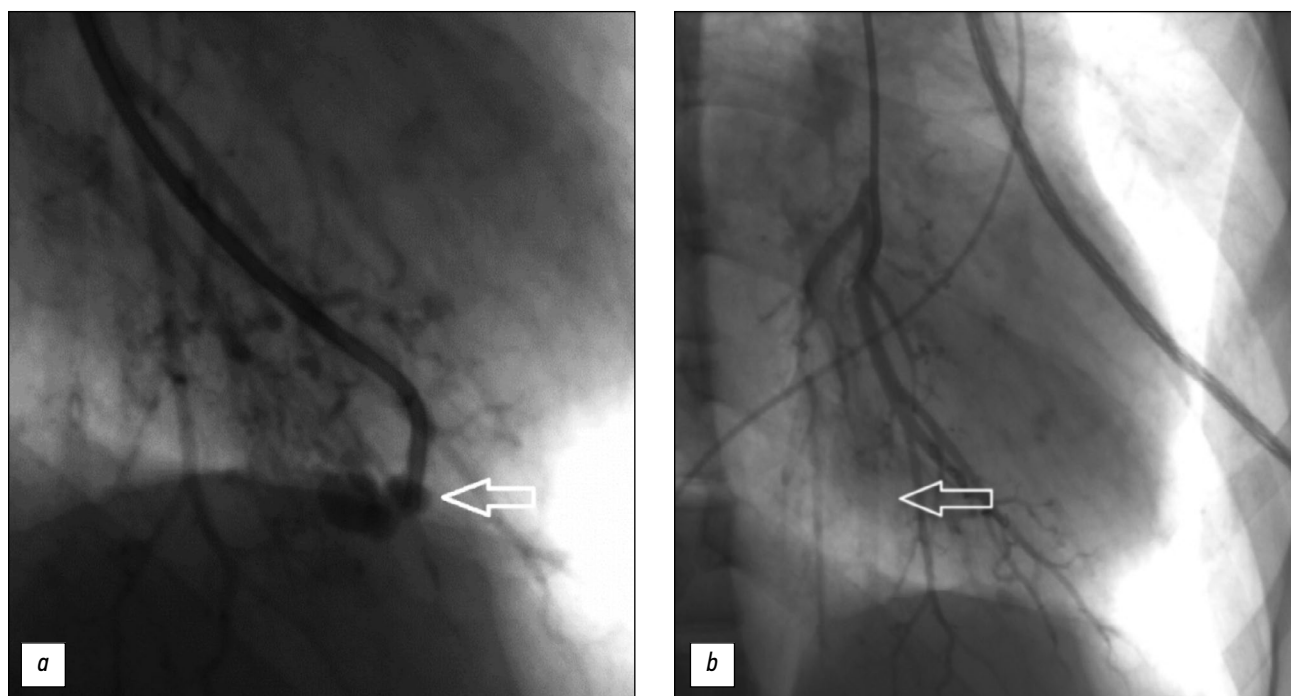


Рис. 3. Ангиография: *a* — ангиографический снимок в переднезадней проекции, в терминальной ветви VI сегмента обнаружено аневризматическое расширение размером 4,0×5,0 мм (обозначено белой стрелкой); *b* — контрольная ангиография в переднезадней проекции, эмболизационную спираль ввели через установленный катетер (обозначена белой стрелкой).

Хотя обычная рентгенография органов грудной клетки позволяет выявить некоторые характерные признаки, такие как круглые, чётко очерченные узлы или увеличение воротных сосудов, указывающие на ПАЛА, традиционный золотой стандарт диагностики — лёгочную ангиографию — заменила КТА сосудов лёгких благодаря её неинвазивности и превосходным визуализационным возможностям. КТА эффективнее в выявлении ПАЛА, особенно расположенных на периферии или скрытых другими структурами, такими как лоскуты сосудистой ткани, тромбы или слабый кровоток внутри псевдоаневризмы [14].

ПАЛА могут быть врождёнными или приобретёнными. Врождённые ПАЛА могут быть вызваны такими факторами, как дефекты стенок сосудов, стеноз клапанов или дефекты межпредсердной перегородки [1], в то время как приобретённые ПАЛА часто связаны с травмами, инфекциями, васкулитами или новообразованиями [15]. Распространённость ПАЛА среди пациентов, проходящих бронхо- и лёгочную ангиографию, составляет от 5 до 11% [16, 17], и приобретённые ПАЛА иногда развиваются как вторичные осложнения лёгочной артериальной гипертензии [13]. Высокое давление в лёгочной артерии часто приводит к расширению лёгочных сосудов и правых камер сердца [18].

Поскольку лёгочная артерия не имеет адвентициальной оболочки, ПАЛА более подвержены разрыву, чем истинные артериальные аневризмы [3]. В данном случае кровохарканье, вызванное разрывом, послужило

основным симптомом, который помог отличить ПАЛА от других сосудистых нарушений. В данной публикации представлен редкий случай ПАЛА с сопутствующей лёгочной гипертензией. Учитывая возраст пациента, стабильность состояния и наличие кровохарканья, была заподозрена потенциальная взаимосвязь между ПАЛА и лёгочной гипертензией или врождённым дефектом. КТА лёгочной артерии сыграла ключевую роль в определении дальнейшей тактики лечения, включая важную процедуру эмболизации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Быстрая и точная диагностика ПАЛА зависит от того, насколько хорошо врачи и радиологи умеют распознавать уникальные визуализационные характеристики этого нарушения и в соответствующих случаях не исключают её потенциальное присутствие. Учитывая редкость ПАЛА и их разнообразные клинические проявления, включая вероятность бессимптомных случаев, медицинским работникам следует принимать активные меры для выявления этого сосудистого нарушения. За счёт освоения последних достижений в области визуализационных технологий и постоянного совершенства диагностических навыков врачи и радиологи могут быстрее выявлять ПАЛА и оперативно начинать соответствующие тактики лечения, тем самым оптимизируя состояние пациентов и сводя к минимуму риск сопутствующих осложнений.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении 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 ИСМЖЕ (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Наибольший вклад распределён следующим образом: Т.Б. Даутов — концепция работы, утверждение окончательного варианта рукописи; Б.Б. Калиев, Ж.Ж. Кожакметова, Л.А. Бастарбекова — редактирование рукописи; Н.Ж. Жолшыбек — перевод рукописи на английский язык, редактирование английского варианта рукописи, участие в дискуссионной части; Д.С. Альменова, В.И. Игнатьев — сбор и анализ литературных источников, подготовка рукописи.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациента на публикацию медицинских данных и фотографий в журнале Digital Diagnostics.

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. 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. T.B. Dautov — contribution to the study concept, approved the final version of the work; B.B. Kaliyev, Zh.Zh. Kozhakhmetova, L.A. Bastarbekova — revising and editing the manuscript; N.Zh. Zholshybek — translation of the manuscript into English, editing, contribution to the discussion part; D.S. Almenova, V.I. Ignatyev — data sources collection and analysis, preparation of the manuscript.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient's legal representatives for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript in Digital Diagnostics Journal.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Nguyen E.T., Silva C.I., Seely J.M., et al. Pulmonary artery aneurysms and pseudoaneurysms in adults: findings at CT and radiography // *AJR. American journal of roentgenology*. 2007. Vol. 188, N 2. P. W126–W134. doi: 10.2214/AJR.05.1652
2. Nellaiyappan M., Omar H.R., Justiz R., et al. Pulmonary artery pseudoaneurysm after Swan-Ganz catheterization: a case presentation and review of literature // *European heart journal. Acute cardiovascular care*. 2014. Vol. 3, N 3. P. 281–288. doi: 10.1177/2048872613520252
3. Koneru H., Biswas Roy S., Islam M., et al. Pulmonary Artery Pseudoaneurysm: A Rare Cause of Fatal Massive Hemoptysis // *Case reports in pulmonology*. 2018. Vol. 2018. P. 8251967. doi: 10.1155/2018/8251967
4. Theodoropoulos P., Ziganshin B.A., Tranquilli M., Elefteriades J.A. Pulmonary artery aneurysms: four case reports and literature review // *The International journal of angiology*. 2013. Vol. 22, N 3. P. 143–148. doi: 10.1055/s-0033-1347907
5. Abreu A.R., Campos M.A., Krieger B.P. Pulmonary artery rupture induced by a pulmonary artery catheter: a case report and review of the literature // *Journal of Intensive Care Medicine*. 2004. Vol. 19, N 5. P. 291–296. doi: 10.1177/0885066604265255
6. Oguma T., Morise M., Harada K., et al. Pulmonary Artery Aneurysm/Pseudoaneurysm, a Delayed Complication of Lung Abscess: A Case Report // *The Tokai journal of experimental and clinical medicine*. 2015. Vol. 40, N 3. P. 86–89.
7. Senbaklavaci O., Kaneko Y., Bartunek A., et al. Rupture and dissection in pulmonary artery aneurysms: incidence, cause, and treatment-review and case report // *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2001. Vol. 121, N 5. P. 1006–1008. doi: 10.1067/mtc.2001.112634
8. Seguchi M., Wada H., Sakakura K., et al. Idiopathic pulmonary artery aneurysm // *Circulation*. 2011. Vol. 124, N 14. P. e369–e370. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.029033
9. Chen Y., Gilman M.D., Humphrey K.L., et al. Pulmonary Artery Pseudoaneurysms: Clinical Features and CT Findings // *AJR. American journal of roentgenology*. 2017. Vol. 208, N 1. P. 84–91. doi: 10.2214/AJR.16.16312
10. Bartter T., Irwin R.S., Nash G. Aneurysms of the pulmonary arteries // *Chest*. 1988. Vol. 94, N 5. P. 1065–1075. doi: 10.1378/chest.94.5.1065
11. Castañer E., Gallardo X., Rimola J., et al. Congenital and acquired pulmonary artery anomalies in the adult: radiologic overview // *Radiographics*. 2006. Vol. 26, N 2. P. 349–371. doi: 10.1148/rg.262055092
12. Garcia A., Byrne J.G., Bueno R., Flores R.M. Aneurysm of the main pulmonary artery // *Annals of thoracic and cardiovascular surgery*. 2008. Vol. 14, N 6. P. 399–401.
13. Guillaume B., Vendrell A., Stefanovic X., et al. Acquired pulmonary artery pseudoaneurysms: a pictorial review // *The British journal of radiology*. 2017. Vol. 90, N 1073. P. 20160783. doi: 10.1259/bjr.20160783
14. Shin T.B., Yoon S.K., Lee K.N., et al. The role of pulmonary CT angiography and selective pulmonary angiography in endovascular management of pulmonary artery pseudoaneurysms associated with infectious lung diseases // *Journal of vascular and interventional radiology*. 2007. Vol. 18, N 7. P. 882–887. doi: 10.1016/j.jvir.2007.04.023
15. Lafita V., Borge M.A., Demos T.C. Pulmonary artery pseudoaneurysm: etiology, presentation, diagnosis, and treatment // *Seminars in interventional radiology*. 2007. Vol. 24, N 1. P. 119–123. doi: 10.1055/s-2007-971202

16. Remy J., Lemaitre L., Lafitte J.J., et al. Massive hemoptysis of pulmonary arterial origin: diagnosis and treatment // *AJR. American journal of roentgenology*. 1984. Vol. 143, N 5. P. 963–969. doi: 10.2214/ajr.143.5.963
17. Sbano H., Mitchell A.W., Ind P.W., Jackson J.E. Peripheral pulmonary artery pseudoaneurysms and massive hemoptysis // *AJR. American journal of roentgenology*. 2005. Vol. 184, N 4. P. 1253–1259. doi: 10.2214/ajr.184.4.01841253

REFERENCES

1. Nguyen ET, Silva CI, Seely JM, et al. Pulmonary artery aneurysms and pseudoaneurysms in adults: findings at CT and radiography. *AJR. American journal of roentgenology*. 2007;188(2):W126–W134. doi: 10.2214/AJR.05.1652
2. Nellaiyappan M, Omar HR, Justiz R, et al. Pulmonary artery pseudoaneurysm after Swan-Ganz catheterization: a case presentation and review of literature. *European heart journal. Acute cardiovascular care*. 2014;3(3):281–288. doi: 10.1177/2048872613520252
3. Koneru H, Biswas Roy S, Islam M, et al. Pulmonary Artery Pseudoaneurysm: A Rare Cause of Fatal Massive Hemoptysis. *Case reports in pulmonology*. 2018;2018:8251967. doi: 10.1155/2018/8251967
4. Theodoropoulos P, Ziganshin BA, Tranquilli M, Eleftheriades JA. Pulmonary artery aneurysms: four case reports and literature review. *The International journal of angiology*. 2013;22(3):143–148. doi: 10.1055/s-0033-1347907
5. Abreu AR, Campos MA, Krieger BP. Pulmonary artery rupture induced by a pulmonary artery catheter: a case report and review of the literature. *Journal of Intensive Care Medicine*. 2004;19(5):291–296. doi: 10.1177/0885066604265255
6. Oguma T, Morise M, Harada K, et al. Pulmonary Artery Aneurysm/Pseudoaneurysm, a Delayed Complication of Lung Abscess: A Case Report. *The Tokai journal of experimental and clinical medicine*. 2015;40(3):86–89.
7. Senbaklavaci O, Kaneko Y, Bartunek A, et al. Rupture and dissection in pulmonary artery aneurysms: incidence, cause, and treatment-review and case report. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2001;121(5):1006–1008. doi: 10.1067/mtc.2001.112634
8. Seguchi M, Wada H, Sakakura K, et al. Idiopathic pulmonary artery aneurysm. *Circulation*. 2011;124(14):e369–e370. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.029033
9. Chen Y, Gilman MD, Humphrey KL, et al. Pulmonary Artery Pseudoaneurysms: Clinical Features and CT Findings.

18. Torres-Rojas M.B., Cueto-Robledo G., Roldan-Valadez E., et al. Association Between the Degree of Severity of Pulmonary Hypertension With the Presence of Pulmonary Artery Aneurysm: A Brief Updated Review for Clinicians // *Current Problems in Cardiology*. 2023. Vol. 48, N 6. P. 101645. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2023.101645

- AJR. American journal of roentgenology*. 2017;208(1):84–91. doi: 10.2214/AJR.16.16312
10. Bartter T, Irwin RS, Nash G. Aneurysms of the pulmonary arteries. *Chest*. 1988;94(5):1065–1075. doi: 10.1378/chest.94.5.1065
11. Castañer E, Gallardo X, Rimola J, et al. Congenital and acquired pulmonary artery anomalies in the adult: radiologic overview. *Radiographics*. 2006;26(2):349–371. doi: 10.1148/rg.262055092
12. Garcia A, Byrne JG, Bueno R, Flores RM. Aneurysm of the main pulmonary artery. *Annals of thoracic and cardiovascular surgery*. 2008;14(6):399–401.
13. Guillaume B, Vendrell A, Stefanovic X, et al. Acquired pulmonary artery pseudoaneurysms: a pictorial review. *The British journal of radiology*. 2017;90(1073):20160783. doi: 10.1259/bjr.20160783
14. Shin TB, Yoon SK, Lee KN, et al. The role of pulmonary CT angiography and selective pulmonary angiography in endovascular management of pulmonary artery pseudoaneurysms associated with infectious lung diseases. *Journal of vascular and interventional radiology*. 2007;18(7):882–887. doi: 10.1016/j.jvir.2007.04.023
15. Lafita V, Borge MA, Demos TC. Pulmonary artery pseudoaneurysm: etiology, presentation, diagnosis, and treatment. *Seminars in interventional radiology*. 2007;24(1):119–123. doi: 10.1055/s-2007-971202
16. Remy J, Lemaitre L, Lafitte JJ, et al. Massive hemoptysis of pulmonary arterial origin: diagnosis and treatment. *AJR. American journal of roentgenology*. 1984;143(5):963–969. doi: 10.2214/ajr.143.5.963
17. Sbano H, Mitchell AW, Ind PW, Jackson JE. Peripheral pulmonary artery pseudoaneurysms and massive hemoptysis. *AJR. American journal of roentgenology*. 2005;184(4):1253–1259. doi: 10.2214/ajr.184.4.01841253
18. Torres-Rojas MB, Cueto-Robledo G, Roldan-Valadez E, et al. Association Between the Degree of Severity of Pulmonary Hypertension With the Presence of Pulmonary Artery Aneurysm: A Brief Updated Review for Clinicians. *Current Problems in Cardiology*. 2023;48(6):101645. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2023.101645

ОБ АВТОРАХ

* **Калиев Бауыржан Бахытович;**

адрес: Казахстан, 010000, Астана, пр-т Туран, д. 36;
ORCID: 0000-0003-4825-749X;
eLibrary SPIN: 7315-9129;
e-mail: baur233113@mail.ru

Даутов Тайрхан Бекполатович, д-р мед. наук, доцент;

ORCID: 0000-0002-5267-0108;
eLibrary SPIN: 8632-6605;
e-mail: tairkhan.dautov@mail.ru

AUTHORS' INFO

* **Bauyrzhan B. Kaliyev,** MD;

address: 36 Turan avenue, 010000 Astana, Kazakhstan;
ORCID: 0000-0003-4825-749X;
eLibrary SPIN: 7315-9129;
e-mail: baur233113@mail.ru

Tairkhan B. Dautov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Assistant Professor;

ORCID: 0000-0002-5267-0108;
eLibrary SPIN: 8632-6605;
e-mail: tairkhan.dautov@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Тукинов Руслан Ялкынович;

ORCID: 0009-0007-5927-3686;

e-mail: ruslantukinov@gmail.com

Альменова Динара Сактапбергеновна;

ORCID: 0009-0001-4035-3498;

e-mail: dinara.saktapbergenovna@gmail.com

Кожаметова Жанар Жанибековна;

ORCID: 0000-0002-7255-0955;

e-mail: zhanar5@mail.ru

Жолшыбек Нурмахан Жамбылулы;

ORCID: 0000-0003-2071-6949;

e-mail: nurmakhan.zholshybek@nu.edu.kz

Бастарбекова Ляззат Абылхановна;

ORCID: 0000-0001-8246-4754;

e-mail: lbastarbekova@mail.ru

Игнатьев Валерий Сергеевич;

ORCID: 0009-0000-3607-2936;

e-mail: valerik_96-2009@mail.ru

Ruslan Ya. Tuginov, MD;

ORCID: 0009-0007-5927-3686;

e-mail: ruslantukinov@gmail.com

Dinara S. Almenova, MD;

ORCID: 0009-0001-4035-3498;

e-mail: dinara.saktapbergenovna@gmail.com

Zhanar Zh. Kozhakhmetova;

ORCID: 0000-0002-7255-0955;

e-mail: zhanar5@mail.ru

Nurmakhan Zh. Zholshybek, MD;

ORCID: 0000-0003-2071-6949;

e-mail: nurmakhan.zholshybek@nu.edu.kz

Lyazzat A. Bastarbekova;

ORCID: 0000-0001-8246-4754;

e-mail: lbastarbekova@mail.ru

Valeriy S. Ignatyev, MD;

ORCID: 0009-0000-3607-2936;

e-mail: valerik_96-2009@mail.ru

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD623377>

Случай спонтанного разрыва печени и роль визуализации: от компьютерной томографии до интервенционного лечения

M. Montatore¹, F. Masino¹, G. Muscatella¹, R. Gifuni¹, R. Tupputi², F. Quinto⁴, G. Guglielmi^{1, 2, 3}¹ Foggia University School of Medicine, Фоджа, Италия;² Dimiccoli Hospital, Барлетта, Италия;³ IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza Hospital, Сан-Джованни-Ротондо, Италия;⁴ L. Bonomo Hospital, Андрия, Италия

АННОТАЦИЯ

Разрыв паренхимы печени — редкое, но потенциально смертельное состояние, которое может быть вызвано травмой, ятрогенными факторами, спонтанными причинами и так далее. В данной статье описан клинический случай, в котором представлены диагностические и терапевтические меры, применённые в ходе лечения пациентки со спонтанным разрывом паренхимы печени. Пожилая женщина поступила в отделение неотложной помощи с болью в животе диффузного характера. После клинического обследования ей была проведена компьютерная томография. По результатам первой компьютерной томографии не выявили полномасштабного разрыва паренхимы. Из-за неоднозначности данных, указывающих на то, что боль в животе могла быть вызвана почечной или желчной коликой, поставить ранний диагноз было очень проблематично. В паренхиме печени было обнаружено лишь несколько гиподенсных образований овальной формы, наполненных жидкостью повышенной плотности. Однако боль сохранялась в течение нескольких дней, и ввиду ухудшения состояния пациентки были проведены дополнительные рентгенологические исследования, по результатам которых выявили разрыв паренхимы печени. Это потребовало в дальнейшем применения метода артериографии, а также длительного пребывания в стационаре до клинического разрешения.

Ключевые слова: печень; разрыв паренхимы; компьютерная томография; артериография; неотложная помощь.

Как цитировать:

Montatore M., Masino F., Muscatella G., Gifuni R., Tupputi R., Quinto F., Guglielmi G. Случай спонтанного разрыва печени и роль визуализации: от компьютерной томографии до интервенционного лечения // Digital Diagnostics. 2024. Т. 5, № 3. С. 632–641. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD623377>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD623377>

A case of spontaneous liver rupture and the role of imaging: from computed tomography to interventional treatment

Manuela Montatore¹, Federica Masino¹, Gianmichele Muscatella¹, Rossella Gifuni¹, Ruggiero Tupputi², Fabio Quinto⁴, Giuseppe Guglielmi^{1, 2, 3}

¹ Foggia University School of Medicine, Foggia, Italy;

² Dimiccoli Hospital, Barletta, Italy;

³ IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza Hospital, San Giovanni Rotondo, Italy;

⁴ L. Bonomo Hospital, Andria, Italy

ABSTRACT

Hepatic parenchymal rupture is a rare but potentially fatal condition that can be caused by trauma, iatrogenic factors, spontaneous causes, etc. This case report describes the diagnostic and therapeutic steps employed in a patient with spontaneous hepatic parenchymal rupture. An older woman came to the emergency department with diffuse stomach pain. After clinical evaluation, she underwent computed tomography. The first computed tomography did not reveal a full-blown parenchymal rupture. Owing to data ambiguity, indicating that the abdominal discomfort could be caused by renal or biliary colic, obtaining an early diagnosis was very difficult. In truth, only few hypodense oval shapes with characteristic suprafluid densitometry were found in the liver parenchyma. However, after a few days, the discomfort persisted, and as the condition worsened, the patient underwent additional radiological examinations, which revealed the rupture of the liver parenchyma that required arteriography, and a long hospital stay until clinical resolution.

Keywords: liver; rupture parenchyma; computed tomography; arteriography; emergency.

To cite this article:

Montatore M, Masino F, Muscatella G, Gifuni R, Tupputi R, Quinto F, Guglielmi G. A case of spontaneous liver rupture and the role of imaging: from computed tomography to interventional treatment. *Digital Diagnostics*. 2024;5(3):632–641. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD623377>

Submitted: 15.11.2023

Accepted: 18.04.2024

Published online: 15.10.2024

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD623377>

自发性肝破裂病例及影像学的作用：从计算机断层扫描到干预治疗

Manuela Montatore¹, Federica Masino¹, Gianmichele Muscatella¹, Rossella Gifuni¹,
Ruggiero Tupputi², Fabio Quinto⁴, Giuseppe Guglielmi^{1, 2, 3}

¹ Foggia University School of Medicine, Foggia, Italy;

² Dimiccoli Hospital, Barletta, Italy;

³ IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza Hospital, San Giovanni Rotondo, Italy;

⁴ L. Bonomo Hospital, Andria, Italy

摘要

肝实质破裂是一种罕见但可能致命的疾病，可由外伤、医源性因素、自发性原因等引起。本文通过一个病例报告，介绍了在治疗一名自发性肝实质破裂患者时所采用的诊断和治疗措施。一名老年妇女因弥漫性腹痛被送入急诊科。临床检查后，她接受了计算机断层扫描。第一次计算机断层扫描的结果并未发现全面的实质破裂。由于腹痛可能由肾绞痛或胆绞痛引起，已知信息模糊，因此早期诊断非常困难。在肝实质中只发现了几个椭圆形低密度肿块，肿块内充满了密度增高的液体。然而，疼痛持续了数天，由于患者病情恶化，进行了补充的放射检查，结果显示肝实质破裂。因此有必要进一步进行动脉造影，并延长住院时间，直到临床症状缓解。

关键词：肝脏；实质破裂；计算机断层扫描；动脉造影；紧急救护。

引用本文：

Montatore M, Masino F, Muscatella G, Gifuni R, Tupputi R, Quinto F, Guglielmi G. 自发性肝破裂病例及影像学的作用：从计算机断层扫描到干预治疗. *Digital Diagnostics*. 2024;5(3):632–641. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD623377>

收到: 15.11.2023

接受: 18.04.2024

发布日期: 15.10.2024

АКТУАЛЬНОСТЬ

Разрыв паренхимы печени — нечастое, но потенциально серьёзное повреждение, которое может быть обусловлено различными причинами, включая тупую или проникающую травму живота, ятрогенные причины, неустовленные причины, не упомянутые пациентом (спонтанные), и другие редкие, но серьёзные нарушения (цирроз печени, гемолиз, повышение уровня печёночных ферментов и тромбоцитопения, ревматическая болезнь, амилоидоз и послеродовой период) [1–7].

В острых ситуациях диагностика разрыва паренхимы печени может быть затруднена, однако она имеет решающее значение для эффективного выявления и оптимальных сроков разрешения состояния.

В данной статье описан случай пожилой пациентки, у которой возникла острая боль в животе, первоначально идентифицированная как желчная или почечная колика. Однако результаты компьютерной томографии (КТ) показали, что у пациентки произошел разрыв паренхимы печени и образовалась обширная интракапсулярная гематома.

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

Анамнез

Пациентка 86 лет поступила в отделение неотложной помощи с острой нестерпимой болью в животе. Из-за сильной боли у пациентки было нарушено сознание (9 баллов по шкале комы Глазго). После быстрого клинического обследования, несмотря на «острый» живот, была локализована периодическая интенсивная боль от эпигастрия до правого подреберья. В связи с этим у врачей возникло подозрение на желчную или почечную колику. По результатам ультразвукового исследования (УЗИ) подозрение на почечную колику исключили, но выявили вероятную связь боли с печенью.

Диагностическая оценка и дифференциальная диагностика

По данным УЗИ, паренхима печени была относительно неоднородной, с гипэхогенными участками, некоторые из которых имели овальную форму. Учитывая эти данные, потребовалась КТ. Первую КТ выполняли без контрастирования, согласно требованиям отделения неотложной помощи. Кроме того, у пациентки были очень высокие показатели креатинина, что объяснялось её возрастом. По результатам первой КТ выявили несколько гиподенсных овальных участков в печени со специфическим ослаблением сигнала от жидкости (рис. 1).

Пациентку госпитализировали, поместили под наблюдение, её состояние стабилизировали с помощью анальгетических лекарственных препаратов для купирования боли, однако жалобы сохранялись. Нефролог назначил

подготовительную терапию к следующей плановой КТ, чтобы избежать острого повреждения почек, вызванного контрастирующим веществом.

Через несколько дней была проведена повторная КТ с контрастным усилением, по результатам которой выявили разрыв паренхимы печени в VII сегменте на уровне ворот печени. Повреждение сопровождалось обширной интракапсулярной гиподенсной сферической зоной, интрапаренхиматозной гематомой толщиной до 5 см и диффузной субкапсулярной гематомой, занимающей 40–50% площади поверхности (II–III степени по шкале повреждений печени Американской ассоциации хирургии травм [The American Association for the Surgery of Trauma, AAST]). На КТ-снимках выявили умеренный объём гемоперитонеума, вероятно, из печени (рис. 2).

В связи с сохраняющейся болью и ухудшением клинического состояния через несколько часов была проведена третья КТ. На полученном снимке было выявлено распространение выпота в направлении таза вблизи локализованных гиперденсных очагов в печени, особенно на уровне VII сегмента. Это указывало на активную экстравазацию

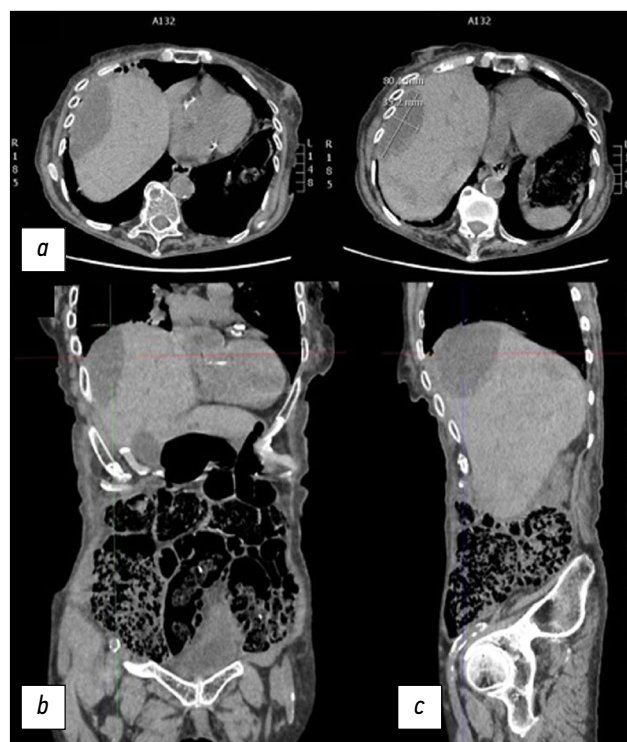


Рис. 1. Снимки компьютерной томографии без контрастного усиления: *a* — аксиальная плоскость; *b* — коронарная плоскость; *c* — сагиттальная плоскость.

На снимках в аксиальной плоскости сверху (справа, с указанием размеров), в коронарной и сагиттальной плоскостях наблюдались неоднородное ослабление сигнала и увеличение печени с гиподенсными овальными образованиями и жидкостью повышенной плотности (25–30 единиц по шкале Хаунсфилда) в субкапсулярной области, самое большое из которых соответствовало VII сегменту печени и имело передне-заднюю ширину 8 см и максимальную толщину 35 мм. В брюшной полости наблюдался сопутствующий выпот.

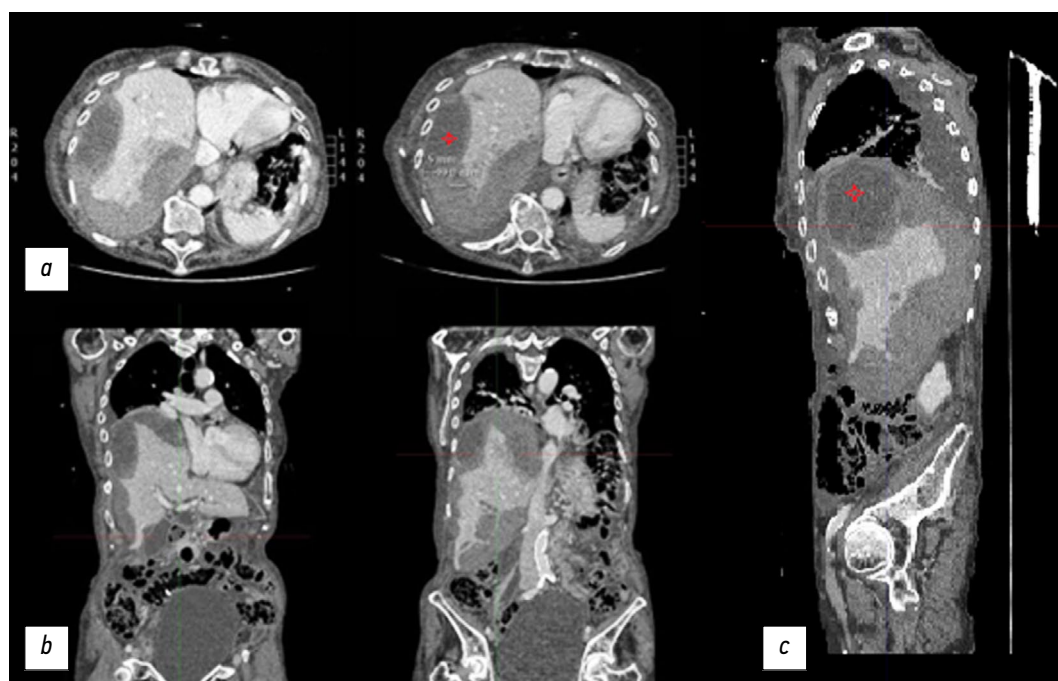


Рис. 2. Снимки компьютерной томографии с контрастным усилением в портально-венозной фазе: *a* — аксиальная плоскость; *b* — корональная плоскость; *c* — сагиттальная плоскость.

На снимках в аксиальной, корональной и сагиттальной плоскостях по сравнению с предыдущими снимками выявили усугубление разрыва паренхимы печени в VII сегменте на уровне ворот печени с обширной распространённой интракапсулярной гематомой сферической формы с максимальной толщиной около 5 см (обозначена красной звёздочкой) и субкапсулярной гематомой. Кроме того, наблюдалось растяжение мочевого пузыря.

контрастного вещества — опасную и потенциально смертельную ситуацию, которая требовала срочного проведения ангиографии (рис. 3).

Вмешательства

Учитывая тяжесть клинического состояния, пациентке сразу после рентгенологических исследований была проведена ангиоэмболизация, а также эмболизация точек незначительных утечек контрастного вещества, затрагивающих VII и VIII сегменты печени. Для их выявления в VII и VIII сегментах печени провели селективную катетеризацию чревного ствола и верхней брыжеечной артерии [8, 9].

Была проведена микрокатетеризация ранее упомянутых печёночных ветвей, и для их эмболизации было введено 2 мл микросфер (BEAD BLOCK диаметром 300–500 мкм) [10, 11] (рис. 4).

Последующее наблюдение и исход

После лечения пациентка была госпитализирована более чем на 2 недели для надлежащего лечения и разрешения проявлений сопутствующих заболеваний. На контрольной КТ после ангиографии не выявили признаков активного кровотечения или осложнений выполненных вмешательств, таких как некроз печени, а выявленная ранее интракапсулярная печёночная гематома стабильно оставалась в стадии разрешения. Субкапсулярная гематома также по-прежнему визуализировалась, но была

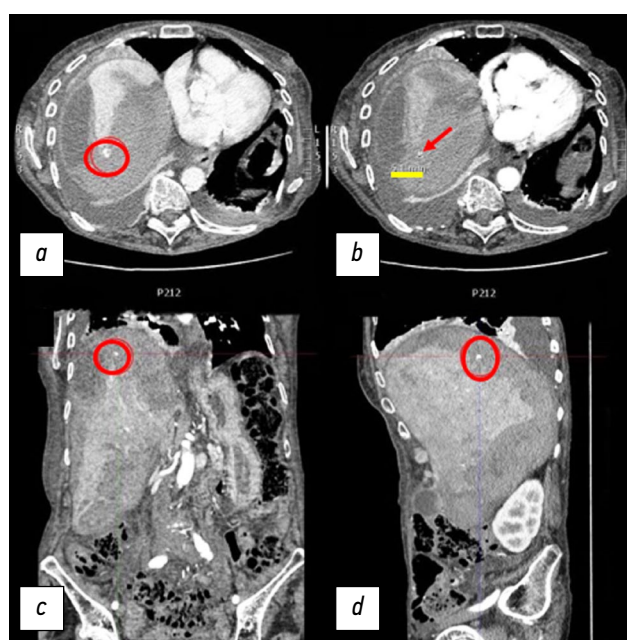


Рис. 3. Снимки компьютерной томографии с контрастным усилением в артериальной фазе: *a*, *b* — аксиальная плоскость; *c* — корональная плоскость; *d* — сагиттальная плоскость.

На снимках с контрастным усилением в артериальной фазе на уровне VIII сегмента печени наблюдалось два точечных гиперденсных пятна, расположенных близко друг к другу. Большое пятно было размером около 5 мм (обведено красным цветом на снимках *a*, *c* и *d* и представлено с размерами на снимке *b*), что объясняется очагами активной экстравазации контрастного вещества.

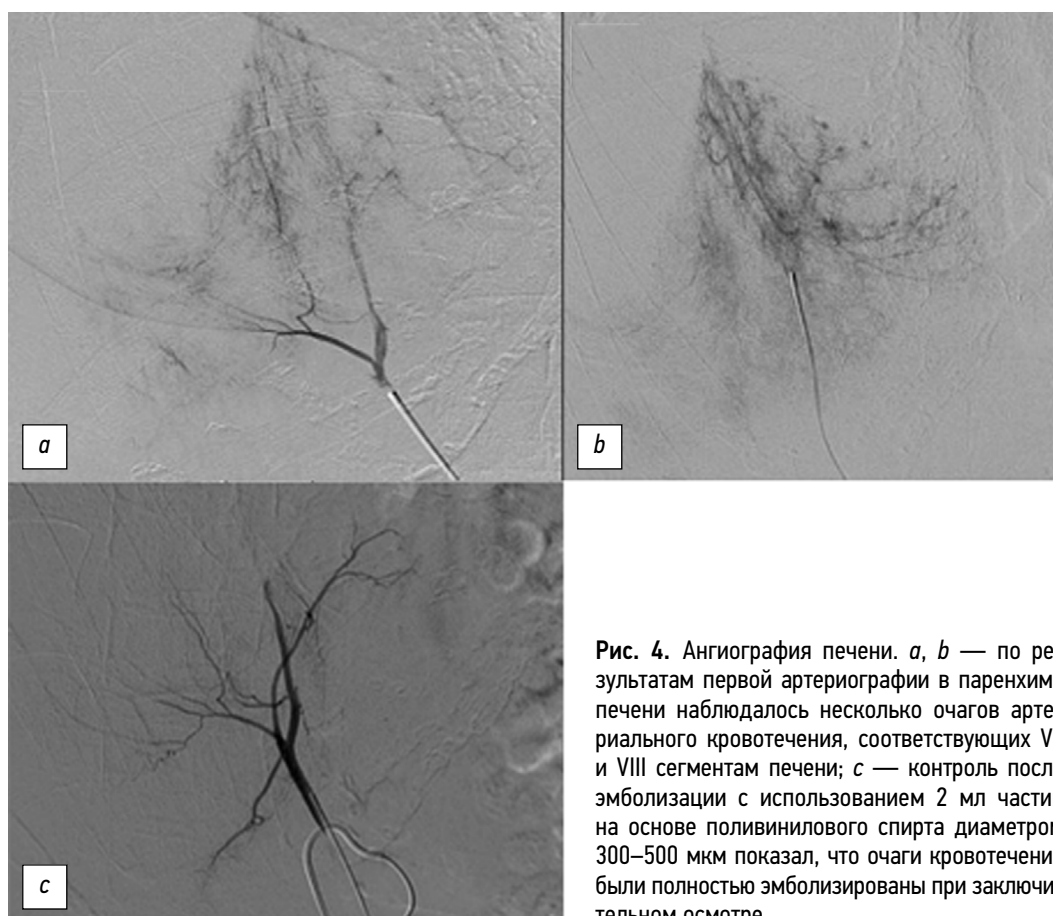


Рис. 4. Ангиография печени. *a, b* — по результатам первой артериографии в паренхиме печени наблюдалось несколько очагов артериального кровотечения, соответствующих VII и VIII сегментам печени; *c* — контроль после эмболизации с использованием 2 мл частиц на основе поливинилового спирта диаметром 300–500 мкм показал, что очаги кровотечения были полностью эмболизированы при заключительном осмотре.

стабильной (рис. 5). Для разрешения состояния потребовалось более длительное пребывание в стационаре.

ОБСУЖДЕНИЕ

Значительная травма живота часто сопровождается разрывом паренхимы печени. Это состояние также может возникнуть после незначительной травмы, особенно у пациентов с уже существующими заболеваниями печени, вследствие ятрогенных причин или, в редких случаях, по неизвестным причинам у взрослых/пожилых пациентов или детей.

Если у пациента в анамнезе есть травма или системное заболевание, которое может вызвать разрыв печени, диагноз можно легко поставить, проследив клиническую связь; однако если у пациента нет травмы в анамнезе, а присутствует только боль в животе неизвестной этиологии, это затрудняет диагностический процесс. Даже если симптомы внешней травмы печени отсутствуют, у пациентов с сильной болью в животе следует подозревать наличие такой травмы, особенно у пожилых пациентов, у которых может быть несколько сопутствующих заболеваний.

Наиболее популярной системой оценки повреждений печени считается шкала повреждений печени AAST, которая была обновлена в 2018 году. По этой шкале оценивают разрыв паренхимы печени в зависимости от наличия

субкапсулярной гематомы, интрапаренхиматозной гематомы и разрывов (рис. 6).

В данном случае интракапсулярная диффузная гематома (до 5 см) и активное кровотечение в паренхиме печени были связаны с субкапсулярной гематомой (занимающей около 50% площади поверхности), наличием разрыва паренхимы печени (III степени по шкале повреждений печени AAST) и внутripечёчным кровоизлиянием, вызвавшим гемодинамическую нестабильность. В отсутствие надлежащего лечения все эти состояния могут привести к жизнеугрожающим явлениям, включая гиповолемический шок и смерть. КТ, особенно с контрастным усилением, позволяет выявить разрыв паренхимы печени и активную экстравазацию контрастного вещества из мелкой разорванной артерии. В подобных случаях ангиография с последующей направленной эмболизацией повреждённых печёчных артерий всегда служит эффективным методом остановки кровотечения и лечения поражения [10, 11].

AAST разработала систему классификации повреждений печени, основанную на этих распространённых результатах КТ, с которыми радиологи должны быть знакомы (см. рис. 6).

КТ также позволяет оценить отсроченные последствия разрыва паренхимы при тупой травме печени, такие как отсроченное кровотечение, печёчный

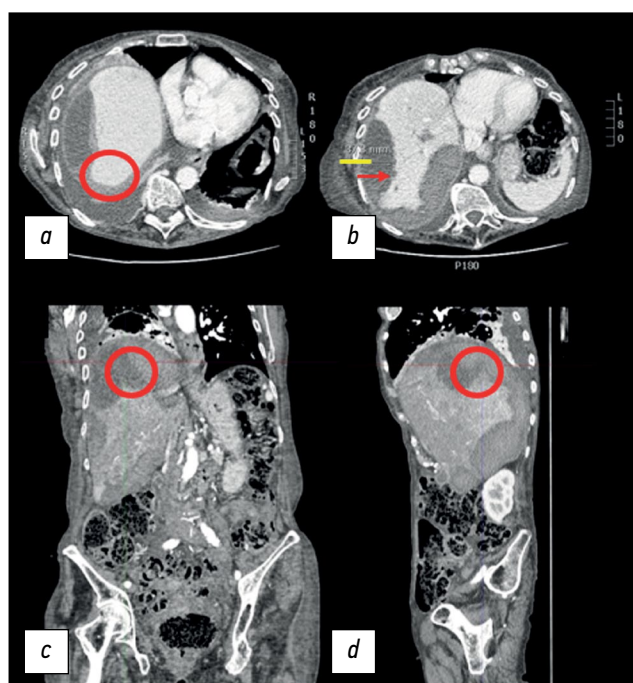


Рис. 5. Снимки компьютерной томографии с контрастным усилением в артериальной фазе через несколько дней после ангиографии: *a, b* — аксиальная плоскость; *c* — корональная плоскость; *d* — сагиттальная плоскость.

Компьютерную томографию с контрастным усилением в артериальной фазе провели через несколько дней после ангиографии. На контрольном снимке не было рентгенологических признаков, указывающих на активную экстрavasацию контрастного вещества в VIII сегменте печени, поскольку в отмеченной красным кругом области в различных плоскостях: аксиальной, корональной и сагиттальной — не было отмечено гиперденсных пятен. Интракапсулярная гематома находилась в стадии разрешения: около 3,5 см, измерено на снимке *b* и выделено жёлтым цветом, по сравнению с 5 см на предыдущей компьютерной томографии (см. рис. 2).

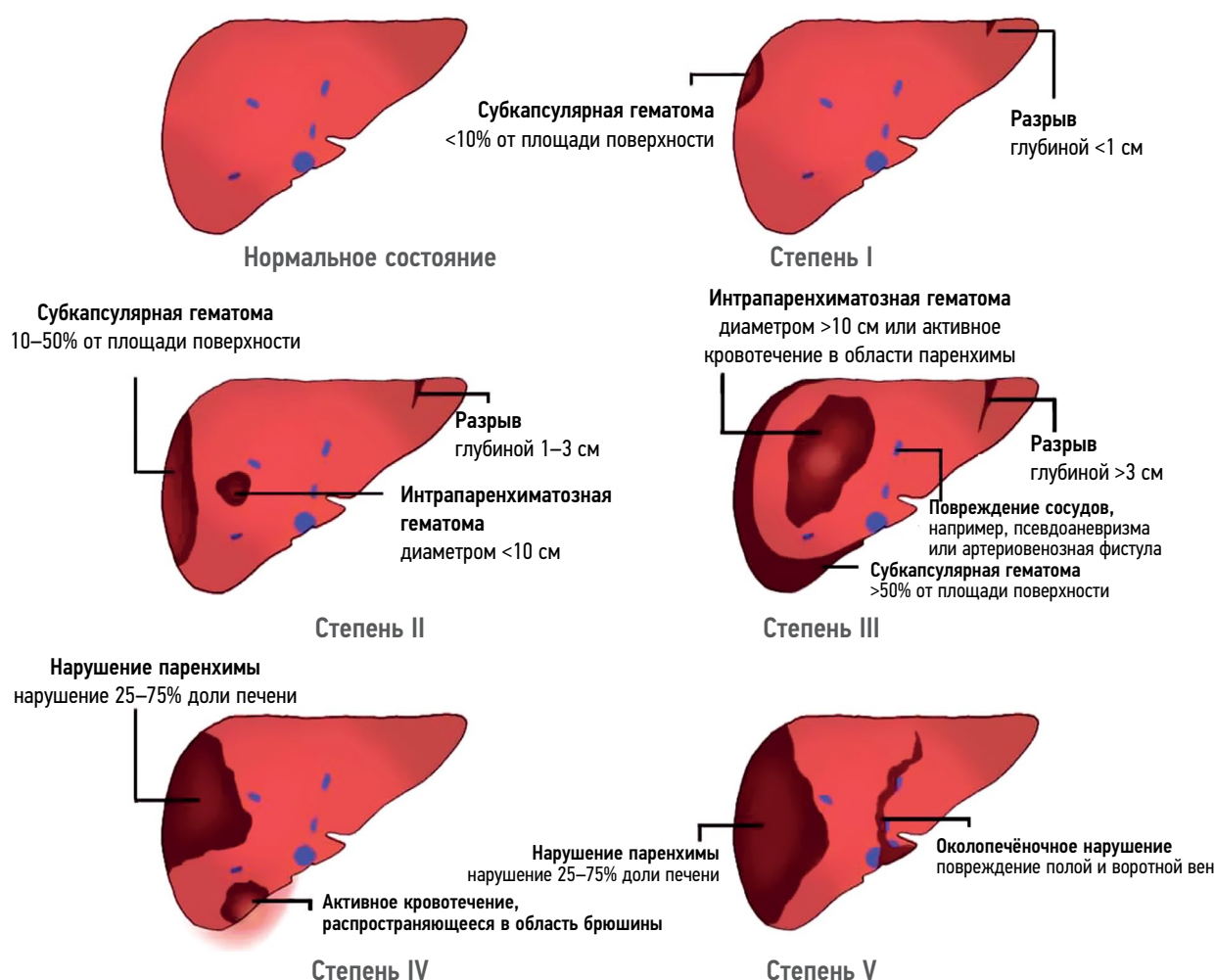


Рис. 6. Шкала повреждений печени Американской ассоциации хирургии травм, включающая пять степеней. Эта шкала позволяет оценить степень разрыва паренхимы печени, принимая во внимание наличие субкапсулярной гематомы, затрагивающей различные области (характеризуется наличием скопления эллиптической формы между капсулой и паренхимой, оказывающего давление на паренхиму), интрапаренхиматозной гематомы (от 10 см до внепечёночных повреждений), повреждения сосудов и разрывов.

или околопечёночный абсцесс, посттравматическая псевдоаневризма, гемобилия и нарушения функции желчевыводящих путей, например, биллома и желчный перитонит. У пациентов с повреждениями печени высокой степени тяжести следует проводить повторную КТ для выявления любых потенциальных проблем, требующих неотложной помощи.

В данном случае предполагалось, что диффузная сферическая интракапсулярная гематома на уровне VII сегмента печени, связанная с субкапсулярной гематомой, вызвала местную воспалительную реакцию, приводящую к накоплению жидкости (околопечёночный выпот в брюшной полости). Это состояние, по-видимому, привело к разрыву паренхимы печени. По мнению врачей, оно могло быть вызвано предыдущей травмой, о которой пожилая пациентка не сообщила. Эта клиническая гипотеза получила широкое распространение, особенно когда в анамнезе пациента нет системных заболеваний или каких-либо известных нарушений (цирроз печени, ревматическая болезнь, амилоидоз, гемангиома, злокачественные новообразования и метастазы, абсцесс, гидатидная киста и так далее).

Субкапсулярные и интракапсулярные гематомы возникают вследствие тупой травмы печени и могут привести к серьёзной гемодинамической нестабильности. Если их размеры невелики, можно применить выжидательную тактику [5–7]. Возможно, отсроченная диагностика жизнеугрожающей патологии была связана с переоценкой первоначального результата КТ, однако состояние пациентки не позволило провести КТ с контрастным усилением, поскольку оно могло вызвать острую почечную недостаточность. Тем не менее наличие сосудистых поражений, как в данном случае, и, как следствие, постоянное кровотечение в паренхиме печени указывают на необходимость срочного интервенционного подхода, например ангиографии. После эмболизации пациентка находилась под пристальным наблюдением для выявления любых признаков ятрогенных проблем в результате перенесённых вмешательств или персистирующего кровотечения [11].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разрыв паренхимы печени, будь то спонтанный или нет, с сопутствующей диффузной интракапсулярной гематомой — нечастая, но потенциально опасная клиническая ситуация. В данном случае точная клиническая причина была неясна. Это могла быть гериатрическая патология (возможно, связанная с приёмом лекарственных препаратов, таких как антикоагулянты), ещё не известное системное или онкологическое заболевание или незначительная травма, о которой пациентка не сообщила при поступлении в отделение неотложной помощи. Однако для снижения риска осложнений кровотечения (гиповолемического шока и смерти) и улучшения клинических

исходов крайне важны ранняя диагностика и неотложное лечение. Для точной оценки поражения и планирования лечения необходимо сочетание процедур визуализации, включая УЗИ, КТ с контрастированием, ангиографию и сравнение полученных разными методами результатов исследований.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении 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 работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Наибольший вклад распределён следующим образом: M. Montatore, F. Masino, G. Muscatella, R. Gifuni — концепция и дизайн работы; M. Montatore, F. Masino — сбор данных; G. Guglielmi, F. Quinto — анализ и интерпретация данных; M. Montatore, G. Muscatella, F. Masino, G. Guglielmi, R. Tupputi — написание и редактирование текста статьи.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациента на публикацию медицинских данных и фотографий в обезличенной форме в журнале Digital Diagnostics.

Благодарности. Авторы выражают особую благодарность G. Masino за вклад в оформление рис. 6, представленного в статье.

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. 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.

M. Montatore, F. Masino, G. Muscatella, R. Gifuni — work conception and design; M. Montatore, F. Masino — data collection; G. Guglielmi, F. Quinto — analysis and interpretation of data; M. Montatore, G. Muscatella, F. Masino, G. Guglielmi, R. Tupputi — writing and editing the manuscript.

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

Acknowledgments. A special acknowledgment to G. Masino, who has contributed to the design of fig. 6 present in the text.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Fundora W., Fuster-Anglada C., Bassaganyas C., et al. An infrequent cause of spontaneous liver rupture // *Journal of hepatology*. 2023. Vol. 78, N 5. P. e160–e161. doi: 10.1016/j.jhep.2023.01.012
2. Onishi Y., Shimizu H., Oka S., et al. Transcatheter arterial embolization for subcapsular hematoma of the liver // *Abdominal radiology*. 2023. Vol. 48, N 2. P. 765–772. doi: 10.1007/s00261-022-03732-w
3. Le A.C.M., Bohlin T., Grønvold L., et al. Ruptured liver // *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2023. Vol. 143, N 8. doi: 10.4045/tidsskr.22.0805
4. Sutton B.C., Dunn S.T., Landrum J., Mielke G. Fatal postpartum spontaneous liver rupture: case report and literature review // *Journal of forensic sciences*. 2008. Vol. 53, N 2. P. 472–475. doi: 10.1111/j.1556-4029.2008.00677.x
5. Donati M., Stavrou G.A., Donati A., Oldhafer K.J. The risk of spontaneous rupture of liver hemangiomas: a critical review of the literature // *Journal of hepato-biliary-pancreatic sciences*. 2011. Vol. 18, N 6. P. 797–805. doi: 10.1007/s00534-011-0420-7
6. Jun C.H., Yoon J.H., Wi J.W., et al. Risk factors and clinical outcomes for spontaneous rupture of pyogenic liver abscess // *Journal of digestive diseases*. 2015. Vol. 16, N 1. P. 31–36. doi: 10.1111/1751-2980.12209
7. Seifeddine B., Amel C., Ghofrane T., et al. Spontaneous rupture of hydatid cyst of liver in the peritoneal cavity with intact proligerous membrane: about a case and literature review // *The Pan African medical journal*. 2018. Vol. 30. P. 174. doi: 10.11604/pamj.2018.30.174.15054
8. Cadili A., Gates J. The Role of Angioembolization in Hepatic Trauma // *The American surgeon*. 2021. Vol. 87, N 11. P. 1793–1801. doi: 10.1177/0003134820973729
9. García I.C., Villalba J.S., Iovino D., et al. Liver Trauma: Until When We Have to Delay Surgery? A Review // *Life (Basel)*. 2022. Vol. 12, N 5. P. 694. doi: 10.3390/life12050694
10. Segalini E., Morello A., Leati G., et al. Primary angioembolization in liver trauma: major hepatic necrosis as a severe complication of a minimally invasive treatment narrative review // *Updates in Surgery*. 2022. Vol. 74, N 5. P. 1511–1519. doi: 10.1007/s13304-022-01372-9
11. Parks R.W., Chrysos E., Diamond T. Management of liver trauma // *The British journal of surgery*. 1999. Vol. 86, N 9. P. 1121–1135. doi: 10.1046/j.1365-2168.1999.01210.x

REFERENCES

1. Fundora W, Fuster-Anglada C, Bassaganyas C, et al. An infrequent cause of spontaneous liver rupture. *Journal of hepatology*. 2023;78(5):e160–e161. doi: 10.1016/j.jhep.2023.01.012
2. Onishi Y, Shimizu H, Oka S, et al. Transcatheter arterial embolization for subcapsular hematoma of the liver. *Abdominal radiology*. 2023;48(2):765–772. doi: 10.1007/s00261-022-03732-w
3. Le ACM, Bohlin T, Grønvold L, et al. Ruptured liver. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2023;143(8). doi: 10.4045/tidsskr.22.0805
4. Sutton BC, Dunn ST, Landrum J, Mielke G. Fatal postpartum spontaneous liver rupture: case report and literature review. *Journal of forensic sciences*. 2008;53(2):472–475. doi: 10.1111/j.1556-4029.2008.00677.x
5. Donati M, Stavrou GA, Donati A, Oldhafer KJ. The risk of spontaneous rupture of liver hemangiomas: a critical review of the literature. *Journal of hepato-biliary-pancreatic sciences*. 2011;18(6):797–805. doi: 10.1007/s00534-011-0420-7
6. Jun CH, Yoon JH, Wi JW, et al. Risk factors and clinical outcomes for spontaneous rupture of pyogenic liver abscess. *Journal of digestive diseases*. 2015;16(1):31–36. doi: 10.1111/1751-2980.12209
7. Seifeddine B, Amel C, Ghofrane T, et al. Spontaneous rupture of hydatid cyst of liver in the peritoneal cavity with intact proligerous membrane: about a case and literature review. *The Pan African medical journal*. 2018;30:174. doi: 10.11604/pamj.2018.30.174.15054
8. Cadili A, Gates J. The Role of Angioembolization in Hepatic Trauma. *The American surgeon*. 2021;87(11):1793–1801. doi: 10.1177/0003134820973729
9. García IC, Villalba JS, Iovino D, et al. Liver Trauma: Until When We Have to Delay Surgery? A Review. *Life (Basel)*. 2022;12(5):694. doi: 10.3390/life12050694
10. Segalini E, Morello A, Leati G, et al. Primary angioembolization in liver trauma: major hepatic necrosis as a severe complication of a minimally invasive treatment narrative review. *Updates in Surgery*. 2022;74(5):1511–1519. doi: 10.1007/s13304-022-01372-9
11. Parks RW, Chrysos E, Diamond T. Management of liver trauma. *The British journal of surgery*. 1999;86(9):1121–1135. doi: 10.1046/j.1365-2168.1999.01210.x

ОБ АВТОРАХ

* **Giuseppe Guglielmi**, профессор;
адрес: Италия, 71121, Фоджа, Viale L. Pinto, 1;
ORCID: 0000-0002-4325-8330;
e-mail: giuseppe.guglielmi@unifg.it

Manuela Montatore;
ORCID: 0009-0002-1526-5047;
e-mail: manuela.montatore@unifg.it

AUTHORS' INFO

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

Manuela Montatore, MD;
ORCID: 0009-0002-1526-5047;
e-mail: manuela.montatore@unifg.it

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Federica Masino;

ORCID: 0009-0004-4289-3289;

e-mail: federicamasino@gmail.com

Gianmichele Muscatella;

ORCID: 0009-0004-3535-5802;

e-mail: muscatella94@gmail.com

Rossella Gifuni;

ORCID: 0009-0009-9679-3861;

e-mail: rossella.gifuni@unifg.it

Ruggiero Tupputi;

ORCID: 0009-0006-0329-6320;

e-mail: rutudott@gmail.com

Fabio Quinto;

ORCID: 0000-0001-7730-7711;

e-mail: fabio.quinto@aslbat.it

Federica Masino, MD;

ORCID: 0009-0004-4289-3289;

e-mail: federicamasino@gmail.com

Gianmichele Muscatella, MD;

ORCID: 0009-0004-3535-5802;

e-mail: muscatella94@gmail.com

Rossella Gifuni, MD;

ORCID: 0009-0009-9679-3861;

e-mail: rossella.gifuni@unifg.it

Ruggiero Tupputi, MD;

ORCID: 0009-0006-0329-6320;

e-mail: rutudott@gmail.com

Fabio Quinto, MD;

ORCID: 0000-0001-7730-7711;

e-mail: fabio.quinto@aslbat.it

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD626158>

Диагностические ошибки при магнитно-резонансной томографии первичных внеомозговых опухолей: серия клинических случаев

Е.Н. Суровцев^{1, 2}, А.В. Капишников¹¹ Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия;² Лечебно-диагностический центр Международного института биологических систем имени Сергея Березина, Тольятти, Россия

АННОТАЦИЯ

Первичные внеомозговые опухоли представлены доброкачественными и злокачественными новообразованиями мозговых оболочек и черепных нервов. Их предоперационная дифференциальная диагностика основана на анализе семиотики магнитно-резонансной томографии. Критически важными моментами, позволяющими классифицировать опухоли данной группы, являются следующие признаки: структура образования, характер контрастирования, отграничение образования от мозговой ткани, наличие взаимосвязи с мозговыми оболочками или черепными нервами.

Провести дифференциальную диагностику различных типов первичных внеомозговых опухолей на основе визуального анализа данных магнитно-резонансной томографии в большинстве случаев, при типичных признаках семиотики, не представляет затруднений. При атипичных проявлениях на магнитно-резонансной томографии надёжное разграничение опухолей бывает затруднительно. Наибольшую сложность при этом представляет дифференциация менингиом различной степени злокачественности, разграничение солитарных фиброзных опухолей и менингиом и установление типа опухоли при её локализации в мостомозжечковых углах.

Представлена серия наблюдений, содержащая наиболее типичные ситуации, приводящие к ошибкам дифференциальной диагностики первичных внеомозговых опухолей на основании данных магнитно-резонансной томографии. Все представленные образования были верифицированы по результатам постоперационного гистологического исследования.

Анализ приведённых клинических примеров показывает, что рассмотрение всей совокупности признаков семиотики может уменьшить количество диагностических ошибок.

Ключевые слова: первичные внеомозговые опухоли; магнитно-резонансная томография; менингиома; невринома; солитарная фиброзная опухоль; дифференциальная диагностика; клинический случай.

Как цитировать:

Суровцев Е.Н., Капишников А.В. Диагностические ошибки при магнитно-резонансной томографии первичных внеомозговых опухолей: серия клинических случаев // Digital Diagnostics. 2024. Т. 5, № 3. С. 642–655. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD626158>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD626158>

Diagnostic errors in assessing magnetic resonance imaging semiotics of primary extracerebral tumors: a case series

Evgeniy N. Surovcev^{1, 2}, Aleksandr V. Kapishnikov¹

¹ Samara State Medical University, Samara, Russia;

² Dr. Sergey Berezin Medical Institute (MIBS), Togliatti, Russia

ABSTRACT

Primary extracerebral tumors are represented by benign and malignant neoplasms of the meninges and cranial nerves. Their presurgical differential diagnosis is based on the analysis of magnetic resonance imaging semiotics. The critically significant aspects for classifying tumors of this group include the following: neoplasm structure, contrast enhancement type, delimiting from the brain tissue, and relationship with the meninges or cranial nerves. Differential diagnosis of extracerebral tumors based on visual analysis of magnetic resonance imaging data is generally not challenging because most tumors have typical magnetic resonance imaging semiotics. However, in cases with atypical magnetic resonance imaging signs, reliable differentiation of tumors can be challenging. Moreover, the greatest complexity is the differentiation of meningioma grades, distinction between solitary fibrous tumors and meningiomas, and identification of the tumor type when localized in the cerebellopontine angles. The case series presented the most typical features leading to errors in the differential diagnosis of primary extracerebral tumors. All the presented tumors were verified with postsurgical histological examination. The analysis of the case reports demonstrates that a review of the combined semiotic signs can lower the number of diagnostic errors.

Keywords: primary extracerebral tumors; magnetic resonance imaging; meningioma; neurinoma; solitary fibrous tumor; differential diagnosis; case report.

To cite this article:

Surovcev EN, Kapishnikov AV. Diagnostic errors in assessing magnetic resonance imaging semiotics of primary extracerebral tumors: a case series. *Digital Diagnostics*. 2024;5(3):642–655. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD626158>

Submitted: 28.01.2024

Accepted: 15.03.2024

Published online: 16.09.2024

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD626158>

原发性脑外肿瘤磁核磁共振成像误诊：临床病例系列

Evgeniy N. Surovcev^{1, 2}, Aleksandr V. Kapishnikov¹

¹ Samara State Medical University, Samara, Russia;

² Dr. Sergey Berezin Medical Institute (MIBS), Togliatti, Russia

摘要

原发性脑外肿瘤是脑膜和颅神经的良性和恶性肿瘤。其术前鉴别诊断基于核磁共振成像（MRI）符号学分析。对这类肿瘤进行分类的关键点在于以下特征：增生形成的结构、对比度的性质、增生与脑组织的分界、是否与脑膜或颅神经相互连接。

在大多数具有典型符号学特征的病例中，根据核磁共振成像数据的视觉分析对各种类型的原发性脑外肿瘤进行鉴别诊断并不困难。在核磁共振成像表现不典型的情况下，很难可靠地区分肿瘤。在这种情况下，最大的困难在于区分不同恶性程度的脑膜瘤，区分单发性纤维瘤和脑膜瘤，以及位于脑桥小脑角肿瘤的类型确定。

本文介绍了一系列观察结果，其中包括基于核磁共振成像数据对原发性脑外肿瘤进行鉴别诊断时误诊的最典型情况。所有呈现的增生形成物均经过术后组织学检查验证。

经临床实例分析表明，考虑符号学的总体特征可以减少误诊的数量。

关键词：原发性脑外肿瘤；核磁共振成像；脑膜瘤；神经鞘瘤；单发性纤维瘤；鉴别诊断；临床病例。

引用本文：

Surovcev EN, Kapishnikov AV. 原发性脑外肿瘤磁核磁共振成像误诊：临床病例系列. *Digital Diagnostics*. 2024;5(3):642–655.

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD626158>

收到: 28.01.2024

接受: 15.03.2024

发布日期: 16.09.2024

АКТУАЛЬНОСТЬ

Первичные внеозговые опухоли (ПВО) — гетерогенная группа, включающая доброкачественные и злокачественные новообразования мозговых оболочек (менингиомы и мезенхимальные опухоли) и черепных нервов (невриномы) [1].

Абсолютное большинство ПВО представлено опухолями менинготелиальных клеток арахноидальной оболочки — менингиомами, которые составляют более трети от всех внутричерепных опухолей взрослых [2, 3]. В зависимости от степени злокачественности выделяют доброкачественные (Grade 1, более 80% от всех менингиом), атипичные (Grade 2) и злокачественные (Grade 3) менингиомы [3]. Вторыми по частоте встречаемости среди ПВО (6–8% всех интрокраниальных опухолей) являются невриномы [3]. Невриномы в абсолютном большинстве случаев — это доброкачественные опухоли, происходящие из шванновских клеток [4]. Мезенхимальные (неменинготелиальные) опухоли крайне редко локализируются интракраниально, так, наиболее распространённая среди них солитарная фиброзная опухоль (СФО) составляет менее 1% (~0,4%) первичных опухолей центральной нервной системы (ЦНС) и 2–4% всех опухолей мозговых оболочек [3].

Необходимость дифференциальной диагностики различных ПВО на дооперационном этапе обусловлена не только разницей прогноза доброкачественных и злокачественных ПВО, но и необходимостью планирования хирургического вмешательства и объёма зоны облучения при стереотаксической лучевой терапии. Склонность менингиом инвазировать твёрдую мозговую оболочку обуславливает необходимость её иссечения при хирургическом вмешательстве и включения в зону облучения при стереотаксической лучевой терапии [5, 6], что не является необходимым при невриномах [4–6]. Риск кровотечения при хирургическом вмешательстве на гиперваскулярных менингиомах и СФО выше, чем при невриномах [5, 7].

Предоперационная дифференциальная диагностика ПВО основана на анализе данных магнитно-резонансной томографии (МРТ) с внутривенным контрастированием [4, 5, 8]. Признаки МРТ-семиотики, позволяющие разграничить различные типы ПВО, описаны в регулярных руководствах, однако наличие нетипичных проявлений может привести к затруднениям и ошибкам при интерпретации данных и, соответственно, к выбору неверного подхода к ведению пациента с ПВО [9–11].

ОПИСАНИЕ СЕРИИ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ

МРТ-исследование было выполнено на МР-томографах индукцией магнитного поля 1,5 Т с использованием 16-канальных приёмных катушек для головы. МР-исследования выполнялись по стандартной методике

с внутривенным контрастированием. Протокол сканирования включал T2-взвешенные изображения (ВИ), T1-ВИ (до и после контрастирования), FLAIR и DWI. Для контрастирования применялись препараты гадотеровой и гадопентетовой кислот из расчёта 0,1 мл/кг.

Во всех представленных клинических случаях выявленные новообразования были верифицированы по результатам постоперационного гистологического исследования.

Ошибки при дифференциальной диагностике доброкачественных менингиом

Случай 1

Пациентка — женщина, 55 лет, с жалобами на головную боль.

Анамнез. Головная боль, по поводу которой пациентка наблюдается у невролога, беспокоит в течение нескольких лет. МРТ-исследование головного мозга выполнено впервые в жизни, поводом к его назначению стала низкая эффективность проводимой терапии.

Инструментальная диагностика. При выполнении МРТ-исследования с внутривенным контрастированием (рис. 1) в передних отделах правой височной области выявлено внеозговое образование, размерами 1,9×1,4×2,0 см. Структура опухоли неоднородная за счёт участка с нечёткими контурами, имеющего гиперинтенсивный МР-сигнал на T2-ВИ. На T1-ВИ после внутривенного контрастирования (T1-CE) отмечается выраженное, однородное повышение интенсивности МР-сигнала от выявленного образования с отсутствием контрастирования гиперинтенсивного на T2-ВИ участка в его структуре. Выявленная зона была интерпретирована как участок некроза.

Дифференциальная диагностика. Дифференциальный диагноз в данном случае следует проводить между доброкачественной и злокачественной менингиомами. Некроз характерен для злокачественных (Grade 2, 3) менингиом. В то же время у выявленного образования определяются признаки, типичные для доброкачественных менингиом (чёткое ограничение опухоли от вещества мозга, ровные контуры образования).

Наличие неоднородности структуры привело к ошибочному заключению о злокачественности выявленной менингиомы.

Лечение. Пациентке выполнена резекция опухоли, гистологическое заключение: менингиома (Grade 1), C70.0 9530/01.

Случай 2

Пациентка — женщина, 65 лет, с жалобами на снижение памяти без очаговой неврологической симптоматики.

Анамнез. Снижение памяти беспокоит в течение последних нескольких лет. Мать пациентки страдала деменцией. Для исключения болезни Альцгеймера была назначена МРТ. Ранее данное исследование проводилось более десяти лет назад.

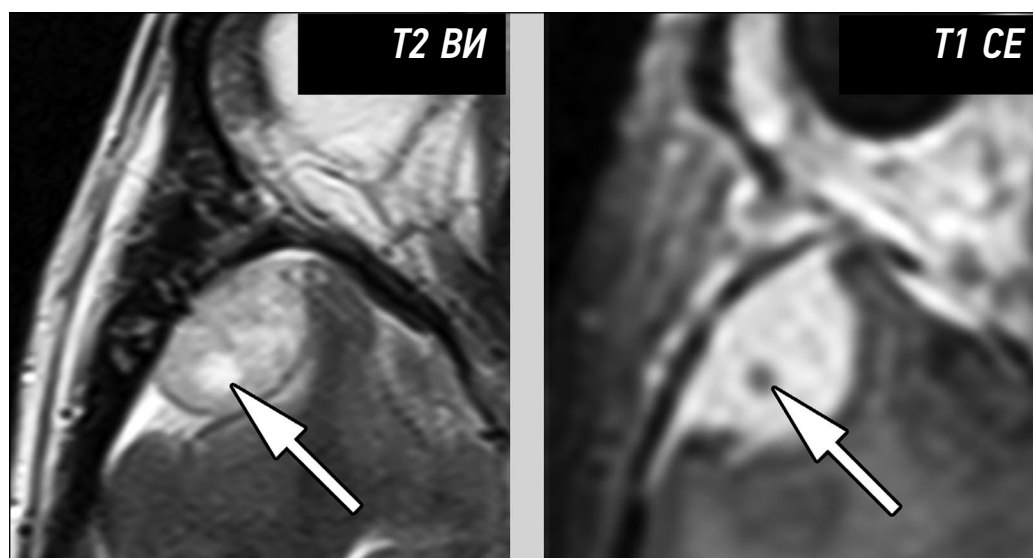


Рис. 1. Неоднородность структуры и гетерогенность контрастирования доброкачественной менингиомы. На магнитно-резонансной томографии признаки кисты (стрелка) схожи с проявлениями некроза.

Инструментальная диагностика. По данным МРТ (рис. 2), в правой лобно-теменной области определяется внутримозговое образование размерами 4,2×3,7×3,0 см. Структура опухоли неоднородная за счёт наличия зоны неоднородного гипоинтенсивного на T2-ВИ МР-сигнала. Гипоинтенсивный на T2-ВИ МР-сигнал может соответствовать как петрификации (типичной для менингиом Grade 1), так и отложению гемосидерина. Учитывая, что на T1-ВИ в центральной части этой зоны определяется участок изо-/гиперинтенсивности, зона была интерпретирована как кровоизлияние, при петрификации МР-сигнал на T1-ВИ был бы гипоинтенсивным.

Дифференциальная диагностика. Кровоизлияние не характерно для доброкачественных (Grade 1) менингиом, но типично для солитарных фиброзных опухолей

и злокачественных менингиом. Выявленное образование чётко отграничено от вещества мозга, признаков отёка по периферии нет, что типично для доброкачественных менингиом.

На основе этих фактов внутримозговая опухоль была ошибочно классифицирована как атипичная менингиома.

Лечение. Пациентке выполнена резекция опухоли, гистологическое заключение: менингиома (Grade 1), C70.0 9530/01.

Случай 3

Пациент — мужчина, 47 лет, с жалобами на асимметрию правой половины лица при мимических движениях.

Анамнез. Асимметрия лица была выявлена неврологом при профилактическом осмотре, пациент на данный симптом внимания не обращал. Наличие очаговой

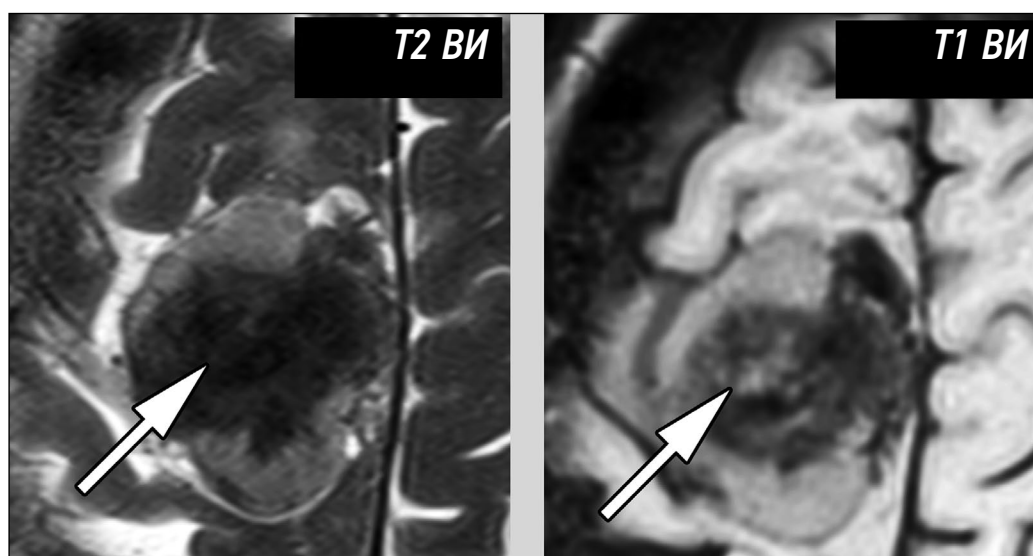


Рис. 2. Неоднородность структуры доброкачественной менингиомы. Зона кровоизлияния (стрелка) придаёт структуре опухоли выраженную гетерогенность.

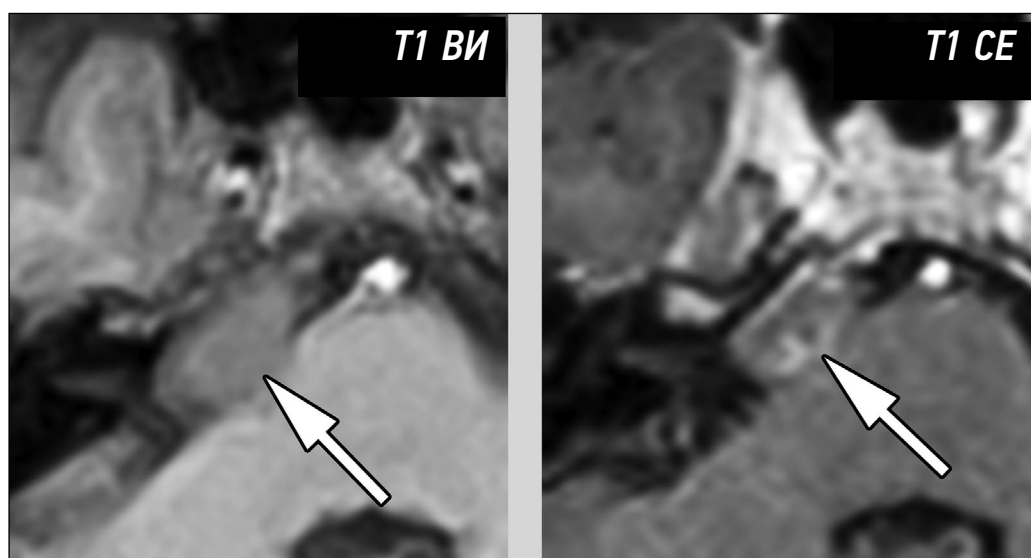


Рис. 3. Гетерогенность контрастирования доброкачественной менингиомы. В ряде случаев доброкачественные менингиомы невыраженно и неоднородно повышают свои сигнальные характеристики после контрастирования (стрелка).

неврологической симптоматики послужило основанием для назначения МРТ.

Инструментальная диагностика. На МРТ-изображениях (рис. 3) в правом мостомозжечковом углу определяется чётко отграниченное образование с ровными чёткими контурами, размерами 2,4×1,4×1,8 см. Структура опухоли однородная, но контрастирование невыраженное (преимущественно периферическое) и гетерогенное.

Дифференциальная диагностика. Внемозговые опухоли мостомозжечковых углов необходимо дифференцировать между менингиомами различной степени злокачественности и невриномами.

Отсутствие чёткой взаимосвязи с черепными нервами стало основанием для исключения невриномы из дифференциального ряда.

Чёткость контуров и однородность структуры характерны для доброкачественных опухолей. В то же время неоднородность контрастирования типична для злокачественных менингиом. Характер контрастирования опухоли послужил основанием для ошибочной диагностики, выявленное образование было диагностировано как атипичная (Grade 2) менингиома.

Лечение. Пациенту выполнена резекция опухоли, гистологическое заключение: менингиома (Grade 1), C70.0 9530/01.

Случай 4

Пациентка — женщина, 61 год, с жалобами на головную боль, тошноту, снижение памяти.

Анамнез. Указанные жалобы появились около шести месяцев назад, их интенсивность медленно нарастала. Пациентка обратилась к неврологу, наличие общемозговой симптоматики (головная боль, тошнота) послужили основанием для выполнения МРТ.

Инструментальная диагностика. При выполнении МРТ-исследования с внутривенным контрастированием

(рис. 4) в правой лобной области визуализируется внемозговая опухоль размерами до 4,5×2,0×3,8 см. Структура опухоли однородная, контрастирование гомогенное. По периферии образования определяется зона отёка вещества мозга, контуры образования участками неровные и нечёткие. Отмечается гиперостоз подлежащей кости.

Дифференциальная диагностика. Отсутствие чёткого отграничения ткани опухоли от вещества мозга и наличие отёка по периферии послужило основанием ошибочно диагностировать атипичную менингиому. В то же время у данного образования определяются признаки, типичные для менингиом Grade 1: опухоль имеет однородную структуру, отмечается наличие гиперостоза подлежащей кости.

Лечение. Выполнена резекция опухоли, гистологическое заключение: менингиома (Grade 1), C70.0 9530/01.

Ошибка при диагностике злокачественной менингиомы

В ранее представленных примерах неоднородность структуры опухоли и нечёткость её отграничения от вещества мозга привели к ошибке в дифференциальной диагностике — доброкачественные менингиомы были классифицированы как злокачественные. В следующем клиническом примере будет представлена противоположная ситуация.

Случай 5

Пациентка — женщина, 52 года, с жалобами на утомляемость, головную боль.

Анамнез. Пациентка отмечала периодическое появление указанных симптомов с различной степенью выраженности, что послужило поводом обращения к неврологу, который рекомендовал выполнить МРТ головного мозга.

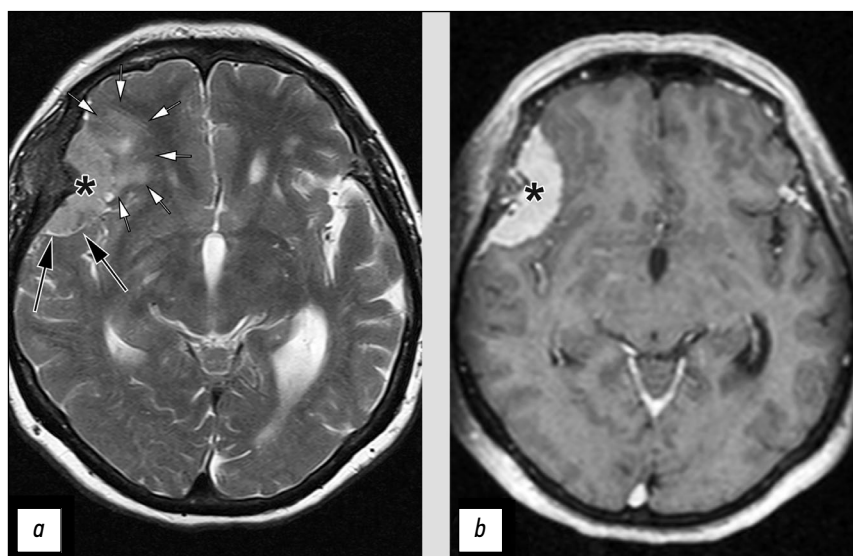


Рис. 4. Отсутствие ликворной щели между доброкачественной менингиомой и веществом мозга, и наличие периферического отёка могут быть интерпретированы как инвазия опухоли: *a* — T2-ВИ; *b* — T1-СЕ.

Представлена доброкачественная менигиома (*). Ликворная щель прослеживается только в задних отделах (чёрные стрелки). В передних отделах граница между опухолью и веществом мозга не прослеживается, в данной области определяется периферический отёк (белые стрелки).

Инструментальная диагностика. На серии МРТ-изображений (рис. 5) в эпифизарной области визуализировано внемозговое образование однородной структуры и контрастирования, размерами 2,9×2,6×2,5 см. Опухоль деформирует пластинку четверохолмия, суживается просвет водопровода мозга без развития окклюзионной гидроцефалии.

Граница между новообразованием и валиком мозолистого тела на небольшом протяжении не прослеживается, но отёка вещества мозга в данной области не определяется.

Дифференциальная диагностика. Однородная структура и гомогенное контрастирование послужили решающими факторами для ошибочного отнесения выявленного образования к доброкачественным менингиомам. Вероятно, из-за их наличия рентгенолог не обратил внимания на наличие небольшого участка инвазии опухоли в вещество мозга (валик мозолистого тела).

Лечение. Пациентке выполнена резекция опухоли, гистологическое заключение: атипичная (Grade 2) менигиома, C70.0 9539/32.

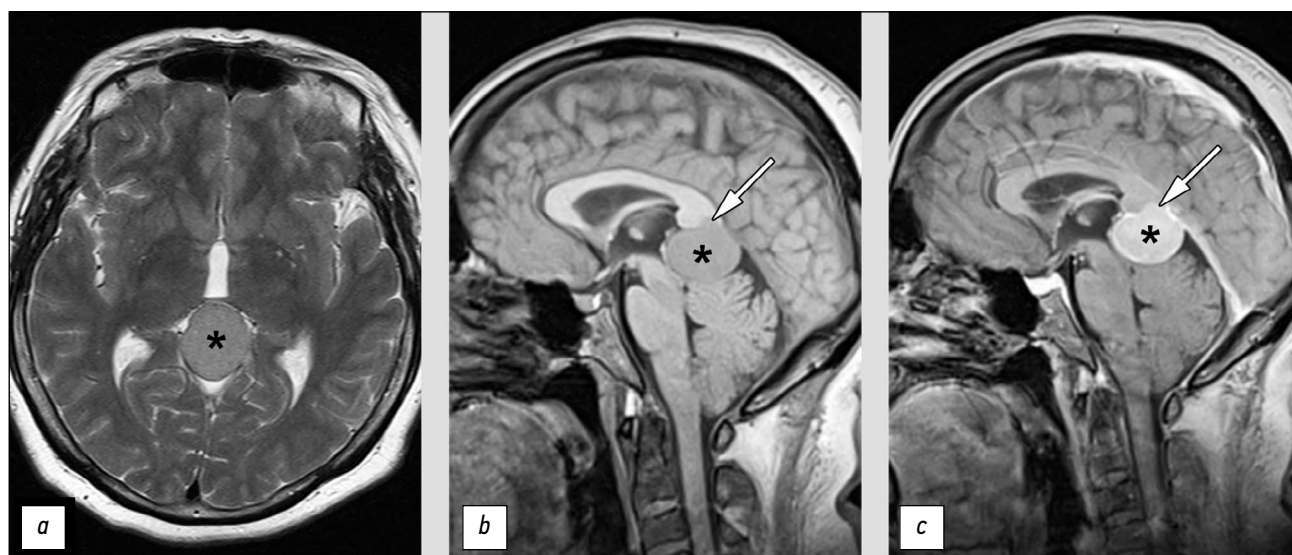


Рис. 5. Нетипичные проявления злокачественной менингиомы на магнитно-резонансной томографии: *a* — T2-ВИ; *b* — T1-ВИ; *c* — T1-СЕ. Представлена злокачественная менигиома (*), расположенная в эпифизарной области. Определяется инвазия опухоли в валик мозолистого тела (стрелка).

Ошибки при дифференциальной диагностике невриноме и менингиоме

Одним из признаков, позволяющим дифференцировать опухоль мостомозжечкового угла от невриномы и менингиомы, является наличие взаимосвязи образования с черепными нервами или мозговой оболочкой. Два следующих примера демонстрируют, что в ряде случаев однозначно установить эту взаимосвязь бывает затруднительно. Дополнительную сложность создаёт и тот факт, что любые образования данной локализации будут иметь схожие клинические проявления.

Случай 6

Пациентка — женщина, 41 год, с жалобами на одностороннее снижение слуха и тиннитус.

Анамнез. Заболевание началось несколько лет назад с появления периодического шума в ушах. Тугоухость медленно прогрессировала. После консультации невролога пациентке было рекомендовано выполнение МРТ с контрастированием.

Инструментальная диагностика. По данным МРТ (рис. 6, а), в левом мостомозжечковом углу определяется внутримозговое образование размерами 2,8×2,6×2,1 см, неоднородной структуры с выраженным, но гетерогенным контрастированием. Признаков распространения опухоли во внутренний слуховой проход или вовлечения черепных нервов достоверно не определяется.

Дифференциальная диагностика. Данное образование при наличии типичных для невриномы проявлений (структура и форма опухоли) из-за отсутствия чёткой взаимосвязи с черепными нервами, было ошибочно идентифицировано как менингиома.

Лечение. Пациентке выполнена резекция опухоли, гистологическое заключение: вестибулярная шваннома, C72.4 9560/01.

Случай 7

Пациентка — женщина, 43 года, с жалобами на одностороннюю потерю слуха и тиннитус, боли в левой половине лица.

Анамнез. Первым проявлением заболевания были периодические боли в лице. Пациентка лечилась самостоятельно, принимая нестероидные противовоспалительные препараты. Около года назад присоединились прочие симптомы: шум в левом ухе и одностороннее снижение слуха. Пациентка обратилась к неврологу, по рекомендации которого было выполнено МРТ с контрастированием.

Инструментальная диагностика. На сериях МРТ-изображений (рис. 6, б) в левом мостомозжечковом углу определяется внутримозговое образование однородной структуры и гомогенным контрастированием, размерами до 3,4×2,5×3,0 см. Опухоль распространяется во внутренний слуховой проход. Левые седьмой и восьмой черепные нервы на фоне новообразования не определяются.

Дифференциальная диагностика. Наличие взаимосвязи опухоли с черепными нервами, по всей видимости, послужило решающим фактором для неверной классификации данного образования как невриномы. Нужно отметить, что выявленная опухоль имеет признаки, характерные для менингиомы (однородная структура перед контрастированием и после, широкое прилегание к твёрдой мозговой оболочке).

Лечение. Пациентке выполнена резекция опухоли, гистологическое заключение: менингиома (Grade 1), C70.0 9530/01.

Ошибки при диагностике солитарных фиброзных опухолей

В двух следующих клинических примерах (рис. 7 и рис. 8) представлены МРТ-изображения пациентов с солитарными фиброзными опухолями. В обоих случаях опухоли на основании оценки МРТ были ошибочно определены как менингиомы. Вероятной причиной диагностических ошибок явилось сочетание двух факторов: редкость СФО и схожесть их МРТ-проявлений с менингиомами.

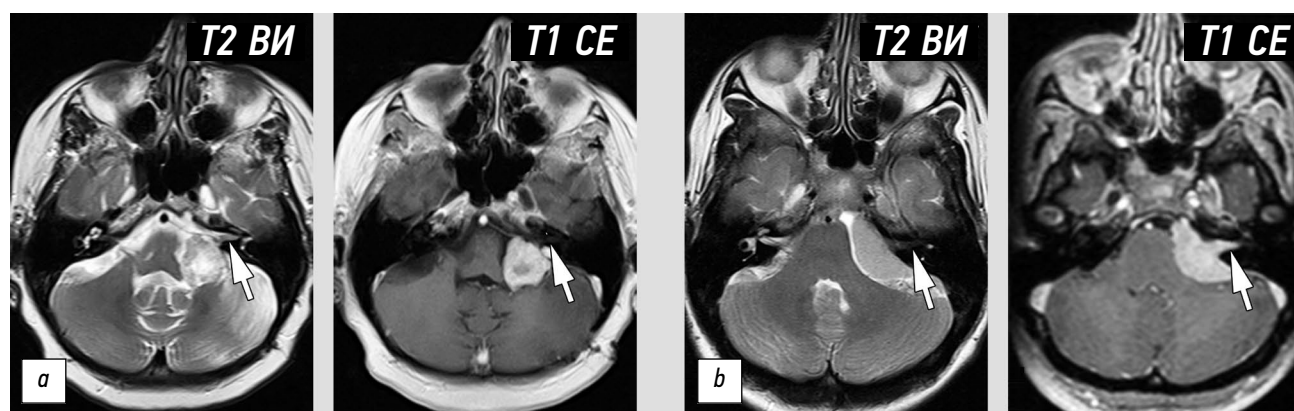


Рис. 6. Сложность определения взаимосвязи опухоли с черепным нервом или мозговой оболочкой: а — невринома с отсутствием визуальной взаимосвязи с черепными нервами (стрелкой показаны «интактные» VII и VIII нервы во внутреннем слуховом проходе); б — менингиома с признаками связи опухоли с черепными нервами (стрелка).

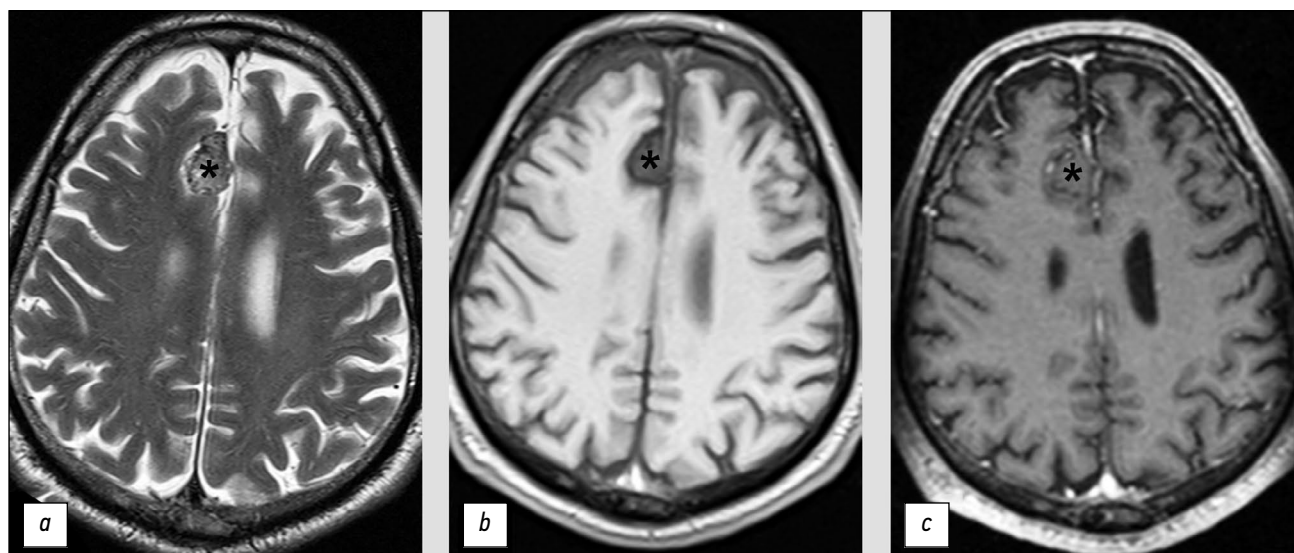


Рис. 7. Солитарная фиброзная опухоль, имеющая сходную МРТ-семиотику с доброкачественной менингиомой: *a* — T2-ВИ; *b* — T1-ВИ; *c* — T1-СЕ.

В передних отделах межполушарной щели определяется внеозговое образование (*).

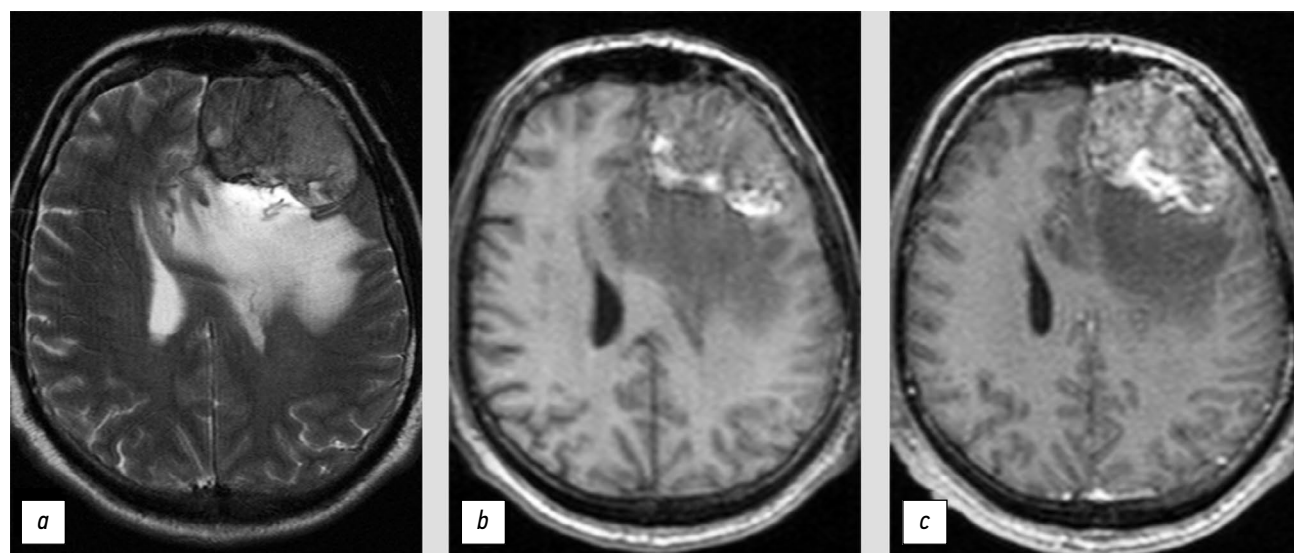


Рис. 8. Солитарная фиброзная опухоль, имеющая сходную семиотику магнитно-резонансной томографии со злокачественной менингиомой: *a* — T2-ВИ; *b* — T1-ВИ; *c* — T1-СЕ.

Случай 8

Пациентка — женщина, 49 лет, жалоб не предъявляла.

Анамнез. МРТ-исследование выполнено по поводу черепно-мозговой травмы, полученной в результате дорожно-транспортного происшествия. Очаговой и общемозговой симптоматики, по результатам осмотра, не было выявлено.

Инструментальная диагностика. При выполнении МРТ данных за травматические изменения не выявлено, однако в передних отделах межполушарной щели определяется внеозговое образование, размерами 2,2×1,6×2,3 см (см. рис. 7). Опухоль широко прилежит к серпу большого мозга, чётко отграничена от вещества мозга, структура её достаточно однородная. После контрастирования отмечается невыраженное повышение МР-сигнала от ткани опухоли.

Дифференциальная диагностика. Выявленное образование было ошибочно классифицировано как типичная менингиома. Единственным признаком, позволяющим заподозрить иную опухоль, являлось невыраженное контрастирование, но данный симптом может наблюдаться и при менингиомах.

Лечение. Пациентке выполнена резекция опухоли, гистологическое заключение: гемангиоперицитома/солитарная фиброзная опухоль (Grade 1), C70.0 9150/01.

Случай 9

Пациент — мужчина, 51 год, с впервые возникшими эпилептическими приступами.

Анамнез. Ранее пациент неврологических симптомов не замечал, его периодически беспокоила головная боль, приступы которой усилились в последний месяц.

Инструментальная диагностика. При выполнении МРТ в левой лобной области было выявлено внутримозговое образование, размерами до 6,0×4,0×6,3 см (см. рис. 8). Опухоль без чёткого отграничения от вещества мозга, с зоной отёка по периферии. Структура образования неоднородная, в том числе за счёт кровоизлияния. Контрастирование невыраженное и неоднородное.

Дифференциальная диагностика. На основании того, что образование имеет признаки, характерные для злокачественных менингиом, заключение рентгенолога было ошибочным. Выявленное образование отнесено к атипичным менингиомам.

Лечение. Пациенту выполнена резекция опухоли, гистологическое заключение: гемангиоперицитомы/солитарная фиброзная опухоль (Grade 2), C70.0 9150/32.

ОБСУЖДЕНИЕ

Дифференциальная диагностика ПВО на основании анализа данных МРТ показывает высокую чувствительность для доброкачественных опухолей, при этом информативность для определения злокачественных вариантов ПВО существенно ниже [11, 12].

В табл. 1 (составлена на основе данных литературных источников [2, 4, 5, 7, 9, 10]) систематизированы типичные признаки МРТ-семиотики позволяющие дифференцировать обсуждаемые ПВО, а также нетипичные их проявления, которые могут привести к диагностической ошибке.

Как следует из анализа таблицы, критическими моментами при дифференциальной диагностике ПВО являются следующие признаки МРТ-семиотики: структура опухоли, характер контрастирования, отграничение образования от мозговой ткани, взаимосвязь опухоли с мозговыми оболочками/черепными нервами. Представленные дифференциально-диагностические признаки (структура опухоли, характер контрастирования, наличие признаков инвазии) позволяют во многих случаях разграничить доброкачественные и малигнизированные варианты менингиом, но наличие нетипичных МРТ-проявлений может затруднить дифференциальную диагностику. Источником ошибок может явиться и неравномерность встречаемости различных типов ПВО. Преобладание менингиом (составляют примерно 80%) может отвлечь внимание от других типов ПВО, особенно учитывая, что клинические проявления определяются, в основном, не видом опухоли, а её расположением [1, 6].

Наибольшая сложность возникает при дифференциальной диагностике злокачественных и доброкачественных менингиом [2]. Она основана, прежде всего, на оценке структуры новообразования и характера его контрастирования, а также на наличии признаков инвазии опухоли в вещество мозга. Структура доброкачественных менингиом в типичных случаях однородная, контрастирование гомогенное, в то время как для злокачественных менингиом характерна гетерогенность

структуры и неоднородное (иногда только капсулярное) контрастирование [2, 13, 14]. В то же время, согласно научным исследованиям, доброкачественные менингиомы в 8–23% случаев могут быть неоднородной структуры за счёт наличия кист (в 10–15% случаев), кровоизлияний и петрификации, может отмечаться слабое контрастирование [2, 15]. Злокачественные менингиомы, напротив, могут иметь однородную структуру и гомогенное контрастирование [13]. Анализ представленных клинических примеров показывает, что внутримозговые образования однородной структуры с гомогенным контрастированием рентгенологи склонны относить к доброкачественным менингиомам (случай 5), в то время как неоднородность структуры приводит к альтернативным предположениям даже при наличии прочих типичных для доброкачественных менингиом проявлений (случаи 1–3).

Другим источником ошибок дифференциальной диагностики менингиом стала неверная оценка наличия инвазии опухоли, которая является однозначным признаком злокачественности [1]. В представленных клинических примерах продемонстрированы случаи как недооценки (случай 5), так и гипердиагностики (случай 4) данного симптома. Оценка проникновения опухоли в вещество мозга по данным МРТ затруднена. Непрерывная ликворная щель между веществом опухоли и мозгом, являющаяся достоверным признаком отсутствия инвазии, может не проследиваться у 20% пациентов с доброкачественными менингиомами [2]. С другой стороны, при наличии признаков доброкачественности рентгенологом может быть недооценено наличие проникновения новообразования в прилежащие структуры, как это показано в одном из клинических примеров (случай 5).

При расположении ПВО на основании черепа, в областях прохождения черепных нервов, особенно в мостомозжечковых углах, необходимо в первую очередь проводить дифференциальную диагностику между невриномами и менингиомами [2]. Её основой является наличие взаимосвязи опухоли с черепным нервом или мозговой оболочкой. Представленные клинические примеры (случаи 6 и 7) показывают, что решающим для рентгенолога фактором для отнесения опухоли к невринам является наличие взаимосвязи образования с черепным нервом, а при её отсутствии рассматриваются альтернативные варианты.

Дополнительной предпосылкой для диагностической ошибки являются значительные различия в частоте встречаемости отдельных типов ПВО. Так, редкость СФО среди внутримозговых опухолей (менее 1%), а также сходство их МРТ-семиотики с менингиомами приводит к тому, что данные опухоли редко правильно распознаются [16, 17]. На основе признаков МРТ сложно дифференцировать менингиомы и СФО, как это показано в двух клинических примерах (случаи 8 и 9). Оба новообразования гиперваскулярны, совпадают их типичные локализации [7, 18].

Таблица 1. МРТ-симиотика менингиом, неврино и солитарных фиброзных опухолей

Признаки	Grade 1 менингиомы	Grade 2 и Grade 3 менингиомы	СФО	Невриномы
Локализация	• Супратенториально — 90%; • Инфратенториально — 8–10%	Grade 2: • Супратенториально — редко; • Инфратенториально — часто Grade 3 • Супратенториально — 60%; • Инфратенториально — 40%	• Супратенториально — часто; • Инфратенториально — редко	• VIII ЧН (ММУ) — 95%; • прочие ЧН — крайне редко
Связь опухоли	С мозговой оболочкой	С мозговой оболочкой	С мозговой оболочкой	С ЧН
Количество	• Единичные — часто; • Множественные — 1–9%	• Единичные	• Единичные	• Единичные — часто; • Множественные — редко
Структура	Типично — Однородная	Типично — Однородная	Типично — Неоднородная	Типично — Неоднородная
Некроз	Не типичен	Типичен	Возможен	Не типичен
Внутриопухолевые кисты	Редко	Не типичны	Часто	В 15% случаев
Кровоизлияния	Возможны	Возможны	Возможны	Часто — микрокровоизлияния
Сосуды в структуре опухоли	В 80% случаев	Не типичны	Типичны	Никогда
Петрификация	В 20–25% случаев	Не типична	Не типична	Не типична
Контрастирование	Типично — выраженное, однородное	Типично — выраженное, неоднородное	Типично — выраженное, неоднородное	Типично — выраженное, неоднородное
Контур	Типично — ровный, чёткий	Типично — неровный, нечёткий	Типично — неровный, нечёткий	Типично — неровный, чёткий
Инвазия в вещество мозга	Никогда	Типично	Возможна	Никогда
Перитуморальные кисты	Возможны	Возможны	Возможны	В 5% случаев
Чёткое отграничение от вещества мозга	В 80% случаев	Не типично	Не типично	Типично
Периферический отёк	В 60% случаев	Типичен	Типичен	Не типичен
Изменение подлежащей кости	Возможен — гиперостоз; Никогда — остеолит	Возможен — остеолит; Никогда — гиперостоз	Возможен — остеолит; Никогда — гиперостоз	Крайне редко
«Дуральный» хвост	В 35–80% случаев	Типичен	В 50% случаев	Крайне редко
Нетипичные проявления	Неоднородность структуры Кисты, кровоизлияния Невыраженное контрастирование	Однородность структуры Гомогенное контрастирование	Крайне редкие опухоли Практически не отличимы от менингиом	Однородная структура Отсутствие чёткой взаимосвязи с нервом Дуральный хвост

Примечание. СФО — солитарная фиброзная опухоль; ММУ — мостомозжечковые углы; ЧН — черепные нервы.

Солитарные фиброзные опухоли так же, как и злокачественные менингиомы, имеют неоднородную структуру, гетерогенное контрастирование. Для них характерен перифокальный отёк и остеолит, в 50% случаев может наблюдаться симптом «дурального хвоста» [2, 19]. Предположить СФО следует при наличии в структуре новообразования множественных извитых участков потери сигнала, обусловленных наличием сосудов, однако данный признак встречается и при менингиомах, но сосуды в этом случае чаще имеют прямолинейный ход [2, 17, 20].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дифференциальная диагностика различных типов ПВО на основе визуального анализа данных МРТ в большинстве случаев при типичных признаках семиотики не представляет затруднений. При атипичных МРТ-проявлениях надёжное разграничение опухолей бывает затруднительно. Наибольшую сложность при этом представляет дифференциация менингиом различной степени злокачественности, разграничение солитарных фиброзных опухолей и менингиом и установление типа опухоли при её локализации в мостомозжечковых углах. При дифференциальной диагностике в этих сложных ситуациях необходимо рассматривать всю совокупность признаков МРТ-семиотики, что тоже не всегда способно привести к верному решению. Окончательное заключение о типе новообразования делается только на основании гистологического исследования, являющегося золотым стандартом дифференциальной диагностики опухолей.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Louis D.N., Perry A., Wesseling P., et al. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary // *Neuro-Oncology*. 2021. Vol. 23, N 8. P. 1231–1251. doi: 10.1093/neuonc/noab106
2. Осборн А.Г., Зальцман К.Л., Завери М.Д. Лучевая диагностика. Головной мозг. Москва: Издательство Панфилова, 2018.
3. Ostrom Q.T., Price M., Neff C., et al. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2015–2019 // *Neuro-oncology*. 2022. Vol. 5 N 24 Suppl 5. P. v1–v95. doi: 10.1093/neuonc/noac202
4. Goldbrunner R., Weller M., Regis J., et al. EANO guideline on the diagnosis and treatment of vestibular schwannoma // *Neuro-Oncology*. 2020. Vol. 22, N 1. P. 31–45. doi: 10.1093/neuonc/noz153
5. Goldbrunner R., Stavrinou P., Jenkinson M.D., et al. EANO guideline on the diagnosis and management of meningiomas // *Neuro-Oncology*. 2021. Vol. 23, N 11. P. 1821–1834. doi: 10.1093/neuonc/noab150
6. Roos D.E., Patel S.G., Potter A.E., Zacest A.C. When is an acoustic neuroma not an acoustic neuroma? Pitfalls for radiosurgeons // *Journal of medical imaging and radiation oncology*. 2015. Vol. 59, N 4. P. 474–479. doi: 10.1111/1754-9485.12328
7. Cohen-Inbar O. Nervous System Hemangiopericytoma // *The Canadian journal of neurological sciences*. 2020. Vol. 47, N 1. P. 18–29. doi: 10.1017/cjn.2019.311
8. Shin D.W., Kim J.H., Chong S., et al. Intracranial solitary fibrous tumor/hemangiopericytoma: tumor reclassification and assessment of treatment outcome via the 2016 WHO classification // *Journal of Neuro-oncology*. 2021. Vol. 154, N 2. P. 171–178. doi: 10.1007/s11060-021-03733-7
9. Saigal G., Pisani L., Allakhverdieva E., et al. Utility of Microhemorrhage as a Diagnostic Tool in Distinguishing Vestibular Schwannomas from other Cerebellopontine Angle (CPA) Tumors // *Indian Journal of Otolaryngology and Head and Neck Surgery*. 2021. Vol. 73, N 3. P. 321–326. doi: 10.1007/s12070-021-02372-8

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 работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: А.В. Капишников — концепция работы, редактирование текста; Е.Н. Суровцев — концепция и дизайн работы, сбор и обработка материалов, анализ полученных данных, написание и редактирование текста.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов и их законных представителей на публикацию медицинских данных и фотографий в обезличенной форме в журнале Digital Diagnostics.

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. 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. A.V. Kapishnikov — the concept of the work, approval of the final version; E.N. Surovcev — concept and design of the work, collection and processing of materials, data analysis, writing and editing the text.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients and their legal representatives for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript in Digital Diagnostics Journal.

10. Fountain D.M., Young A.M.H., Santarius T. Malignant meningiomas // *Handbook of Clinical Neurology*. 2020. Vol. 170. P. 245–250. doi: 10.1016/B978-0-12-822198-3.00044-6
11. Kabashi S., Ugurel M.S., Dedushi K., Mucaj S. The Role of Magnetic Resonance Imaging (MRI) in Diagnostics of Acoustic Schwannoma // *Acta Informatica Medica*. 2020. Vol. 28, N4. P. 287–291. doi: 10.5455/aim.2020.28.287-291
12. Yan P.F., Yan L., Zhang Z., et al. Accuracy of conventional MRI for preoperative diagnosis of intracranial tumors: A retrospective cohort study of 762 cases // *International Journal of Surgery*. 2016. Vol. 36, Pt A. P. 109–117. doi: 10.1016/j.ijsu.2016.10.023
13. Ranabhat K., Bishokarma S., Agrawal P., et al. Role of MR Morphology and Diffusion-Weighted Imaging in the Evaluation of Meningiomas: Radio-Pathologic Correlation // *JNMA*. 2019. Vol. 57, N 215. P. 37–44. doi: 10.31729/jnma.3968
14. Adeli A., Hess K., Mawrin C., et al. Prediction of brain invasion in patients with meningiomas using preoperative magnetic resonance imaging // *Oncotarget*. 2018. Vol. 9, N 89. P. 35974–35982. doi: 10.18632/oncotarget.26313
15. Lin B.J., Chou K.N., Kao H.W., et al. Correlation between magnetic resonance imaging grading and pathological grading in meningioma // *Journal of Neurosurgery*. 2014. Vol. 121, N 5. P. 1201–1208. doi: 10.3171/2014.7.JNS132359
16. Verma P.K., Nangarwal B., Verma J., et al. A clinico-pathological and neuro-radiological study of angiomatous meningioma: Aggressive look with benign behaviour // *Journal of Clinical Neuroscience*. 2021. Vol. 83. P. 43–48. doi: 10.1016/j.jocn.2020.11.032
17. El-Abtah M.E., Murayi R., Lee J., et al. Radiological Differentiation Between Intracranial Meningioma and Solitary Fibrous Tumor/Hemangiopericytoma: A Systematic Literature Review // *World Neurosurgery*. 2023. Vol. 170. P. 68–83. doi: 10.1016/j.wneu.2022.11.062
18. Ohba S., Murayama K., Nishiyama Y., et al. Clinical and Radiographic Features for Differentiating Solitary Fibrous Tumor/Hemangiopericytoma From Meningioma // *World Neurosurgery*. 2019. Vol. 130. P. e383–e392. doi: 10.1016/j.wneu.2019.06.094
19. Meng Y., Chaohu W., Yi L., et al. Preoperative radiologic characters to predict hemangiopericytoma from angiomatous meningioma // *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 2015. Vol. 138. P. 78–82. doi: 10.1016/j.clineuro.2015.08.005
20. Wang C., Xu Y., Xiao X., et al. Role of intratumoral flow void signs in the differential diagnosis of intracranial solitary fibrous tumors and meningiomas // *Journal of Neuroradiology*. 2016. Vol. 43, N 5. P. 325–330. doi: 10.1016/j.neurad.2016.06.003

REFERENCES

1. Louis DN, Perry A, Wesseling P, et al. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Neuro-Oncology*. 2021;23(8):1231–1251. doi: 10.1093/neuonc/noab106
2. Osborn AG, Salzman KL, Jhaveri MD. *Diagnostic Imaging. Brain*. Moscow: Izdatel'stvo Panfilova; 2018.
3. Ostrom QT, Price M, Neff C, et al. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2015–2019. *Neuro-oncology*. 2022;5(24 suppl. 5):v1–v95. doi: 10.1093/neuonc/noac202
4. Goldbrunner R, Weller M, Regis J, et al. EANO guideline on the diagnosis and treatment of vestibular schwannoma. *Neuro-Oncology*. 2020;22(1):31–45. doi: 10.1093/neuonc/noz153
5. Goldbrunner R, Stavrinou P, Jenkinson MD, et al. EANO guideline on the diagnosis and management of meningiomas. *Neuro-Oncology*. 2021;23(11):1821–1834. doi: 10.1093/neuonc/noab150
6. Roos DE, Patel SG, Potter AE, Zacest AC. When is an acoustic neuroma not an acoustic neuroma? Pitfalls for radiosurgeons. *Journal of medical imaging and radiation oncology*. 2015;59(4):474–479. doi: 10.1111/1754-9485.12328
7. Cohen-Inbar O. Nervous System Hemangiopericytoma. *The Canadian journal of neurological sciences*. 2020;47(1):18–29. doi: 10.1017/cjn.2019.311
8. Shin DW, Kim JH, Chong S, et al. Intracranial solitary fibrous tumor/hemangiopericytoma: tumor reclassification and assessment of treatment outcome via the 2016 WHO classification. *Journal of Neuro-oncology*. 2021;154(2):171–178. doi: 10.1007/s11060-021-03733-7
9. Saigal G, Pisani L, Allakhverdieva E, et al. Utility of Microhemorrhage as a Diagnostic Tool in Distinguishing Vestibular Schwannomas from other Cerebellopontine Angle (CPA) Tumors. *Indian Journal of Otolaryngology and Head and Neck Surgery*. 2021;73(3):321–326. doi: 10.1007/s12070-021-02372-8
10. Fountain DM, Young AMH, Santarius T. Malignant meningiomas. *Handbook of Clinical Neurology*. 2020;170:245–250. doi: 10.1016/B978-0-12-822198-3.00044-6
11. Kabashi S, Ugurel MS, Dedushi K, Mucaj S. The Role of Magnetic Resonance Imaging (MRI) in Diagnostics of Acoustic Schwannoma. *Acta Informatica Medica*. 2020;28(4):287–291. doi: 10.5455/aim.2020.28.287-291
12. Yan PF, Yan L, Zhang Z, et al. Accuracy of conventional MRI for preoperative diagnosis of intracranial tumors: A retrospective cohort study of 762 cases. *International Journal of Surgery*. 2016;36(Pt A):109–117. doi: 10.1016/j.ijsu.2016.10.023
13. Ranabhat K, Bishokarma S, Agrawal P, et al. Role of MR Morphology and Diffusion-Weighted Imaging in the Evaluation of Meningiomas: Radio-Pathologic Correlation. *JNMA*. 2019;57(215):37–44. doi: 10.31729/jnma.3968
14. Adeli A, Hess K, Mawrin C, et al. Prediction of brain invasion in patients with meningiomas using preoperative magnetic resonance imaging. *Oncotarget*. 2018;9(89):35974–35982. doi: 10.18632/oncotarget.26313
15. Lin BJ, Chou KN, Kao HW, et al. Correlation between magnetic resonance imaging grading and pathological grading in meningioma. *Journal of Neurosurgery*. 2014;121(5):1201–1208. doi: 10.3171/2014.7.JNS132359
16. Verma PK, Nangarwal B, Verma J, et al. A clinico-pathological and neuro-radiological study of angiomatous meningioma: Aggressive look with benign behaviour. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2021;83:43–48. doi: 10.1016/j.jocn.2020.11.032
17. El-Abtah ME, Murayi R, Lee J, et al. Radiological Differentiation Between Intracranial Meningioma and Solitary Fibrous Tumor/Hemangiopericytoma: A Systematic Literature Review. *World Neurosurgery*. 2023;170:68–83. doi: 10.1016/j.wneu.2022.11.062

18. Ohba S, Murayama K, Nishiyama Y, et al. Clinical and Radiographic Features for Differentiating Solitary Fibrous Tumor/Hemangiopericytoma From Meningioma. *World Neurosurgery*. 2019;130:e383–e392. doi: 10.1016/j.wneu.2019.06.094
19. Meng Y, Chaohu W, Yi L, et al. Preoperative radiologic characters to predict hemangiopericytoma from angiomatous

- meningioma. *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 2015;138:78–82. doi: 10.1016/j.clineuro.2015.08.005
20. Wang C, Xu Y, Xiao X, et al. Role of intratumoral flow void signs in the differential diagnosis of intracranial solitary fibrous tumors and meningiomas. *Journal of neuroradiology*. 2016;43(5):325–330. doi: 10.1016/j.neurad.2016.06.003

ОБ АВТОРАХ

*** Суровцев Евгений Николаевич;**

адрес: Россия, 445051, Тольятти, Ленинский пр-т, д. 3;
ORCID: 0000-0002-8236-833X;
eLibrary SPIN: 5252-5661;
e-mail: evgeniisurovcev@mail.ru

Капишников Александр Викторович, д-р мед. наук,

профессор;
ORCID: 0000-0002-6858-372X;
eLibrary SPIN: 6213-7455;
e-mail: a.v.kapishnikov@samsmu.ru

AUTHORS' INFO

*** Evgeniy N. Surovcev, MD;**

address: 3 Leninsky avenue, 445051 Togliatti, Russia;
ORCID: 0000-0002-8236-833X;
eLibrary SPIN: 5252-5661;
e-mail: evgeniisurovcev@mail.ru

Aleksandr V. Kapishnikov, MD, Dr. Sci. (Medicine),

Professor;
ORCID: 0000-0002-6858-372X;
eLibrary SPIN: 6213-7455;
e-mail: a.v.kapishnikov@samsmu.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD627282>

Особенности вторичной ангиосаркомы молочной железы: клинический случай

M. Balbino¹, M. Montatore¹, F. Masino¹, F.A. Carpagnano², G. Guglielmi^{1, 2, 3}¹ Foggia University School of Medicine, Фоджа, Италия;² Dimiccoli Hospital, Барлетта, Италия;³ IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza Hospital, Сан-Джованни-Ротондо, Италия

АННОТАЦИЯ

В настоящей статье описан редкий случай вторичной ангиосаркомы молочной железы у 72-летней женщины с раком молочной железы в анамнезе. Пациентка обратилась в нашу клинику с безболезненным пальпируемым образованием в верхнем наружном квадранте левой молочной железы и прошла комплексное диагностическое обследование, которое включало консультации маммолога, патологоанатома и онколога. С помощью инструментальных методов диагностики, а именно маммографии, ультразвукового исследования и магнитно-резонансной томографии, удалось оценить степень распространённости опухоли, поражение лимфатических узлов и наличие отдалённых метастазов. Результаты биопсии ткани подтвердили диагноз. Основная цель рассмотрения этого редкого случая в настоящей статье является образовательной и состоит в описании клинической картины и комплексной диагностики заболевания, а также в обсуждении дифференциальных диагнозов и тактики его лечения. Вторичная ангиосаркома молочной железы — редкое и агрессивное новообразование, и для принятия корректных клинических решений и улучшения исходов у пациентов необходимо понимать его уникальные особенности. Для опухоли характерен менее благоприятный прогноз по причине её выявления на поздней стадии, повышенного риска быстрого образования отдалённых метастазов и ограниченного выбора вариантов лечения. В таких случаях требуются тщательное наблюдение за состоянием пациента, агрессивные тактики лечения и паллиативная помощь.

Ключевые слова: ангиосаркома; магнитно-резонансная томография; вторичная ангиосаркома; рак молочной железы; ангиосаркома молочной железы; лучевая терапия.

Как цитировать:

Balbino M., Montatore M., Masino F., Carpagnano F.A., Guglielmi G. Особенности вторичной ангиосаркомы молочной железы // Digital Diagnostics. 2024. Т. 5, № 3. С. 656–663. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD627282>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD627282>

Navigating secondary breast angiosarcoma: a case report

Marina Balbino¹, Manuela Montatore¹, Federica Masino¹, Francesca A. Carpagnano², Giuseppe Guglielmi^{1, 2, 3}

¹ Foggia University School of Medicine, Foggia, Italy;

² Dimiccoli Hospital, Barletta, Italy;

³ IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza Hospit, San Giovanni Rotondo, Italy

ABSTRACT

We describe a rare case of secondary breast angiosarcoma in a 72-year-old woman with a history of breast cancer who presented to our clinic with a painless palpable mass in the outer upper quadrant of the left breast. The diagnosis required a multidisciplinary approach involving a senologist, anatomopathologist, and oncologist. Imaging modalities such as mammography, ultrasonography, and magnetic resonance imaging made it possible to assess the extent of the tumor, lymph node involvement, and distant metastases. The diagnosis was confirmed by a tissue biopsy. Herein, a rare case is presented, with the main educational purpose of describing the clinical presentation and complex diagnostic evaluation and discussing the differential diagnosis and management. Indeed, secondary mammary angiosarcoma is a rare and aggressive neoplasm, and understanding its unique features is essential for clinical decision-making and patient outcomes. The tumor has a worse prognosis because of its late diagnosis, higher risk of rapid distant spread, and limited treatment options. Such cases require close monitoring, aggressive strategies, and supportive care.

Keywords: angiosarcoma; magnetic resonance imaging; secondary angiosarcoma; breast cancer; breast angiosarcoma; radiation therapy.

To cite this article:

Balbino M, Montatore M, Masino F, Carpagnano FA, Guglielmi G. Navigating secondary breast angiosarcoma: a case report. *Digital Diagnostics*. 2024;5(3):656–663. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD627282>

Submitted: 20.02.2024

Accepted: 15.05.2024

Published online: 15.10.2024

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD627282>

继发性乳腺血管肉瘤的特征：临床病例

Marina Balbino¹, Manuela Montatore¹, Federica Masino¹, Francesca A. Carpagnano²,
Giuseppe Guglielmi^{1, 2, 3}

¹ Foggia University School of Medicine, Foggia, Italy;

² Dimiccoli Hospital, Barletta, Italy;

³ IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza Hospit, San Giovanni Rotondo, Italy

摘要

本文描述了一个罕见的继发性乳腺血管肉瘤病例，患者是一名72岁的女性，患者是一名有乳腺癌病史的 72 岁女性。曾患乳腺癌。患者因左乳房外上象限无痛性可触及硬块来我院就诊，接受了全面的诊断检查，包括乳腺科、病理科和肿瘤科的会诊。在乳房造影、超声检查和磁共振成像等仪器诊断方法的帮助下，成功评估肿瘤的扩散程度、淋巴结损伤情况，以及是否存在远处转移。组织活检结果证实了诊断。本文分析这一罕见病例的主要目的是教育性的，包括描述该疾病的临床表现和复杂诊断，以及讨论鉴别诊断和治疗策略。继发性乳腺血管肉瘤是一种罕见的侵袭性肿瘤，了解其独特之处对于做出正确的临床决策和改善患者的预后至关重要。由于发现较晚、硬块远处转移的风险增加以及治疗方案有限，该肿瘤的预后较差。在这种情况下，需要密切监测、采取积极的治疗策略和姑息治疗。

关键词：血管肉瘤；核磁共振成像；继发性血管肉瘤；乳腺癌；乳腺血管肉瘤；放射治疗。

引用本文：

Balbino M, Montatore M, Masino F, Carpagnano FA, Guglielmi G. 继发性乳腺血管肉瘤的特征：临床病例. *Digital Diagnostics*. 2024;5(3):656–663.
DOI: <https://doi.org/10.17816/DD627282>

收到: 20.02.2024

接受: 15.05.2024

发布日期: 15.10.2024

АКТУАЛЬНОСТЬ

Ангиосаркома молочной железы — редкое и агрессивное злокачественное новообразование из эндотелиальных клеток выстилки кровеносных сосудов, диагностика и лечение которого представляет сложную задачу. Первичная и вторичная ангиосаркомы молочной железы — это разные заболевания с разными клиническими характеристиками, подходами к диагностике и лечению и прогнозами [1, 2]. Комплексное изучение указанных различий позволяет выработать алгоритм принятия клинических решений и оптимизировать исходы при ведении пациентов с этим редким и агрессивным злокачественным новообразованием. Первичная ангиосаркома молочной железы впервые образуется в ткани молочной железы, а вторичная возникает в результате метастазирования или как осложнение после лучевой терапии [3].

Первичная ангиосаркома молочной железы представляет собой, как правило, быстрорастущее пальпируемое образование в ткани молочной железы, которое может сопровождаться изменением цвета кожных покровов в соответствующей области, образованием язв или возникновением кровотечения [4, 5]. Пациентки могут жаловаться на боль, припухлость и утолщение в груди. Вторичная ангиосаркома молочной железы часто возникает в виде повторного или нового очага после лучевой терапии, проведённой по поводу рака молочной железы. Клиническая картина вторичной ангиосаркомы молочной железы зависит от локализации метастазов и распространённости опухолевого процесса [6].

В настоящей статье рассматриваются сложные аспекты ведения пациентов с вторичной ангиосаркомой молочной железы, а также её клинические проявления, подходы к диагностике и лечению, прогноз.

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

Анамнез

Клинический случай зарегистрирован у 72-летней пациентки с вторичной ангиосаркомой молочной железы и раком молочной железы в анамнезе, по поводу которого 10 лет назад были проведены квадрантэктомия и адъювантная лучевая терапия. В отделении пациентка сообщила, что три месяца назад в той же молочной железе, в которой ранее был зарегистрирован первичный очаг, появилось быстрорастущее пальпируемое образование, требующее дополнительного обследования. В ходе физикального обследования обнаружилось плотное безболезненное образование диаметром приблизительно 6 см в верхнем наружном квадранте левой молочной железы. Подмышечные лимфатические узлы не пальпировались. Диагностика вторичной ангиосаркомы молочной железы требует комплексного подхода с проведением клинических, рентгенологических

и гистологических исследований. Сразу после обращения пациентке выполнили маммографию, ультразвуковое исследование и магнитно-резонансную томографию (МРТ) для установления диагноза, оценки распространённости опухолевого процесса и планирования лечения. Результаты биопсии подтвердили злокачественный характер опухоли.

Обследование

При проведении маммографии визуализировалось гетерогенное образование с неровными нечёткими краями и сопутствующими структурными деформациями, которое распространялось преимущественно в верхний наружный квадрант левой молочной железы и проходило вблизи крупных липонекротических кальцинатов. Наблюдалось также выраженное утолщение кожных покровов. Диаметр очага составил приблизительно 7 см (рис. 1).

По данным ультразвукового исследования, вторичная ангиосаркома молочной железы представляла собой гетерогенное гипозоногенное образование с неровными краями и акустическим затенением позади. При проведении цветового доплеровского картирования наблюдался усиленный сосудистый рисунок, что свидетельствует о выраженной васкуляризации очага.

Хотя результаты маммографии и ультразвукового исследования содержат ценную информацию о размере,

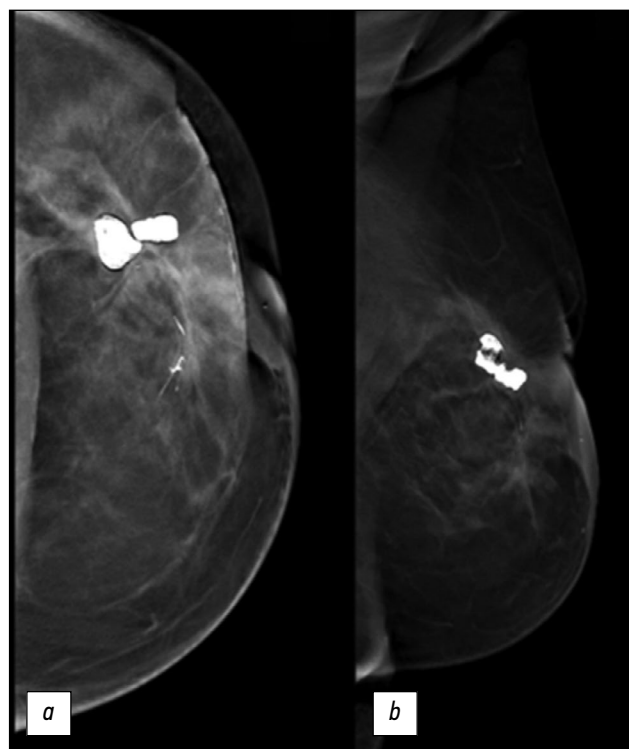


Рис. 1. Маммограммы: *a* — краниокаудальная проекция; *b* — медиолатеральная (косая) проекция. В верхнем наружном квадранте левой молочной железы наблюдается рентгеноконтрастный очаг, связанный с деформацией паренхимы в результате квадрантэктомии.

локализации и характеристиках опухолевого очага, для установления окончательного диагноза вторичной ангиосаркомы молочной железы, как правило, требуется гистопатологическое исследование полученных в ходе биопсии образцов опухолевой ткани.

Через несколько дней выполнили толстоигольную биопсию, и результаты гистопатологического исследования образца ткани подтвердили диагноз вторичной ангиосаркомы молочной железы.

Кроме того, провели МРТ для дополнительной оценки степени распространённости опухолевого процесса и выявления других очагов и получения других значимых сведений. По данным динамических последовательностей МРТ, после введения контраста в наружных квадрантах левой молочной железы наблюдался обширный очаг диаметром приблизительно 7 см с гетерогенным контрастированием и инфильтратами в коже и подкожной ткани, которые были более выраженными в области вокруг ареолы соска (рис. 2).

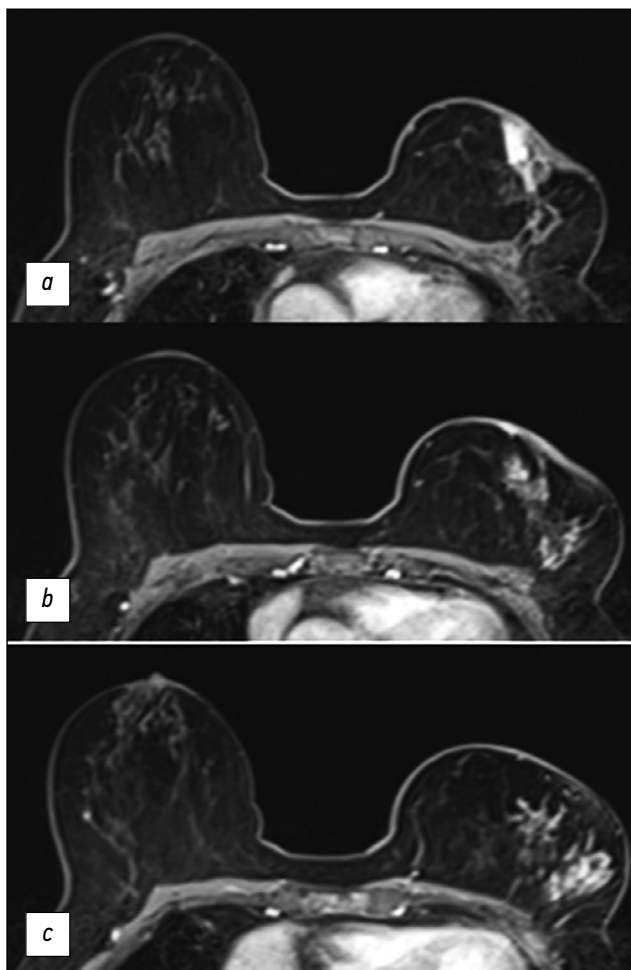


Рис. 2. Магнитно-резонансная томография. T1-взвешенное трёхмерное изображение в аксиальной плоскости на разных уровнях (a, b, c) в рамках первой динамической системы после введения контраста. Очаг неправильной формы с неоднородным контрастированием левой ретроареолярной области и наружного верхнего квадранта.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика предусматривает разграничение вторичной ангиосаркомы молочной железы и других первичных опухолей и метастазов молочной железы, а также других заболеваний со сходными признаками и симптомами. В качестве дифференциального диагноза можно рассмотреть первичный рак молочной железы или метастаз ранее перенесённого рака молочной железы и других солидных опухолей, например рака лёгкого, рака почки и меланомы. Кроме того, рассмотрены такие дифференциальные диагнозы, как лимфома кожи, первичная саркома молочной железы, неопухолевое поражение кожи, например, дерматит, экзема и гранулёма, а также образования из сосудов кожи, например, гемангиома и сосудистые мальформации [7].

Вмешательства

Пациентку прооперировали, удалив опухоль, после чего провели адъювантную химиотерапию. Несмотря на интенсивное лечение, болезнь прогрессировала с образованием отдалённых метастазов. Вторичная ангиосаркома молочной железы — осложнение ранее проведённого курса терапии по поводу рака молочной железы, что свидетельствует о важности тщательного наблюдения за пациентками и их комплексного ведения для достижения оптимальных исходов. На примере рассматриваемого случая показана необходимость проведения дополнительного обследования для установления первопричинных механизмов развития вторичной ангиосаркомы молочной железы и подбора оптимального лечения.

Последующее наблюдение и исходы

Послеоперационный период протекал без осложнений, пациентка чувствовала себя удовлетворительно, однако через три месяца выявили местный рецидив опухоли и отдалённые метастазы в лёгкие и печень. Несмотря на интенсивный курс лечения, включавший системную химиотерапию и таргетную терапию, состояние пациентки ухудшалось, и через 6 месяцев после установления диагноза она скончалась.

ОБСУЖДЕНИЕ

Вторичная ангиосаркома молочной железы — редкое, но трудно поддающееся лечению злокачественное новообразование, возникающее у пациенток с раком молочной железы в анамнезе, особенно после прохождения лучевой терапии [8, 9].

Комплекс инструментальных исследований, включающий маммографию, ультразвуковое исследование и МРТ, позволяет обнаружить и охарактеризовать опухоль, своевременно поставить диагноз вторичной ангиосаркомы молочной железы и подобрать подходящее лечение. Такой комплексный междисциплинарный подход

предусматривает разработку индивидуального плана лечения для каждой пациентки с участием онкологов, хирургов, радиотерапевтов и патоморфологов [10, 11]. Хирургическая резекция — основной метод лечения опухолей, который заключается в полном удалении очага с сохранением функции органа. Адьювантная лучевая терапия направлена на снижение риска возникновения местного рецидива. Системная терапия применяется в качестве паллиативной помощи на поздних стадиях заболевания.

Хотя и существует неблагоприятный прогноз по причине высокого риска рецидива и образования метастазов, достичь оптимального исхода можно, если выявить опухоль на ранней стадии и своевременно начать лечение. Скорость прогрессирования заболевания и его исходы зависят от степени злокачественности опухоли, её размера, гистологического типа и статуса краёв резекции [12].

Несмотря на существенное повышение качества диагностики и эффективности лечения, вторичная ангио-саркома молочной железы по-прежнему трудно поддаётся лечению и требует дополнительного изучения с целью установления первопричинного молекулярного механизма развития опухоли и выявления новых мишеней для терапии. Ключевую роль в поисках путей оптимизации исходов лечения играют совместные клинические исследования и многопрофильные онкологические советы, что свидетельствует о важности комплексного подхода к ведению онкологических пациентов для повышения их выживаемости [11–14]. Результаты анализа рассматриваемого случая подтверждают значимость тщательного наблюдения и комплексного подхода к ведению пациенток с вторичной ангиосаркомой молочной железы и подчёркивают необходимость более углублённого изучения этой редкой опухоли с целью повышения эффективности её лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вторичная ангиосаркома — сложно поддающаяся диагностике и лечению злокачественная опухоль с ограниченным выбором вариантов терапии и неблагоприятным прогнозом. Несмотря на существенное повышение качества диагностики и эффективности лечения, выживаемость пациентов по-прежнему остаётся низкой по причине агрессивного характера опухоли, высокой частоты развития местных рецидивов и образования отдалённых метастазов. Успех лечения в значительной степени зависит от комплексного подхода к ведению пациентов, который предусматривает раннее выявление опухоли, постановку верного диагноза и своевременное начало лечения. Невзирая на интенсивное лечение,

частота рецидивов остаётся высокой. При вторичных ангиосаркомах важно тщательно наблюдать за состоянием пациентов и предоставлять необходимую паллиативную помощь. Необходимо провести дополнительные исследования для изучения молекулярных механизмов развития вторичных ангиосарком и выявления новых мишеней для терапии. В рамках клинических исследований следует оценить новые методы лечения, в том числе комбинированные, на предмет их влияния на исходы.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении 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 работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Наибольший вклад распределён следующим образом: M. Balbino, M. Montatore, F. Masino, G. Guglielmi — концепция и дизайн работы; M. Montatore, F. Masino — сбор данных; G. Guglielmi, F.A. Carpagnano — анализ и интерпретация данных M. Balbino, F.A. Carpagnano, G. Guglielmi — написание и редактирование текста статьи.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентки на публикацию медицинских данных и фотографий в обезличенной форме в журнале Digital Diagnostics.

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. 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.

M. Balbino, M. Montatore, F. Masino, G. Guglielmi — work conception and design; M. Montatore, F. Masino — data collection; G. Guglielmi, F.A. Carpagnano — data analysis and interpretation; M. Balbino, F.A. Carpagnano, G. Guglielmi — writing and editing the manuscript.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Fraga-Guedes C., André S., Mastropasqua M.G., et al. Angiosarcoma and atypical vascular lesions of the breast: Diagnostic and prognostic role of MYC gene amplification and protein expression // *Breast cancer research and treatment*. 2015. Vol. 151, N 1. P. 131–140. doi: 10.1007/s10549-015-3379-2
2. Esposito E., Avino F., di Giacomo R., et al. Angiosarcoma of the breast, the unknown—a review of the current literature // *Translational Cancer Research*. 2019. Vol. 8, Suppl 5. P. S510–S517. doi: 10.21037/tcr.2019.07.38
3. Issar P., Ravindranath M., Dewangan M., Issar A.K. Primary angiosarcoma of the breast: a rare case report in postmenopausal women // *The Indian journal of radiology & imaging*. 2022. Vol. 32, N 4. P. 607–610. doi: 10.1055/s-0042-1754358
4. Sasahara A., Tanabe M., Hayashi K., et al. A case of primary breast angiosarcoma with multiple discontinuous small lesions // *Surgical case reports*. 2019. Vol. 5, N 1. P. 157. doi: 10.1186/s40792-019-0704-8
5. An R., Men X.J., Ni X.H., et al. Angiosarcoma of the breast: A review // *Heliyon*. 2024. Vol. 10, N 3. P. e24413. doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e24413
6. Agha R.A., Franchi T., Sohrabi C., et al. For the SCARE Group the SCARE 2020 Guideline: updating consensus Surgical CAse REport (SCARE) guidelines // *International journal of surgery*. 2020. Vol. 84. P. 226–230. doi: 10.1016/j.ijsu.2020.10.034
7. Karlin N.J., Wong D.A. Mesenchymal Neoplasms and Primary Lymphomas of the Breast // *The Breast (Fifth Edition)*. 2018. P. 156–168.e6. doi: 10.1016/B978-0-323-35955-9.00011-8
8. Li G.Z., Raut C.P., Hunt K.K., et al. Breast Sarcomas, Phyllodes Tumors, and Desmoid Tumors: Epidemiology, Diagnosis, Staging, and Histology-Specific Management Considerations // *American Society of Clinical Oncology educational book*. 2021. Vol. 41. P. 390–404. doi: 10.1200/EDBK_321341
9. Žatecký J., Coufal O., Fabian P., et al. Primary Breast Sarcoma: A Two-Centre Analysis and Review of Literature // *Breast Care (Basel)*. 2023. Vol. 18, N 4. P. 262–269. doi: 10.1159/000530934
10. Zelek L., Llombart-Cussac A., Terrier P., et al. Prognostic Factors in Primary Breast Sarcomas: A Series of Patients with Long-Term Follow-Up // *Journal of clinical oncology*. 2003. Vol. 21, N 13. P. 2583–2588. doi: 10.1200/JCO.2003.06.080
11. Yin M., Mackley H.B., Drabick J.J., Harvey H.A. Primary female breast sarcoma: clinicopathological features, treatment, and prognosis // *Scientific reports*. 2016. Vol. 6. P. 31497. doi: 10.1038/srep31497
12. Duncan M.A., Lautner M.A. Sarcomas of the Breast // *The Surgical clinics of North America*. 2018. Vol. 98, N 4. P. 869–876. doi: 10.1016/j.suc.2018.03.013
13. Sato F., Yamamoto T. Breast angiosarcoma after primary breast cancer surgery: A systematic review // *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery*. 2022. Vol. 75, N 9. P. 2882–2889. doi: 10.1016/j.bjps.2022.06.046
14. Bousquet G., Confavreux C., Magné N., et al. Outcome and prognostic factors breast sarcoma: a multicenter study from the rare cancer network // *Radiotherapy and oncology*. 2007. Vol. 85, N 3. P. 355–361. doi: 10.1016/j.radonc.2007.10.015

REFERENCES

1. Fraga-Guedes C, André S, Mastropasqua MG, et al. Angiosarcoma and atypical vascular lesions of the breast: Diagnostic and prognostic role of MYC gene amplification and protein expression. *Breast cancer research and treatment*. 2015;151(1):131–140. doi: 10.1007/s10549-015-3379-2
2. Esposito E, Avino F, di Giacomo R, et al. Angiosarcoma of the breast, the unknown—a review of the current literature. *Translational Cancer Research*. 2019;8 Suppl 5:S510–S517. doi: 10.21037/tcr.2019.07.38
3. Issar P, Ravindranath M, Dewangan M, Issar AK. Primary angiosarcoma of the breast: a rare case report in postmenopausal women. *The Indian journal of radiology & imaging*. 2022;32(4):607–610. doi: 10.1055/s-0042-1754358
4. Sasahara A, Tanabe M, Hayashi K, et al. A case of primary breast angiosarcoma with multiple discontinuous small lesions. *Surgical case reports*. 2019;5(1):157. doi: 10.1186/s40792-019-0704-8
5. An R, Men XJ, Ni XH, et al. Angiosarcoma of the breast: A review. *Heliyon*. 2024;10(3):e24413. doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e24413
6. Agha RA, Franchi T, Sohrabi C, et al. For the SCARE Group the SCARE 2020 Guideline: updating consensus Surgical CAse REport (SCARE) guidelines. *International journal of surgery*. 2020;84:226–230. doi: 10.1016/j.ijsu.2020.10.034
7. Karlin NJ, Wong DA. Mesenchymal Neoplasms and Primary Lymphomas of the Breast. *The Breast (Fifth Edition)*. 2018:156–168. e6. doi: 10.1016/B978-0-323-35955-9.00011-8
8. Li GZ, Raut CP, Hunt KK, et al. Breast Sarcomas, Phyllodes Tumors, and Desmoid Tumors: Epidemiology, Diagnosis, Staging, and Histology-Specific Management Considerations. *American Society of Clinical Oncology educational book*. 2021;41:390–404. doi: 10.1200/EDBK_321341
9. Žatecký J, Coufal O, Fabian P, et al. Primary Breast Sarcoma: A Two-Centre Analysis and Review of Literature. *Breast Care (Basel)*. 2023;18(4):262–269. doi: 10.1159/000530934
10. Zelek L, Llombart-Cussac A, Terrier P, et al. Prognostic Factors in Primary Breast Sarcomas: A Series of Patients with Long-Term Follow-Up. *Journal of clinical oncology*. 2003;21(13):2583–2588. doi: 10.1200/JCO.2003.06.080
11. Yin M, Mackley HB, Drabick JJ, Harvey HA. Primary female breast sarcoma: clinicopathological features, treatment, and prognosis. *Scientific reports*. 2016;6:31497. doi: 10.1038/srep31497
12. Duncan MA, Lautner MA. Sarcomas of the Breast. *The Surgical clinics of North America*. 2018;98(4):869–876. doi: 10.1016/j.suc.2018.03.013
13. Sato F, Yamamoto T. Breast angiosarcoma after primary breast cancer surgery: A systematic review. *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery*. 2022;75(9):2882–2889. doi: 10.1016/j.bjps.2022.06.046
14. Bousquet G, Confavreux C, Magné N, et al. Outcome and prognostic factors breast sarcoma: a multicenter study from the rare cancer network. *Radiotherapy and oncology*. 2007;85(3):355–361. doi: 10.1016/j.radonc.2007.10.015

ОБ АВТОРАХ

*** Giuseppe Guglielmi**, профессор;
адрес: Италия, 71121, Фоджа, Viale L. Pinto 1;
ORCID: 0000-0002-4325-8330;
e-mail: giuseppe.guglielmi@unifg.it

Marina Balbino;
ORCID: 0009-0009-2808-5708;
e-mail: marinabalbino93@gmail.com

Manuela Montatore;
ORCID: 0009-0002-1526-5047;
e-mail: manuela.montatore@unifg.it

Federica Masino;
ORCID: 0009-0004-4289-3289;
e-mail: federicamasino@gmail.com

Francesca Anna Carpagnano;
ORCID: 0000-0001-7681-2898;
e-mail: c.francesca1991@gmail.com

AUTHORS' INFO

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

Marina Balbino, MD;
ORCID: 0009-0009-2808-5708;
e-mail: marinabalbino93@gmail.com

Manuela Montatore, MD;
ORCID: 0009-0002-1526-5047;
e-mail: manuela.montatore@unifg.it

Federica Masino, MD;
ORCID: 0009-0004-4289-3289;
e-mail: federicamasino@gmail.com

Francesca Anna Carpagnano, MD;
ORCID: 0000-0001-7681-2898;
e-mail: c.francesca1991@gmail.com

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author