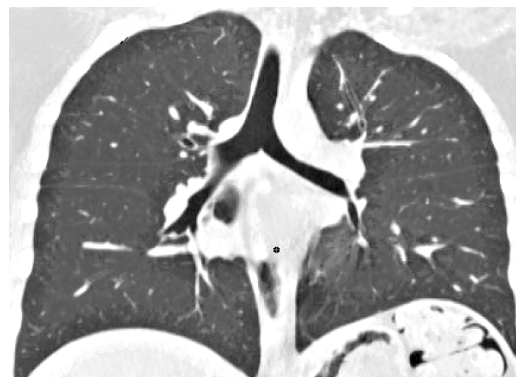
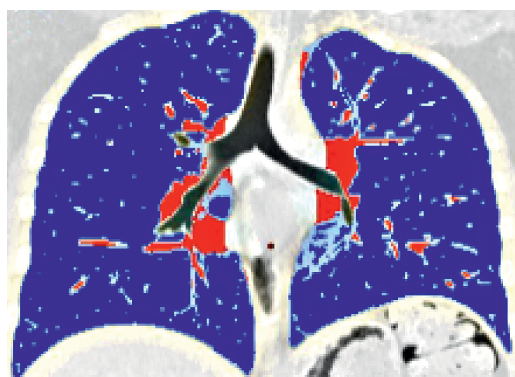
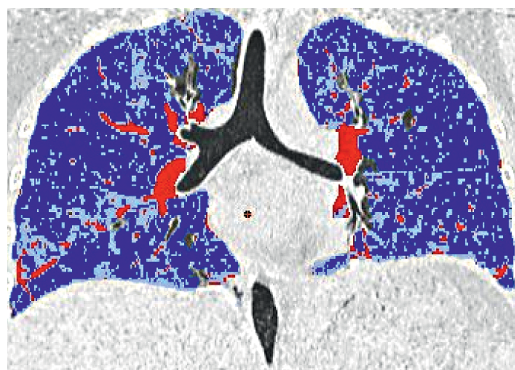
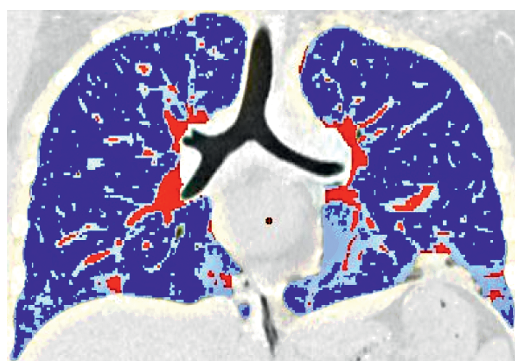


ВИЗУАЛИЗАЦИЯ В МЕДИЦИНЕ

2021, ТОМ 3, № 3

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ



2021, VOLUME 3, № 3

SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL FOR DOCTORS

VISUALIZATION IN MEDICINE

ВИЗУАЛИЗАЦИЯ В МЕДИЦИНЕ

2021, ТОМ 3, № 3

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

Рецензируемый
научно-практический журнал
ВИЗУАЛИЗАЦИЯ В МЕДИЦИНЕ
Visualization in medicine

Основан в 2016 году в Санкт-Петербурге

ISSN 2658-6606
eISSN 2658-6592

Выпускается 4 раза в год
Журнал реферируется РЖ ВИНТИ

Учредители:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России (адрес: Литовская ул., 2, Санкт-Петербург, 194100)

Фонд НОИ «Здоровые дети — будущее страны» (адрес: 197371, Санкт-Петербург, ул. Парашютная, д. 31, к. 2, кв. 53).

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (РОСКОМНАДЗОР), свидетельство: ПИ № ФС77-74241 от 02 ноября 2018 г.

Проект-макет: Титова Л.А.

Электронная версия — <http://elibrary.ru>,
<http://ojs3.gpmu.org/index.php/visual-med>

Издатель, учредитель:

ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России
(адрес: Литовская ул., 2, Санкт-Петербург, 194100)

Фонд НОИ «Здоровые дети — будущее страны»
(адрес: ул. Парашютная, д. 31, к. 2, кв. 53, Санкт-Петербург, 197371).

Титова Л.А. (выпускающий редактор)

Варламова И.Н. (верстка)

Адрес редакции: Литовская ул., 2,
Санкт-Петербург, 194100;
тел./факс: (812) 295-31-55; e-mail: lt2007@inbox.ru

Статьи просьба направлять по адресу:
lt2007@inbox.ru

Address for correspondence:

2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia.
Tel/Fax: +7 (812) 295-31-55.
E-mail: lt2007@inbox.ru.

Формат 60 × 90/8. Усл.-печ. л. 6,5.

Тираж до 500 экз. Распространяется бесплатно.

Оригинал-макет изготовлен

ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.

Отпечатано ФГБОУ ВО СПбГПМУ

Минздрава России

Литовская ул., 2, Санкт-Петербург, 194100.

Заказ 104.

Подписано в печать 10.12.2021.

Дата выхода 17.12.2021

Полное или частичное воспроизведение материалов, содержащихся в настоящем издании, допускается только с письменного разрешения редакции.

Ссылка на журнал «Visualization in medicine / Визуализация в медицине» обязательна.

Редакционная коллегия: Editorial Board:

Главный редактор Head Editor

д. м. н., профессор А.В. Поздняков Professor A.V. Pozdnyakov, MD, PhD

Заместитель главного редактора: Head Editor-in-Chief:

д. м. н., профессор Рязанов В.В. Professor Ryazanov V.V., MD, PhD
д. м. н., профессор Синельникова Е.В. Professor Sinelnikova E.V., MD, PhD
д. м. н., профессор Багатурия Г.О. Professor Bagaturiya G.O., MD, PhD

Ответственный секретарь: Executive Secretary:

Ипатов В.В. Ipatov V.V.

Амосов В.И. (Санкт-Петербург)	Amosov V.I. (Saint Petersburg)
Багненко С.С. (Санкт-Петербург)	Bagnenko S.S. (Saint Petersburg)
Бойков И.В. (Санкт-Петербург)	Boykov I.V. (Saint Petersburg)
Борсуков А.В. (Смоленск)	Borsukov A.V. (Smolensk)
Дмитращенко А.А. (Москва)	Dmitrashchenko A.A. (Moscow)
Жаринов Г.М. (Санкт-Петербург)	Zharinov G.M. (Saint Petersburg)
Железняк И.С. (Санкт-Петербург)	Zheleznyak I.S. (Saint Petersburg)
Ицкович И.Э. (Санкт-Петербург)	Itskovich I.E. (Saint Petersburg)
Карлова Н.А. (Санкт-Петербург)	Karlova N.A. (Saint Petersburg)
Лишманов Ю.Б. (Томск)	Lishmanov Yu.B. (Tomsk)
Малаховский В.Н. (Санкт-Петербург)	Malakhovskiy V.N. (Saint Petersburg)
Мищенко А.В. (Санкт-Петербург)	Mishchenko A.V. (Saint Petersburg)
Панов В.О. (Москва)	Panov V.O. (Saint Petersburg)
Пронин И.Н. (Москва)	Pronin I.N. (Moscow)
Савелло А.В. (Санкт-Петербург)	Savello A.V. (Saint Petersburg)
Себелев К.И. (Санкт-Петербург)	Sebelev K.I. (Saint Petersburg)
Серебрякова С.В. (Санкт-Петербург)	Serebryakova S.V. (Saint Petersburg)
Синицын В.Е. (Москва)	Sinitsyn V.E. (Moscow)
Сперанская А.А. (Санкт-Петербург)	Speranskaya A.A. (Saint Petersburg)
Трофимова Т.Н. (Санкт-Петербург)	Trofimova T.N. (Saint Petersburg)
Тулупов А.А. (Новосибирск)	Tulupov A.A. (Novosibirsk)
Тюрин И.Е. (Москва)	Tyurin I.E. (Moscow)
Черемисин В.М. (Санкт-Петербург)	Cheremisin V.M. (Saint Petersburg)
Фокин В.А. (Санкт-Петербург)	Fokin V.A. (Saint Petersburg)

2021, VOLUME 3, № 3

SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL FOR DOCTORS

VISUALIZATION IN MEDICINE



❖ ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

А. А. Сперанская
Роль искусственного интеллекта в оценке данных рентгеновской компьютерной томографии у пациентов с интерстициальными заболеваниями легких в условиях пандемии COVID-193

В. А. Царгуш, П. Карлиер, С. Н. Бардаков, С. С. Багненко, И. С. Железняк, Р. В. Деев, А. А. Исаев
Сравнение методов T2 MSME и DT1 для количественной оценки жировой инфильтрации мышц тазового пояса и нижних конечностей у пациентов с ПКМДР2 13

Л. М. Макаров, А. В. Поздняков, А. А. Разинова, М. М. Гребенюк, О. Ф. Позднякова, М. В. Ерохин
Морфометрический анализ структур головного мозга..... 23

❖ ОБЗОРЫ

А. В. Поздняков, Т. А. Александров, С. А. Ермолаева, О. Ф. Позднякова, А. И. Тащилкин, Т. В. Мелашенко
Миелинизация головного мозга у детей первых лет жизни: возможности лучевой диагностики (обзор литературы).....30

❖ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Е. А. Сотникова, К. К. Панунцева, Д. А. Малеков, Е. А. Прутугина
Клинический случай. Диагностические возможности лучевых методов исследования для оценки возможных осложнений после перенесенной новой коронавирусной инфекции у детей42

❖ ИНФОРМАЦИЯ

Правила для авторов46

❖ ORIGINAL PAPERS

A. A. Speranskaya
The role of artificial intelligence in the evaluation of X-ray computed tomography data in patients with interstitial lung diseases in the COVID-19 pandemic3

V. A. Tsargush, P. Carlier, S. N. Bardakov, S. S. Bagnenko, I. S. Zheleznyak, R. V. Deev, A. A. Isaev
Comparison of T2 MSME and DT1 methods for quantitative assessment of fat infiltration of the pelvic and lower limbs muscles in patients with PCMDR2 13

L. M. Makarov, A. V. Pozdnyakov, A. A. Razinova, M. M. Grebenyuk, O. F. Pozdnyakova, M. V. Erokhin
Morphometric analysis of brain structures23

❖ REVIEWS

A. V. Pozdnyakov, T. A. Alexandrov, S. A. Ermolaeva, O. F. Pozdnyakova, A. I. Tashilkin, T. V. Melashenko
Myelination of the brain in children of the first years of life: the possibilities of radiation diagnostics (literature review).....30

❖ CLINICAL CASE

E. A. Sotnikova, K. K. Panuntseva, D. A. Malekov, E. A. Pritugina
A clinical case. Diagnostic capabilities of radiation research methods for assessing possible complications after a new coronavirus infection in children42

❖ INFORMATION

Rules for authors46



УДК 004.8+616.24-005.6+616-073

РОЛЬ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В ОЦЕНКЕ ДАННЫХ РЕНТГЕНОВСКОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19

© Александра Анатольевна Сперанская

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова. 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8

Контактная информация: Александра Анатольевна Сперанская — д.м.н., профессор кафедры рентгенологии и радиационной медицины. E-mail: a.spera@mail.ru

Поступила: 04.06.2021

Одобрена: 30.08.2021

Принята к печати: 15.09.2021

Резюме. Цель исследования. Определить возможности программ искусственного интеллекта в оценке данных рентгеновской компьютерной томографии у пациентов с постковидными изменениями, другими интерстициальными заболеваниями легких (ИЗЛ), а также их сочетанием. **Материалы и методы.** Проанализированы данные 16 пациентов с ИЗЛ, переболевших новой коронавирусной инфекцией, наблюдавшихся с марта 2020 по март 2021 года в ПСПбГМУ им. академика И.П. Павлова. Пациенты с ИЗЛ были разделены на 2 группы: больные с прогрессирующим легочным фиброзом (ИЛФ — 8, синдром ЛФ при ДБСТ — 2, токсикоаллергические альвеолиты — 1) и кистозным поражением легких (ЛАМ — 3, ГХ — 2). У всех пациентов диагноз ИЗЛ был подтвержден морфологически, COVID-19 — с помощью ПЦР. В момент присоединения новой коронавирусной инфекции отмечался острый характер течения заболевания с наличием одышки (вплоть до одышки в покое), присоединением или нарастанием сухого кашля, повышением температуры тела, повышением острофазных показателей крови и лучевыми признаками острой интерстициальной пневмонии на КТ. Средний возраст больных составлял $54,3 \pm 10,1$ года (ж/м — 7/9). Всем пациентам были выполнены ВРКТ, по возможности комплексное функциональное исследование внешнего дыхания (КФИВД) и эхокардиография. У всех больных был проведен постпроцессорный анализ изображения с оценкой объема поражения легочной ткани при использовании программ «маски плотности». Были проведены сравнения данных с оценкой объема поражения у пациентов только с COVID-19 легочной патологией, сочетания COVID-19 с ИЗЛ и самостоятельного поражения легких при прогрессирующих легочных фиброзах и кистозно-буллезных процессах. **Результаты.** Анализ результатов лучевого исследования выявил несомненные плюсы искусственного интеллекта в помощи оценки объема поражения легких, позволив: 1) оценить точный процент поражения легочной ткани с использованием программ вычленения плотностей, характерных для COVID-19 патологии легких; 2) у пациентов с кистозно-буллезной трансформацией легких программы «маски плотности» позволяли одновременно оценить как процент поражения легочной ткани, связанный с COVID-19, так и степень распространенности основного процесса; суммация этих показателей позволяла оценить сохранившийся резерв легочных объемов; 3) у пациентов с прогрессирующими легочными фиброзами COVID-19 вызывал нарастание протяженности и ухудшение качественных показателей фиброзного процесса; по плотностным характеристикам фиброзные изменения не отличались от показателей COVID-19 и могли быть использованы в оценке прогрессирования легочного фиброза; 4) полученные данные позволяют применить программы обсчета с применением плотностных характеристик интерстициального поражения легких для оценки прогрессирования фиброза другого генеза (идиопатического, при диффузных болезнях соединительной ткани, после перенесенных токсико-аллергических и экзогенных аллергических альвеолитов); 5) аналогичного характера подсчет объемов с использованием программы «маски плотности» может быть использован для оценки степени выраженности кистозных изменений при лимфангиолейомиоматозе (ЛАМ) и гистиоцитозе Х (ГХ). **Выводы.** Накопление опыта клинико-лучевого обследования больных с сочетанием интерстициальных заболеваний легких и COVID-19 позволило разработать лучевой алгоритм их качественной и количественной оценки, важный для определения лечебной тактики. Разработанная модель подсчета пораженного объема легких может быть применена для прогрессирующих легочных фиброзов и кистозно-буллезных процессов в легких.

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

THE ROLE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN THE EVALUATION OF X-RAY COMPUTED TOMOGRAPHY DATA IN PATIENTS WITH INTERSTITIAL LUNG DISEASES IN THE COVID-19 PANDEMIC

© Alexandra A. Speranskaya

First Saint-Petersburg State Medical University named after academician I.P. Pavlov. 197022, Saint-Petersburg, ul. Leo Tolstoy, 6–8

Contact information: Alexandra A. Speranskaya — Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Radiology and Radiation Medicine. E-mail: a.spera@mail.ru

Received: 04.06.2021

Revised: 30.08.2021

Accepted: 15.09.2021

Summary. The purpose of the study. To evaluate the possibility of artificial intelligence programs in the evaluation of X-ray computed tomography data in patients with postcovid changes, other interstitial lung diseases (ISL), as well as their combination. **Materials and methods.** The data of 16 patients with ISL, who had a new coronavirus infection, observed from March 2020 to March 2021 at the Pavlov PSPbSMU were analyzed. Patients with ISL were divided into 2 groups: patients with progressive pulmonary fibrosis (ILF — 8, LF syndrome with DBST — 2, toxicallergic alveolitis — 1) and cystic lung lesion (LAM — 3, GC — 2). In all patients, the diagnosis of ISL was confirmed morphologically, COVID-19 — by PCR. At the time of the addition of a new coronavirus infection, the acute nature of the course of the disease was noted with the presence of shortness of breath (up to shortness of breath at rest), the addition or increase in dry cough, an increase in body temperature, an increase in acute blood parameters and radiation signs of acute interstitial pneumonia on CT. The average age of patients was 54.3 ± 10.1 years (w/m — 7/9). All patients underwent VRKT, if possible, a comprehensive functional study of external respiration (CPIVD) and echocardiography. In all patients, a postprocessor image analysis was performed with an assessment of the volume of lung tissue lesion using the «density mask» programs. Data were compared with the assessment of the lesion volume in patients with only COVID-19 pulmonary pathology, a combination of COVID-19 with ISL and independent lung damage in progressive pulmonary fibrosis and cystic-bullous processes. **Results.** The analysis of the results of the radiation study revealed the undoubted advantages of artificial intelligence in helping to assess the volume of lung damage, allowing: 1) to estimate the exact percentage of lung tissue damage using programs for isolating densities characteristic of COVID-19 lung pathology; 2) in patients with cystic-bullous transformation of the lungs, the «density masks» programs allowed to simultaneously assess both the % of lung tissue damage associated with COVID-19 and the degree of prevalence of the main process; summation of these indicators made it possible to estimate the preserved reserve of lung volumes; 3) in patients with progressive pulmonary fibrosis, COVID-19 caused an increase in the extent and deterioration of the qualitative indicators of the fibrous process. In terms of density characteristics, fibrous changes did not differ from COVID-19 indicators and could be used to assess the progression of pulmonary fibrosis; 4) the obtained data allow the use of a program calculation with the use of density characteristics of interstitial lung disease to assess the fibrosis progression of another origin (idiopathic, with diffuse connective tissue diseases, after suffering a toxic-allergic and exogenous allergic alveolitis); 5) of a similar character calculation of volumes using the program «density mask» can be used for evaluation of the severity of cystic changes in lymphangioliomyomatosis (LAM) and histiocytosis X (GC). **Conclusions.** The accumulation of experience in clinical and radiation examination of patients with a combination of interstitial lung diseases and COVID-19 has allowed us to develop a radiation algorithm for their qualitative and quantitative assessment, which is important for determining therapeutic tactics. The developed model for calculating the affected lung volume can be applied to progressive pulmonary fibrosis and cystic-bullous processes in the lungs.

Key words: computed tomography; IZL; COVID-19; artificial intelligence.

ВВЕДЕНИЕ

Пандемия новой коронавирусной инфекции, объявленная ВОЗ в начале 2020 года, не только привела в ужас население планеты, но и открыла новые возможности в том числе в области лучевой диагностики. Одним из условных «плюсов» этого трагичного события явилось проведение компьютерно-томографического скрининга различных заболеваний органов грудной клетки у пациентов, которым исследование было сделано по поводу COVID-19. Были обнаружены различные поражения легких, в том числе разные интерстициальные заболевания, как с повышением плотностных показателей легочной ткани (фиброзирующие болезни легких, саркоидоз), так и с их понижением (хроническая обструктивная болезнь легких, гистиоцитоз X, лимфангиолейомиоматоз).

С самого начала пандемии возникала необходимость не только качественной, но и количественной оценки поражения легких при COVID-19. Предлагались различные варианты подсчета объ-

ема поражения легочной ткани для оценки степени тяжести процесса. Были предложены разнообразные системы балльных оценок с подсчетом объема поражения по долям и сегментам, а также по компьютерно-томографическим признакам [1]. Однако наиболее достоверным, быстрым и комфортным для исследователя явилось использование программы искусственного интеллекта «маски плотности». Эта программа давно известна и имела попытки применения для оценки степени распространенности эмфизематозного поражения при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Вычленение из массива легочной ткани участков с плотностными показателями, характерными для эмфиземы (менее -950HU), позволяет точно оценить объем неventилируемых воздуходержащих пространств. Однако программа не получила широкого распространения в повседневной практике врача-рентгенолога отделения рентгеновской компьютерной томографии, т.к. диагноз ХОБЛ основывается на данных комплексного исследования функции внешнего дыхания (КИФВД)

и не может быть формально поставлен врачом-рентгенологом. Незаинтересованность привела к использованию этого алгоритма исключительно в научных целях. Ситуация с оценкой распространенности COVID-19 у пациентов инфекционного профиля, которым невозможно выполнить КИФВД, радикально изменила подход ввиду появления заинтересованности рентгенолога в проведении постпроцессинга. Для оценки поражения легочной ткани при COVID-19 были предложены характеристики плотностей, включающие весь спектр лучевых симптомов COVID-19 — «матового стекла», ретикуляции, начальных этапов консолидации [2–6]. Эти паттерны имеют плотностный коридор от -730HU до -200HU . Однако никто из исследователей не пошел дальше и не предложил использование этого метода для оценки минимальных интерстициальных изменений и фиброза, формирующегося после COVID-19 поражения легких. Не было предложено также использование этой программы для подсчета объема поражения при других интерстициальных заболеваниях легких (идиопатического легочного фиброза, прогрессирующего легочного фиброза при диффузных болезнях соединительной ткани, после перенесенных токсико-аллергических и экзогенных аллергических альвеолитов) и подсчет объема общего поражения при сочетании COVID-19 с кистозно-эмфизематозными процессами в легких (ХОБЛ, ИЛФ-ХОБЛ, гистиоцитоз Х, лимфангиолейомиоматоз).

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить возможность программ искусственного интеллекта в оценке данных рентгеновской компьютерной томографии у пациентов с постковидными изменениями, другими интерстициальными заболеваниями легких (ИЗЛ), а также их сочетанием.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проанализированы данные 16 пациентов с ИЗЛ, переболевших новой коронавирусной инфекцией, наблюдавшихся с марта 2020 по март 2021 года в ПСПбГМУ им. академика И.П. Павлова. Пациенты с ИЗЛ были разделены на 2 группы: больные с прогрессирующим легочным фиброзом (ИЛФ — 8, синдром ЛФ при ДБСТ — 2, токсикоаллергические альвеолиты — 1) и кистозным поражением легких (ЛАМ — 3, ГХ — 2). У всех пациентов диагноз ИЗЛ был подтвержден морфологически, COVID-19 — с помощью ПЦР. В момент присоединения новой коронавирусной инфекции отмечался

острый характер течения заболевания с наличием одышки (вплоть до одышки в покое), присоединением или нарастанием сухого кашля, повышением температуры тела, повышением острофазных показателей крови и лучевыми признаками острой интерстициальной пневмонии на КТ. Средний возраст больных составлял $54,3 \pm 10,1$ года (ж/м — 7/9). Всем пациентам были выполнены ВРКТ, по возможности комплексное функциональное исследование внешнего дыхания (КФИВД) и эхокардиография. У всех больных был проведен постпроцессорный анализ изображения с оценкой объема поражения легочной ткани при использовании программ «маски плотности». Были проведены сравнения данных с оценкой объема поражения у пациентов с COVID-19, сочетания COVID-19 с ИЗЛ и самостоятельного поражения легких при прогрессирующих легочных фиброзах и кистозно-буллезных процессах.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ результатов лучевого исследования выявил несомненные плюсы искусственного интеллекта в помощи оценки объема поражения легких, позволив:

1. Оценить точный процент поражения легочной ткани с использованием программ вычленения плотностей, характерных для COVID-19 поражения легких, что было особенно важно при динамическом наблюдении пациентов.

Клинический пример. Пациентка Ш., 25 лет, СД 1-го типа, больна с 16.12.2020 г., когда появилась озноб, слабость, першение в горле, насморк. С 20.12.2020 г. — фебрильная лихорадка, слабость, жидкий стул, появление небольшого дыхательного дискомфорта при умеренных физических нагрузках, ПЦР РНК SARS-cov2 трижды (–). 06.01.2021 г. появилась выраженная слабость, повышение температуры тела до 38°C . При поступлении: стойкая лихорадка до 39°C ; инспираторная одышка при минимальной физической нагрузке; выраженная слабость; отсутствие аппетита; непродуктивный кашель; нестабильная гликемия. ПЦР (11.01.21): РНК SARS-cov2 (+). На КТ органов грудной клетки с использованием программ «маски плотности» от 11.01.2021 г. (рис. 1, а, б, в) определяется объем поражения легочной ткани $25,2\%$ ($0,607\text{ л}$ из $2,4\text{ л}$ общей емкости легких) — КТ-2 степень распространенности. На контрольных КТ органов грудной клетки с использованием программ «маски плотности» от 24.01.2021 г. (рис. 1, г, д, е) отмечается положительная динамика — уменьшение объема поражения легочной ткани ($22,0\%$) ($0,483\text{ л}$

из 2,2 л общей емкости легких). На контрольных КТ органов грудной клетки с использованием программ «маски плотности» от 22.03.2021 г. (рис. 1, ж, з, и) отмечается дальнейшая положительная динамика — уменьшение объема поражения легочной ткани (9,0%) (0,286 л из 3,2 л общей емкости легких) — сохранение постковидных минимальных интерстициальных изменений.

Особенно важным такой подсчет становился при тяжелом течении COVID-19 поражения легких с формированием постковидного пневмофиброза.

Клинический пример. Пациент Л., 57 лет, последствия перенесенной тяжелой новой коронавирусной инфекции. Представлены этапы формирования фиброзных изменений на КТ у пациента с COVID-19 ассоциированным поражением легких: 03.05.2020 г. (рис. 2, а, б, в) — КТ-2 степень распространенности процесса (26,6% поражения легочной ткани). 14.05.2020 г. (рис. 2, г, д, е) — нарастание изменений до 40% (31,6% — «матовое стекло» и рети-

куляция, 6,5% — консолидация). 19.05.2020 г. (рис. 2, ж, з, и) и 24.05.2020 г. (рис. 2, к, л, м) — постепенный регресс изменений, но с сохранением через 4 месяца от начала заболевания (04.09.2020 г. — рис. 2, н, о, п) двусторонних интерстициальных изменений — формирование фиброза (12,9% от сохраненного объема легочной ткани).

2. У пациентов с кистозно-буллезной трансформацией легких программы «маски плотности» позволяли одновременно оценить как процент поражения легочной ткани, связанный с COVID-19, так и степень распространенности основного процесса. Суммация этих показателей позволяла определить сохранившийся резерв легочного объема.

Клинический пример. Пациент Р., 1940 г.р., U07.1 COVID-19 (вирус идентифицирован). ХОБЛ. ДН 2–3 ст. Считает себя больным в течение 5 дней, когда стал отмечать появление одышки при незначительной физической нагрузке, сопровождающейся повышением АД до 230/120 мм рт.ст. 3 дня

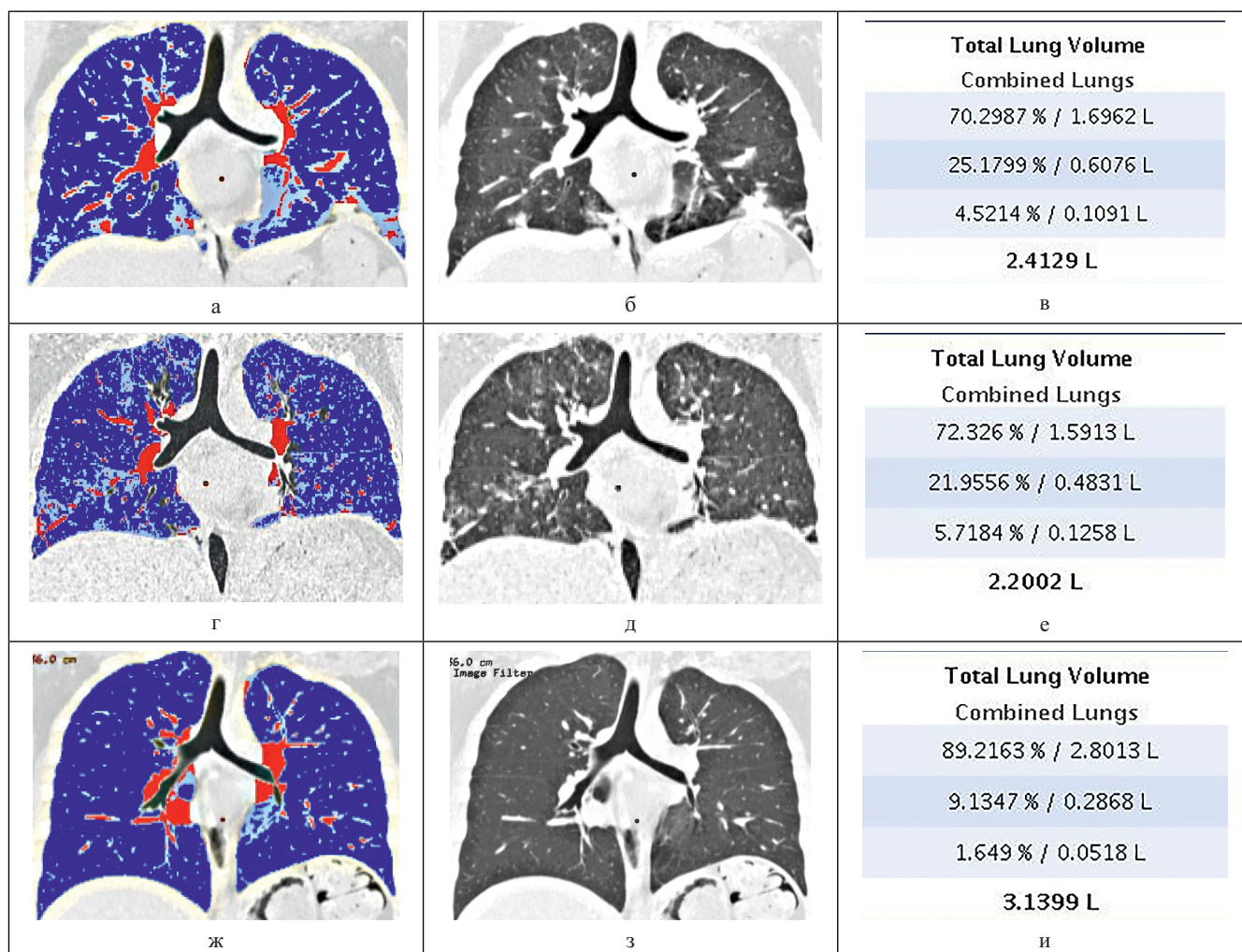


Рис. 1. Компьютерные томограммы больной Ш. (пояснения в тексте)

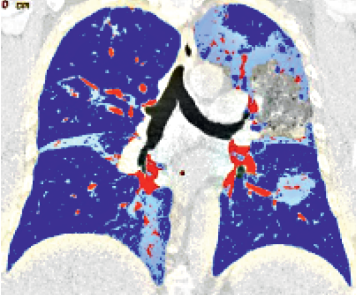

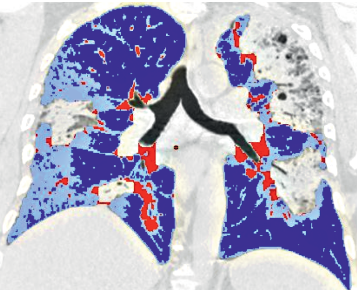
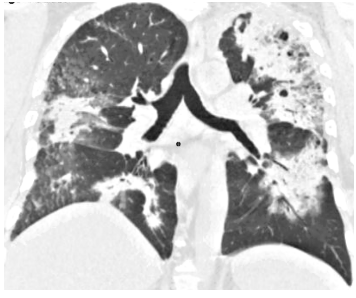
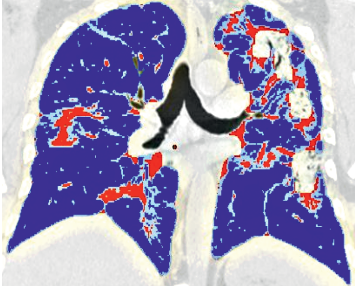

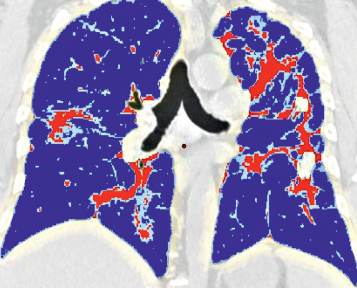
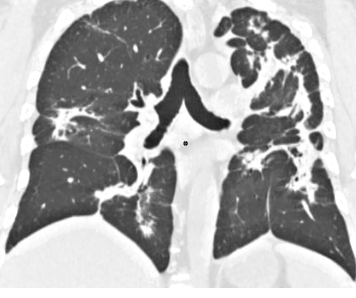
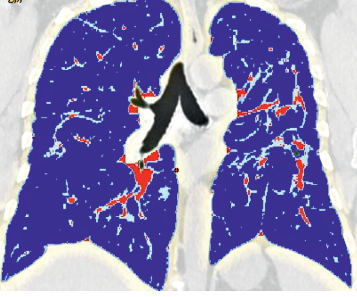

 <p>a</p>	 <p>б</p>	<p>Total Lung Volume Combined Lungs 70.1187 % / 4.3847 L 26.6534 % / 1.6667 L 3.2278 % / 0.2018 L 6.2532 L</p> <p>В</p>
 <p>г</p>	 <p>д</p>	<p>Total Lung Volume Combined Lungs 62.0264 % / 2.5968 L 31.3953 % / 1.3144 L 6.5783 % / 0.2754 L 4.1867 L</p> <p>е</p>
 <p>ж</p>	 <p>з</p>	<p>Total Lung Volume Combined Lungs 75.3229 % / 3.9978 L 16.1516 % / 0.8572 L 8.5255 % / 0.4525 L 5.3075 L</p> <p>и</p>
 <p>к</p>	 <p>л</p>	<p>Total Lung Volume Combined Lungs 76.7461 % / 3.9577 L 15.3938 % / 0.7938 L 7.8601 % / 0.4053 L 5.1569 L</p> <p>м</p>
 <p>н</p>	 <p>о</p>	<p>Total Lung Volume Combined Lungs 85.2099 % / 6.2861 L 12.0979 % / 0.8925 L 2.6923 % / 0.1986 L 7.3772 L</p> <p>п</p>

Рис. 2. Компьютерные томограммы больного Л. (пояснения в тексте)

назад — однократный эпизод подъема температуры тела до 38 °С. Кашель, катаральные явления отрицает. SaO₂: 94%. На компьютерных томограммах в легочном электронном окне (рис. 3, а, б, в) определяется КТ-картина сочетанного поражения: в легочной ткани с обеих сторон на всем протяжении выявляются сливающиеся между собой участки «матового стекла» — проявления COVID-19 поражения легких. Отмечаются также проявления распространенной центриацинарной и буллезной эмфиземы, характерной для ХОБЛ (изменения локализуются как в верхних, так и в наддиафрагмальных отделах). При анализе с использованием программы «маски плотности» (рис. 3, г, д, е) распространенности COVID-19 — поражения легких составляют 50,5% (рис. 3, з), что является погра-

ничной величиной между КТ-2 и КТ-3 степенью распространенности. Однако эта же программа позволяет оценить высокий процент патологических изменений, связанных с распространенными эмфизематозными изменениями и вздутием легочной ткани — 9,5% при низком легочном объеме (3,1 л) (рис. 3, ж). Все это необходимо учитывать при прогнозировании тяжести заболевания (общий процент сочетанного поражения составляет 60% от Д, при крайне низком сохраненном объеме легочной ткани — 1,2 л).

3. У пациентов с прогрессирующими легочными фиброзами COVID-19 вызывал нарастание протяженности и ухудшение качественных показателей фиброзного процесса (смена характеристик неспецифической интерстициальной пневмонии

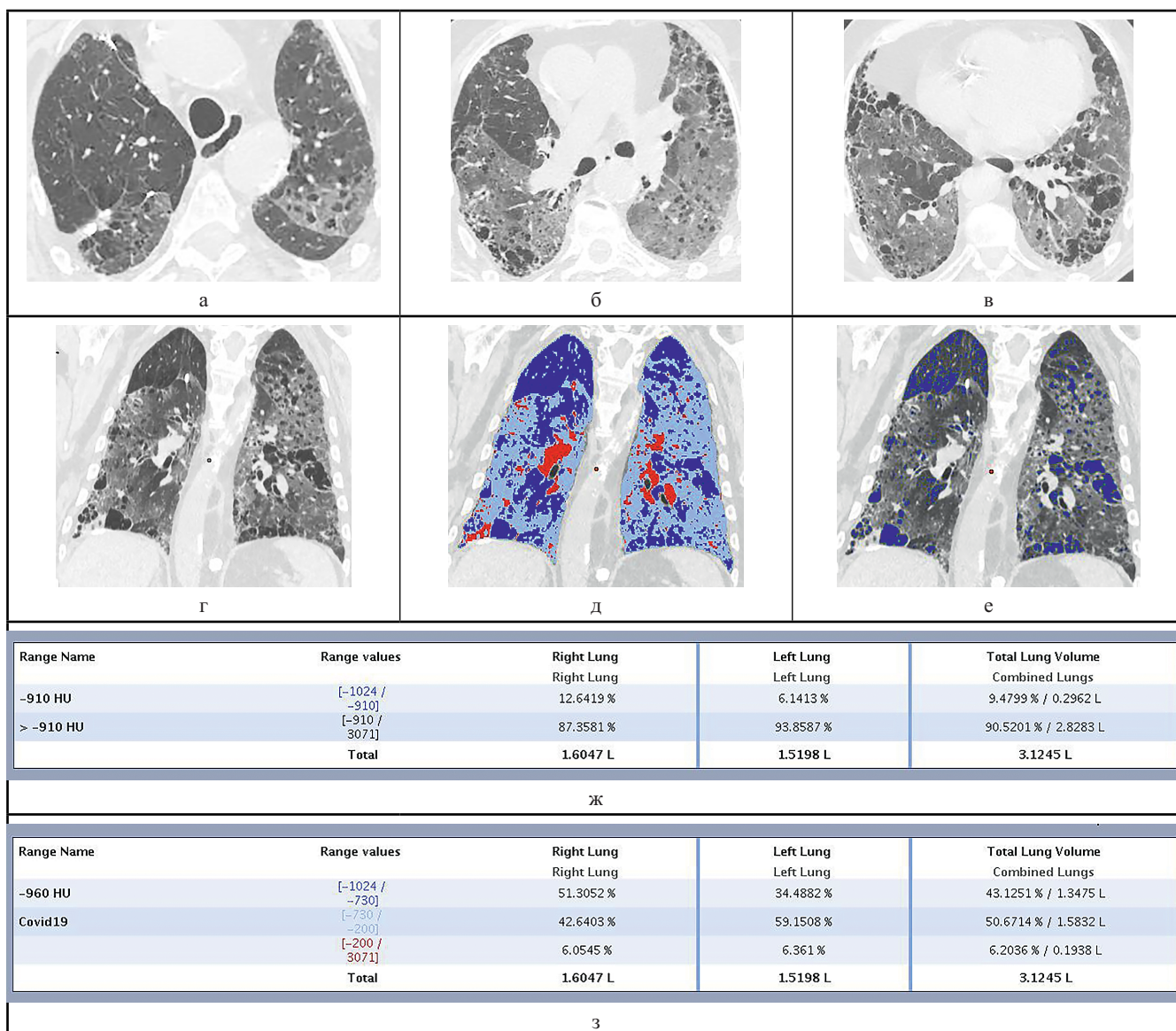


Рис. 3. Компьютерные томограммы больного Р. (пояснения в тексте)

на проявления обычной интерстициальной пневмонии). По плотностным характеристикам фиброзные изменения не отличались от показателей COVID-19 и могли быть использованы в оценке прогрессирования легочного фиброза.

Клинический пример. Пациент Л., 69 лет, болен с 02.12.2020 г., когда появилась слабость, фебрильная лихорадка, инспираторная одышка при минимальной физической нагрузке. ПЦР РНК SARS-cov2 (+). На КТ органов грудной клетки с использованием программ «маски плотности» от 18.12.2020 г. (рис. 4, а, б, в) определяется объем поражения легочной ткани 54,3% (1,2 л из 2,3 л об-

щей емкости легких) — КТ-3 степень распространенности. На контрольных КТ органов грудной клетки с использованием программ «маски плотности» от 15.04.2021 г. (рис. 4, г, д, е) отмечается выраженная положительная динамика — уменьшение объема поражения легочной ткани до 23,7% (1,0 л из 4,4 л общей емкости легких). Однако данные ВРКТ демонстрируют проявления, характерные для фиброзирующей болезни легких, — наличие «сотового легкого» с мелким диаметром сот в верхне-передних (рис. 4, ж) и нижнезадних (рис. 4, з) субплевральных отделах с формированием симптома «пропеллера» на сагиттальной реформации

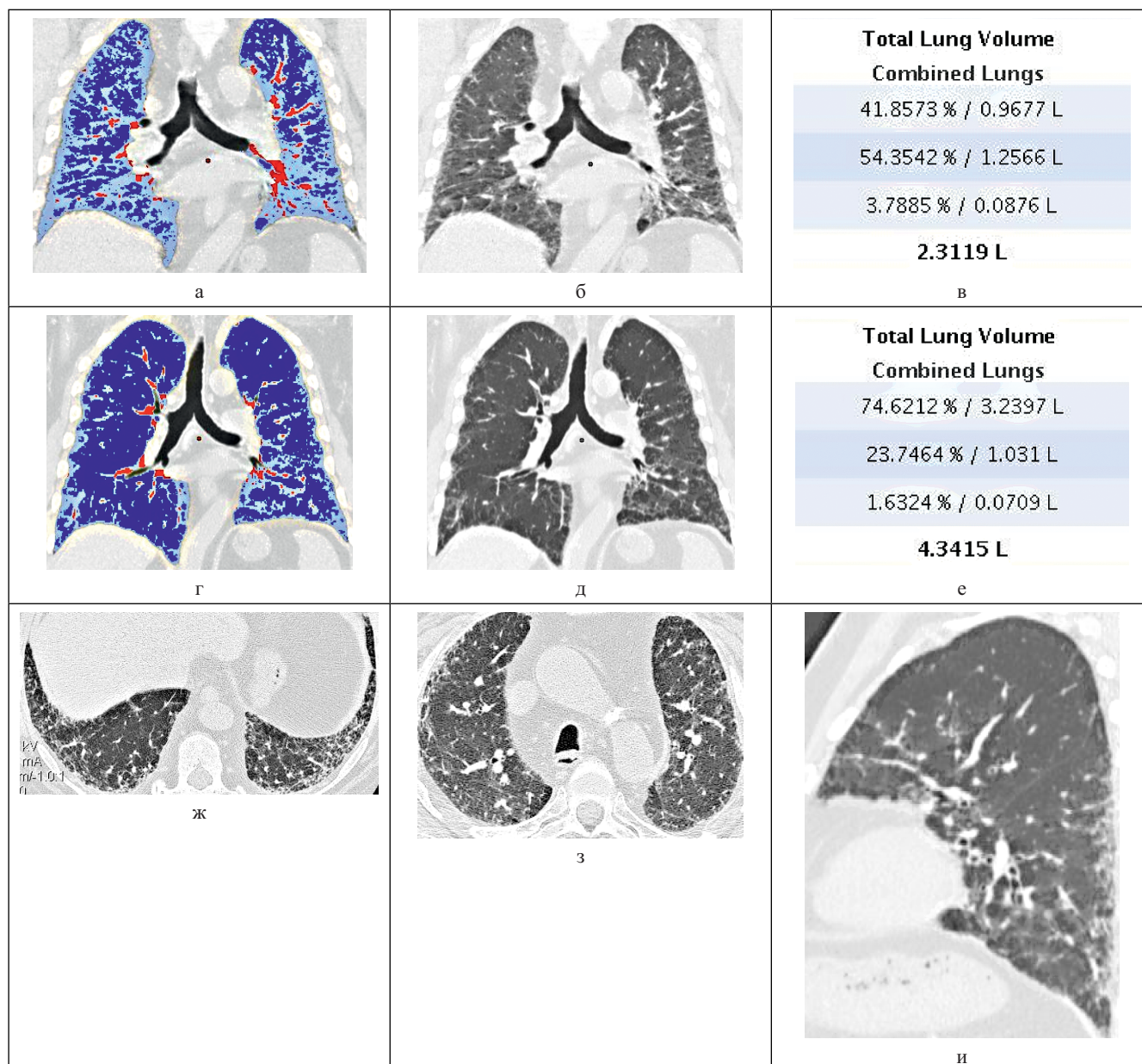


Рис. 4. Компьютерные томограммы больного Л. (пояснения в тексте)

изображения (рис. 4, и). Отмечаются признаки длительного существования процесса — наличие тракционных бронхоэктазов, высокого стояния диафрагмы, эмпиемального и средостенного лимоматоза. Проявления идиопатической фиброзирующей болезни легких (ИЛФ) в стадии обычной интерстициальной пневмонии, выявленной при обследовании по поводу COVID-19, в момент его присоединения с последующим прогрессированием основного заболевания.

4. Полученные данные позволяют применить программы обчета с оценкой плотностных характеристик интерстициального поражения легких для количественных характеристик прогрессирования фиброза и регресса обострения интерстициальных заболеваний легких (идиопатического легочного фиброза, прогрессирующего фиброза при диффузных болезнях соединительной ткани, после перенесенных токсико-аллергических и экзогенных аллергических альвеолитов)

Клинический пример. Пациент П., 60 лет, идиопатический легочный фиброз (ИЛФ). На реформациях изображения с использованием программ обчета «маски плотности» от 26.10.2020 г. (рис. 5, а, б, в) определяется 38,4% (0,93 л из 2,4 л общей емкости легких) поражения объема легочной ткани при обострении ИЛФ. Контрольное исследование (рис. 5, г, д, е) 12.04.2021 г. выявляет положительную динамику — частичный регресс отека периферического легочного интерстиция с уменьшением объема поражения до 34,9% (0,88 л из 2,5 л общей емкости легких).

5. Аналогичный характер подсчета объемов с использованием программы «маски плотности» может быть использован для оценки степени выраженности кистозных изменений при лимфангиолейомиоматозе (ЛАМ) и гистиоцитозе Х (ГХ).

Клинический пример. Пациентка П., 47 лет, лимфангиолейомиоматоз (ЛАМ). На реформациях изображения с использованием программ обчета «маски плотности» от 16.10.2019 г. (рис. 6, а, б, в) определяется 3,2% (0,08 л из 2,7 л общей емкости легких) кистозного поражения объема легочной ткани при ЛАМ. Контрольное исследование (рис. 6, г, д, е) от 12.04.2021 г. выявляет отрицательную динамику — нарастание кистозного поражения до 8,4% (0,36 л из 4,3 л общей емкости легких), что невозможно уловить при визуальной оценке даже при использовании программ мультипараметрического сравнения.

ОБСУЖДЕНИЕ

Программы искусственного интеллекта получили широкое распространение в эпоху пандемии COVID-19. Возможностью проведения точного подсчета объема поражения легких при острой интерстициальной пневмонии с последующей, не только визуальной, но и количественной оценкой поражения легких в процессе динамического наблюдения воспользовались все рентгенологи, имеющие в своем арсенале эти программы.

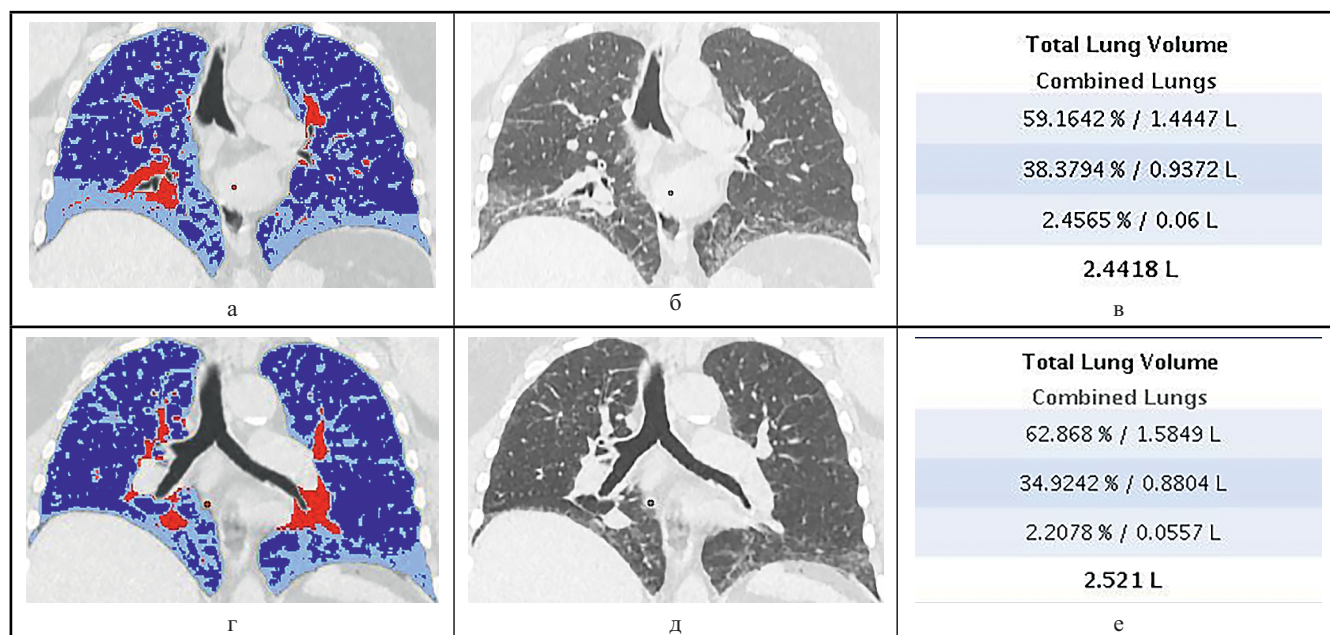


Рис. 5. Компьютерные томограммы больного П. (пояснения в тексте)

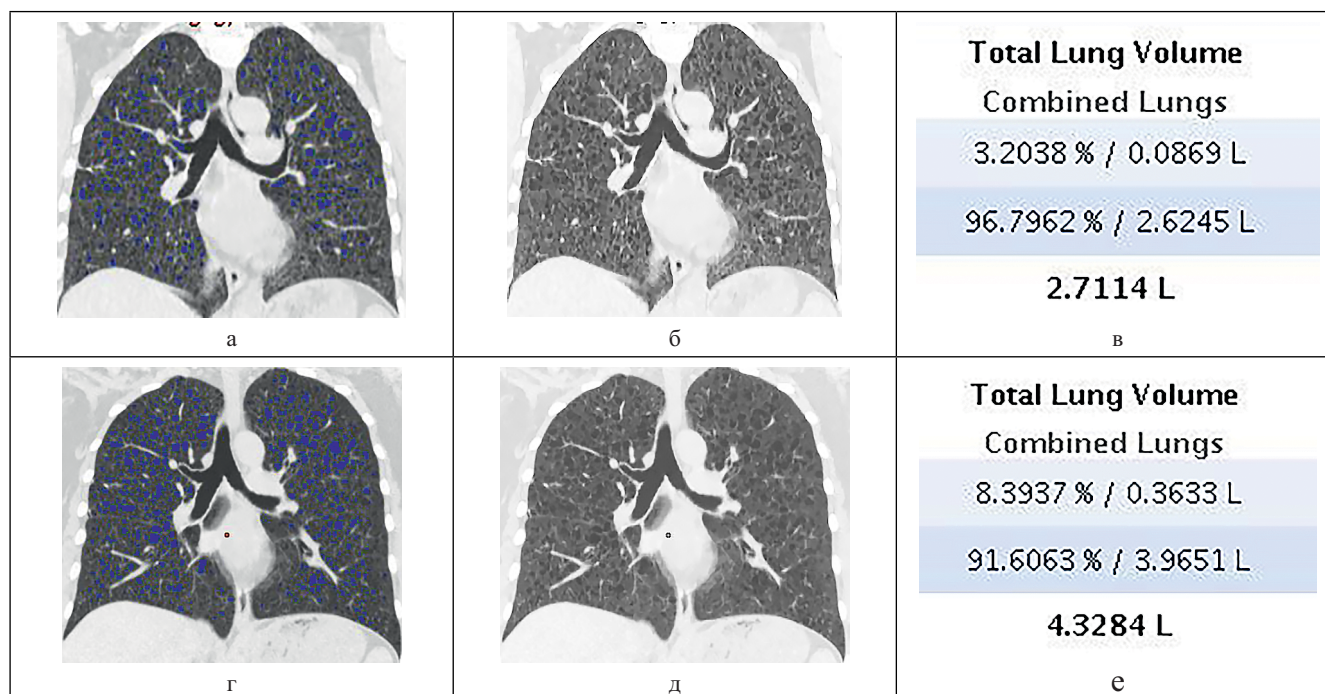


Рис. 6. Компьютерные томограммы больной П. (пояснения в тексте)

Однако эти наработки не должны кануть в прошлое с окончанием пандемии. Их польза оказалась безусловна не только для определения степени распространенности острой интерстициальной пневмонии COVID-19, но и для целого ряда других интерстициальных заболеваний, морфологически, а, следовательно, и компьютерно-томографически укладывающихся в диапазон плотностных характеристик интерстициального поражения. В этот раздел входят симптом «матового стекла» различной степени выраженности, ретикуляция и «сотовое легкое». При этом первые два симптома неспецифичны, могут быть обратимы и отражают как остроту, так и хронизацию процесса.

Использование программ подсчета объема интерстициальных изменений позволит оценить формирование степени остаточных изменений после перенесенного COVID-19 поражения легких (формирование минимальных интерстициальных изменений, проявлений постковидного фиброза различной степени выраженности и протяженности) с возможностью их более точной, чем визуальная, оценки в динамике. Но эти измерения также позволяют оценить количественно обострение фиброзирующих заболеваний легких на фоне COVID-19, нарастание процессов фиброзирования после него и степень идиопатического прогрессирования болезни.

Подсчет объема COVID-19 поражения легких у пациентов с кистозно-буллезной трансформацией

легочной ткани (у пациентов с ХОБЛ, гистиоцитозом Х, лимфангиолейомиоматозом) должен проводиться с вычлениением объема легочной ткани низких плотностей (менее -930HU), отражающих основной процесс и объем COVID-19 паттернов ($-730\text{HU} \dots -200\text{HU}$) с последующей суммацией объемов, позволяющей более точно определить истинный объем легочной ткани, выключенный из дыхания.

ВЫВОДЫ

Накопление опыта клиничко-лучевого обследования больных с сочетанием интерстициальных заболеваний легких и COVID-19 позволило разработать лучевой алгоритм их качественной и количественной оценки, важный для определения лечебной тактики. Разработанная модель подсчета пораженного объема легких может быть применена для прогрессирующих легочных фиброзов и кистозно-буллезных процессов в легких.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шан Ю., Сюй Ч., Цзян Ф. и др. Клинические характеристики и изменения характеристик КТ грудной клетки у 307 пациентов с распространенной пневмонией COVID-19, инфицированной SARS-CoV-2. Многоцентровое исследование в Цзянсу, Китай, *Int J Infect.* 2020; 96: 157–62. Опубликовано в Интернете 8 мая 2020 года. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.05.006. PMID: 32423888.
2. Мартини К., Блютген Ч., Вальтер Дж. Э. и др. Точность обычного и машинного обучения. Улучшенная рентгенография грудной клетки для оценки пневмонии COVID-19. Внутрииндивидуальное сравнение с CTJ. *Clin Med.* 2020; 9(11): 3576. Опубликовано в Интернете 6 ноября 2020 года. DOI: 10.3390/jcm9113576. PMID: 33171999.
3. Рен Х.-В., Ву Ю., Донг Дж.-Х. и др. Анализ клинических особенностей и визуализирующих признаков COVID-19 с помощью искусственного интеллекта. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2020; 24(15): 8210–8. DOI: 10.26355/eurrev_202008_22510.
4. Ван Ш., Чжа Ю., Ли У. и др. Полностью автоматическая система глубокого обучения для диагностического и прогностического анализа COVID-19. *Respir Dzh.* 2020; 56(2): 2000775. Опубликовано в Интернете 6 августа 2020 года. DOI: 10.1183/13993003.00775-2020. PMID: 324444412.
5. Ву В., Ван Ш., Ли Л. и др. Радиомикроскопический анализ компьютерной томографии помогает предсказать неблагоприятный прогноз при терапостике COVID-19. *2020; 10(16): 7231–44.* Опубликовано в Интернете 5 июня 2020 года. DOI: 10.7150/thno.46428. PMID: 32641989.
6. Ито Р., Ивано Ш., Наганава Ш. Обзор использования искусственного интеллекта для медицинской визуализации легких пациентов с коронавирусной болезнью 2019 г. *Диагнозы Радиол.* 2020; 26(5): 443–8. Опубликовано в Интернете 20 мая 2020 года. DOI: 10.5152/rezh.2019.20294. PMID: 32436845.
- changes in chest CT characteristics in 307 patients with advanced COVID-19 pneumonia infected with SARS-CoV-2]. *Mnogotsentrovoye issledovaniye v Tsyansu, Kitay, Int J Infect.* 2020; 96: 157–62. Опубликовано в Интернете 8 мая 2020 года. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.05.006. PMID: 32423888 (in Russian).
2. Martini K., Blyutgen Ch., Val'ter Dzh. E. i dr. Tochnost' obychnogo i mashinnogo obucheniya. Uluchshennaya rentgenografiya grudnoy kletki dlya otsenki pnevmonii COVID-19. Vnutriindividual'noye sravneniye s CTJ [Accuracy of conventional and machine learning. Improved chest X-ray for the assessment of COVID-19 pneumonia. Intraindividual comparison with CTJ]. *Clin Med.* 2020; 9(11): 3576. Опубликовано в Интернете 6 noyabrya 2020 goda. DOI: 10.3390/jcm9113576. PMID: 33171999.
3. Ren Kh.-V., Vu Yu., Dong Dzh.-Kh. i dr. Analiz klinicheskikh osobennostey i vizualiziruyushchikh priznakov COVID-19 s pomoshch'yu iskusstvennogo intellekta. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* [Analysis of clinical features and visualizing signs of COVID-19 using artificial intelligence. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.*] 2020; 24(15): 8210–8. DOI: 10.26355/eurrev_202008_22510 (in Russian).
4. Van Sh., Chzha Yu., Li U. i dr. Polnost'yu avtomaticheskaya sistema glubokogo obucheniya dlya diagnosticheskogo i prognosticheskogo analiza COVID-19. [Fully Automatic Deep Learning System for Diagnostic and Predictive Analysis of COVID-19]. *Respir Dzh.* 2020; 56(2): 2000775. Опубликовано в Интернете 6 avgusta 2020 goda. DOI: 10.1183/13993003.00775-2020. PMID: 324444412 (in Russian).
5. Vu V., Van Sh., Li L. i dr. Radiomikricheskiy analiz komp'yuternoy tomografii pomagayet predskazat' neblagopriyatnyy prognoz pri teranostike COVID-19. [Computed tomography radiomics analysis helps predict a poor prognosis in COVID-19 theranostics]. 2020; 10(16): 7231–44. Опубликовано в Интернете 5 iyunya 2020 goda. DOI: 10.7150/thno.46428. PMID: 32641989 (in Russian).
6. Ito R., Ivano Sh., Naganava Sh. Obzor ispol'zovaniya iskusstvennogo intellekta dlya meditsinskoy vizualizatsii legkikh patsiyentov s koronavirusnoy bolezn'yu 2019 g. [Review of the use of artificial intelligence for medical imaging of the lungs of patients with coronavirus disease in 2019]. *Diagnozy Radiol.* 2020; 26(5): 443–8. Опубликовано в Интернете 20 maya 2020 goda. DOI: 10.5152/rezh.2019.20294. PMID: 32436845 (in Russian).

REFERENCE

1. Shan Yu., Syuy Ch., Tszyan F. i dr. Klinicheskiye kharakteristiki i izmeneniya kharakteristik KT grudnoy kletki u 307 patsiyentov s rasprostranennoy pnevmoniyey COVID-19, infitsirovannoy SARS-CoV-2. [Clinical characteristics and

УДК 616.74-003.826+616-073.756.8+611.96/.98+611.738

СРАВНЕНИЕ МЕТОДОВ T2 MSME И DT1 ДЛЯ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКИ ЖИРОВОЙ ИНФИЛЬТРАЦИИ МЫШЦ ТАЗОВОГО ПОЯСА И НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ПКМДР2

© Вадим Андреевич Царгуш¹, Пьер Карлиер², Сергей Николаевич Бардаков¹, Сергей Сергеевич Багненко¹, Игорь Сергеевич Железняк¹, Роман Вадимович Деев⁴, Артур Александрович Исаев³

¹ Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова. 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

² СЕА, Институт наук о жизни имени Фредерика Жолио, SHFJ, Орсе, Франция; СЕА — больница Фредерика Жолио, 4, площадь генерала Леклерка, 91401, Орсе Седекс

³ Институт стволовых клеток человека. 119333, Москва, ул. Губкина, д. 3, стр. 2

⁴ Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова. 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д.41. 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 47

Контактная информация: Вадим Андреевич Царгуш — врач-рентгенолог, адъюнкт кафедры рентгенологии и радиологии с курсом ультразвуковой диагностики. E-mail: tsargushvmf@mail.ru <https://orcid.org/0000-0002-5459-986X>; SPIN-код: 2599-1515

Поступила: 04.06.2021

Одобрена: 30.08.2021

Принята к печати: 15.09.2021

Резюме. Введение. Дисферлинопатия — это клинически гетерогенная прогрессирующая мышечная дистрофия, обусловленная мутациями в гене *DYSF*, что приводит к нарушению репарации сарколеммы, повышению ее проницаемости и гибели миоцитов. В ходе прогрессирования заболевания происходит замещение скелетной мускулатуры соединительной и жировой тканями. Наиболее эффективным методом оценки минимальных признаков прогрессирования заболевания является применение количественных методов МРТ, позволяющих оценить фракцию жира и воды в пораженных мышечных группах. **Цель исследования:** оценить возможности методов количественной оценки жировой инфильтрации на основе расчета относительной интенсивности сигнала D, T1-ВИ и T2 MSME в диагностике пациентов с ПКМДР2. **Материалы и методы.** Обследовано 20 пациентов с клиническими проявлениями дисферлинопатии, средний возраст — 35 (24; 44) лет. Комплексное клинично-инструментальное обследование включало неврологическое, электронейромиографическое и молекулярно-генетическое исследование (NGS). Магнитно-резонансная томография мышц тазового пояса, нижних конечностей и туловища проведена 20 пациентам и эквивалентной по полу и возрасту контрольной группе. **Результаты.** Выявленные с помощью D, T1-ВИ и T2 MSME МР-паттерны распределения жировой инфильтрации у пациентов с дисферлинопатиями были сходными при использовании обоих методов. МР-паттерн ПКМДР2 характеризовался симметричным вовлечением задних групп мышц бедер и голеней с отеком передних и медиальных групп мышц бедер. При сравнении методов D, T1-ВИ и T2 MSME с контрольной группой выявлены статистически незначимые различия величин D, T1 для минимально пораженных мышц при ПКМДР2, тогда как показатели фракции жира по T2 MSME были статистически значимо выше во всех мышцах бедер и голеней у пациентов с дисферлинопатией. Несмотря на то что обе методики позволяют статистически значимо дискриминировать все полуколичественные стадии жировой инфильтрации по E. Mercuri, D, T1-ВИ имеет меньшую чувствительность к минимальным проявлениям замещения жировой тканью мышц. Показано отсутствие корреляционных взаимосвязей между величинами D, T1-ВИ и выраженностью жировой инфильтрации в мышцах, соответствующих поздним стадиям по E. Mercuri (3–4 степень). При сопоставлении значений, полученных с помощью T2 MSME и D, T1-ВИ, рассчитанных для каждой из стадий жировой инфильтрации по E. Mercuri, выявлена корреляционная взаимосвязь слабой силы только между параметрами, соответствующими 2а стадии. **Заключение.** Применение расчета величин относительной интенсивности сигнала D, T1-ВИ для количественной оценки жировой инфильтрации мышц уступает по эффективности T2 MSME в динамическом наблюдении за изменениями мышечно-дистрофического процесса на ранних и поздних стадиях ПКМДР2.

Ключевые слова: дисферлинопатия; поясно-конечностная мышечная дистрофия 2В; ПКМДР2; *DYSF*; МРТ мышц; количественная оценка МРТ.

COMPARISON OF T2 MSME AND DT1 METHODS FOR QUANTITATIVE ASSESSMENT OF FAT INFILTRATION OF THE PELVIC AND LOWER LIMBS MUSCLES IN PATIENTS WITH PCMDR2

© Vadim A. Tsargush¹, Pierre Carlier², Sergey N. Bardakov¹, Sergey S. Bagnenko¹, Igor S. Zheleznyak¹, Roman V. Deev⁴, Artur A. Isaev³

¹ Military Medical Academy named after S.M. Kirov. 194044, Saint-Petersburg, Academician Lebedev str., 6

² СЕА, Frédéric Joliot Institute for Life Sciences, SHFJ, Orsay, France; СЕА — Service Hospitalier Frédéric Joliot 4, place du Général Leclerc, 91401, Orsay Cedex

³ Institute of Human Stem Cells (HSCI). 119333, Moscow, Gubkin str. 3, p. 2

⁴ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. 191015, Saint-Petersburg, ul. Kirochnaya, 41. 195067, Saint-Petersburg, Piskarevsky pr., 47

Contact information: Vadim A. Tsargush — radiologist, adjunct of the Department of Radiology with the course of ultrasound diagnostics. E-mail: tsargushvmf@mail.ru <https://orcid.org/0000-0002-5459-986X>; SPIN-code: 2599-1515

Received: 04.06.2021

Revised: 30.08.2021

Accepted: 15.09.2021

Summary. Dysferlinopathy is a clinically heterogeneous progressive muscular dystrophy caused by mutations in the *DYSF* gene, which leads to impaired repair of the sarcolemma, an increase in its permeability and death of myocytes. In the course of the progression of the disease, the skeletal muscles are replaced by connective and adipose tissues. The most effective methods for assessing the minimum signs of disease progression is the use of quantitative MRI methods, which make it possible to assess the fraction of fat and water in the affected muscle groups. **Objective:** to assess the capabilities of methods for quantitative assessment of fatty infiltration based on the calculation of the relative signal intensity D, T1 and T2 MSME in the diagnosis of patients with LGMD R2. **Materials and methods:** We examined 20 patients with clinical manifestations of dysferlinopathy, with an average age of 35 (24; 44) years. Comprehensive clinical and instrumental examination included neurological, electroneuromyographic and molecular genetic research (NGS). Magnetic resonance imaging of the muscles of the pelvic girdle, lower extremities and trunk was performed in 20 patients and a control group equivalent in gender and age. **Results.** The MR patterns of fat infiltration distribution in patients with dysferlinopathies revealed by D, T1, and T2 MSME were similar when both methods were used. The MRI pattern of LGMD R2 was characterized by symmetric involvement of the posterior muscle groups of the thighs and lower legs with edema of the anterior and medial muscle groups of the thighs. When comparing the D, T1 and T2 MSME methods with the control group, statistically insignificant differences in the D, T1 values for the minimally affected muscles in LGMD R2 were revealed, while the T2 MSME fat fraction was statistically significantly higher in all muscles of the thighs and legs in patients with dysferlinopathy. Despite the fact that both methods allow statistically significant discrimination of all semi-quantitative stages of fatty infiltration according to E. Mercuri, D, T1 has less sensitivity to minimal manifestations of muscle replacement by fatty tissue. The absence of correlations between the values of D, T1 and the severity of fatty infiltration in muscles corresponding to the late stages according to E. Mercuri (3–4 degree) was shown. When comparing the values obtained using T2 MSME and D, T1, calculated for each of the stages of fatty infiltration according to E. Mercuri, a correlation relationship of weak strength was revealed only between the parameters corresponding to stage 2a. **Conclusion.** The use of calculating the values of the relative signal intensity D, T1 for quantitative assessment of fatty infiltration of muscles is inferior in efficiency to T2 MSME in dynamic monitoring of changes in the muscular-dystrophic process at the early and late stages of LGMD R2.

Key words: dysferlinopathy; limb-girdle muscular dystrophy 2B; LGMD R2; *DYSF*; MRI of muscles; quantitative assessment of MRI.

ВВЕДЕНИЕ

Дисферлинопатия (ПКМДР2 ОМIM#253601; миопатия Миоши ОМIM #254130) — это клинически гетерогенная прогрессирующая мышечная дистрофия, обусловленная мутациями в гене *DYSF*, приводящая к нарушению репарации сарколеммы, повышению ее проницаемости и гибели миоцитов [1, 2]. В ходе прогрессирования заболевания происходит замещение скелетной мускулатуры соединительной и жировой тканями. Основными клиническими проявлениями являются прогрессирующая мышечная слабость и амиотрофия, в ряде случаев болезненность и отек вовлеченных мышечных групп [3, 4].

Для первичной диагностики и последующей оценки прогрессирования дисферлинопатий используются полуколичественные и количественные методы магнитно-резонансной томографии (МРТ), позволяющие оценить распределение и выраженность жирового замещения скелетных мышц [5, 6].

Полуколичественная стадийность жировой инфильтрации по T1-ВИ, например по шкале Lamminen–Mercuri [7], приемлема в большей степени для диагностических целей, но не оптимальна для наблюдения за медленно прогрессирующими хроническими дегенеративными изменениями [8].

Методы количественной оценки, по данным J. Burakiewicz и соавт., V. Ricotti и соавт., B. Wokke

и соавт., позволяют с высокой эффективностью оценивать начальные признаки структурных изменений мышц, минимальные изменения прогрессирования заболевания, а также оценивать эффективность проводимых терапевтических и реабилитационных мероприятий [9–11].

Современный подход к количественной МР-диагностике включает применение методов оценки жировой инфильтрации на основе последовательностей DIXON, T1-, T2-релаксации и T2 MSME (с методикой селективного разделения сигнала T2 от жира и воды), которые независимо от исследователя дают количественные показатели степени жировой инфильтрации и отека мышечной ткани [5].

Однако малая доступность специализированного программного обеспечения для расчета фракции жира в мышцах и определенных параметров для получения последовательностей T2 MSME обеспечивает предпосылки для применения методик, основанных на расчете величин относительной интенсивности сигнала. В частности, D, T1-ВИ могут являться альтернативой в рутинной практике врача-рентгенолога.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить возможности методов количественной оценки жировой инфильтрации на основе расчета

относительной интенсивности сигнала D, T1-ВИ и T2 MSME в диагностике пациентов с ПКМД R2.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Пациенты. Обследовано 20 пациентов с клиническими проявлениями дисферлинопатии, среди которых 13 мужчин (65 (40; 84)%) и 7 женщин (35 (15; 59)%). Возраст пациентов на момент обследования составлял (*Me*) 35 (24; 44) лет. Контрольную группу составили 20 здоровых добровольцев, включающую 11 мужчин (55 (31; 76)%) и 9 женщин (45 (23; 68)%), средний возраст которых составил (*Me*) 31 (21; 40) год.

Лабораторно-инструментальные исследования. Обследование пациентов включало клинико-генеалогический анализ, неврологическое обследование и лабораторно-инструментальные методы диагностики (уровень активности сывороточной КФК, ЛДГ, АСТ, АЛТ, миоглобин, ЭНМГ/ЭМГ, ЭКГ). Молекулярно-генетическое исследование образцов ДНК проведено с помощью полноэкзомного секвенирования (NGS) на платформе Illumina Hi Seq 2000 с последующим подтверждением результатов секвенирования по Сэнгеру.

Магнитно-резонансная томография мышц тазового пояса и нижних конечностей. Магнитно-резонансное исследование проводили на высокопольном томографе Philips Ingenia (Нидерланды) с индукцией магнитного поля 1,5 Тл и его градиентом 30 мТл/м.

Все пациенты и здоровые добровольцы были предупреждены о необходимости избегать повышенных физических нагрузок и переутомления не менее 3 дней до исследования.

Исследование мягких тканей таза и нижних конечностей проводили в горизонтальном положении пациента лежа на спине. Поверхностные матричные катушки для тела укладывали на область таза, бедер, голеней, брюшной полости и плечевого пояса.

Комплексное магнитно-резонансное исследование включало: МРТ с использованием традиционных импульсных последовательностей (ИП) спинового эхо (TSE) и градиентного эхо (GRE): T1-ВИ, T2-ВИ и STIR, T2 Multi-Slice-Multi-Echo (MSME).

T1-ВИ в аксиальной и корональной плоскостях: TE — 10 мс, TR — 600 мс, число повторений — 1, угол наклона — 90°, угол рефокусировки — 120°, FOV — 450×450 мм², размер пикселя — 0,6×0,6 мм², количество срезов — 30, расстояние между срезами — 10 мм, толщина срезов — 10 мм.

T2-ВИ в аксиальной плоскости: TE — 80 мс, TR — 500 мс, число повторений — 1, угол наклона — 90°, угол рефокусировки — 120°, FOV —

450×450 мм², размер пикселя — 0,6×0,6 мм², количество срезов — 30, расстояние между срезами — 10 мм, толщина срезов — 10 мм.

STIR в аксиальной и сагиттальной плоскостях: TE — 70 мс, TR — 4000 мс, число повторений — 1, угол наклона — 90°, угол рефокусировки — 120°, FOV — 450×450 мм², размер пикселя 0,8×0,8 мм², количество срезов — 30, расстояние между срезами — 10 мм, толщина срезов — 10 мм.

T2-MSME в аксиальной плоскости: TE в диапазоне от 8 до 160 мс с дельтой 8 мс, TR — 2500 мс, число повторений — 1, угол наклона — 90°, угол рефокусировки — 120°, FOV — 400×400 мм², размер пикселя — 0,7×0,7 мм², количество срезов — 10, расстояние между срезами — 10 мм, толщина срезов — 10 мм.

Сканирование выполнялось от головы до стоп. При исследованиях использовались катушки для визуализации всего тела, включающие две расширенные поверхностные катушки для тела (Flex Coverage Anterior coils) в сочетании с катушками, интегрированными в стол (Flex Coverage Posterior), и катушкой для головы и шеи (Head Neck), что позволяло охватывать 200 см тела. Сегментация мышц бедер и голеней выполнялась в ручном режиме с помощью программного обеспечения ITK-SNAP 3.8.0 [12].

Количественная оценка жировой инфильтрации и отечных изменений мышечной ткани с помощью показателя относительной интенсивности МР-сигнала (D) и измерения площади мышц. Поскольку значения интенсивности МР-сигнала от любой точки исследуемой области зависят от множества контролируемых (TR, TE, TA, FOV, толщина среза, межсрезное расстояние и т.д.) и неконтролируемых (рН, температура, наличие белка, метаболитов и т.д.) факторов, анализировать абсолютные значения данной величины некорректно. В нашей работе произведено сравнение коэффициентов, рассчитываемых как отношение величины интенсивности МР-сигнала зоны интереса (мышцы) и области сравнения. Областью сравнения выбрали среднюю интенсивность МР-сигнала от подкожной жировой клетчатки на уровне бедра/голеней (рис. 1).

Все исследования проводились после подписания пациентами добровольного информированного согласия.

Статистический анализ. Количественные результаты исследования представлены в виде среднего значения (*M*) или медианы (*Me*) с 95% доверительным интервалом (рассчитанный методом бутстрепа или Клоппера–Пирсона) в соответствии с нормальностью распределения. Статистическая значимость различий оценивалась с помощью критерия Манна–Уитни. Характер поражения мышц справа и слева статистически значимо не отличался, поэтому сравнение с

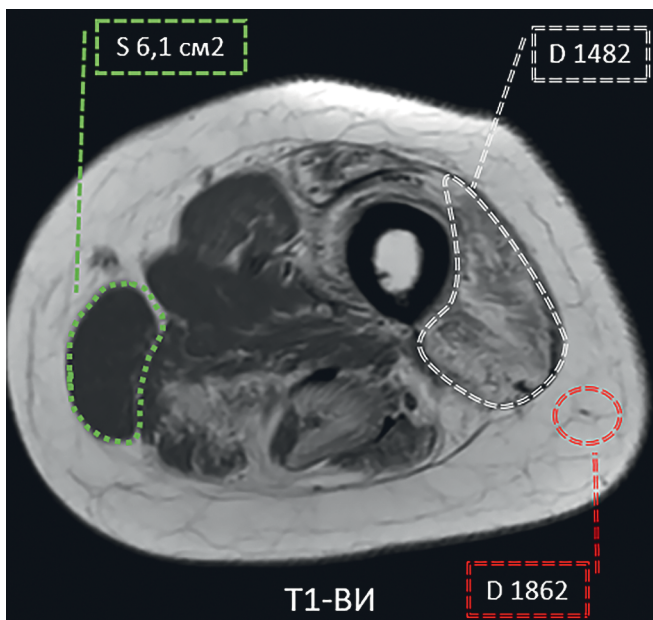


Рис. 1. Пример измерения количественных показателей состояния мягких тканей на уровне средней трети левого бедра. МРТ, T1-ВИ в аксиальной плоскости. Зеленым цветом обозначена *m. gracilis* (рассчитана площадь), белым — *m. vastus lateralis* (интенсивность МР-сигнала), красным — область сравнения (интенсивность МР-сигнала от подкожной жировой клетчатки)

контрольной группой проводилось при объединении показателей от мышц обеих сторон.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При количественной оценке выраженности жировой инфильтрации мышц у пациентов с дисферлинопатией (объединенная группа ПКМДР2, Миоши и проксимо-дистального фенотипов) производилось сравнение величин D, T1-ВИ с мышцами контрольной группы. Выявлено статистически значимое преобладание величин D, T1-ВИ у пациентов с фенотипом ПКМД в большинстве мышц бедер за исключением *m. gracilis*, *m. gluteus minimus*, *m. gluteus medius*, *m. biceps femoris brevis* (рис. 2, а). Величины D, T1-ВИ от всех мышц голени были статистически значимо больше показателей контрольной группы (рис. 2, б).

При сопоставлении величин D, T1 и степени жировой инфильтрации по E. Mercuri выявлена статистически значимая дискриминация между всеми стадиями 0–1, 1–2а, 2а–2б, 2б–3 и 3–4 стадии (критерий Манна–Уитни с поправкой Бонферрони, $p < 0,05$) (табл. 1).

При сопоставлении значений D, T1 и характеристик жировой инфильтрации по E. Mercuri выявлена корреляционная взаимосвязь высокой силы

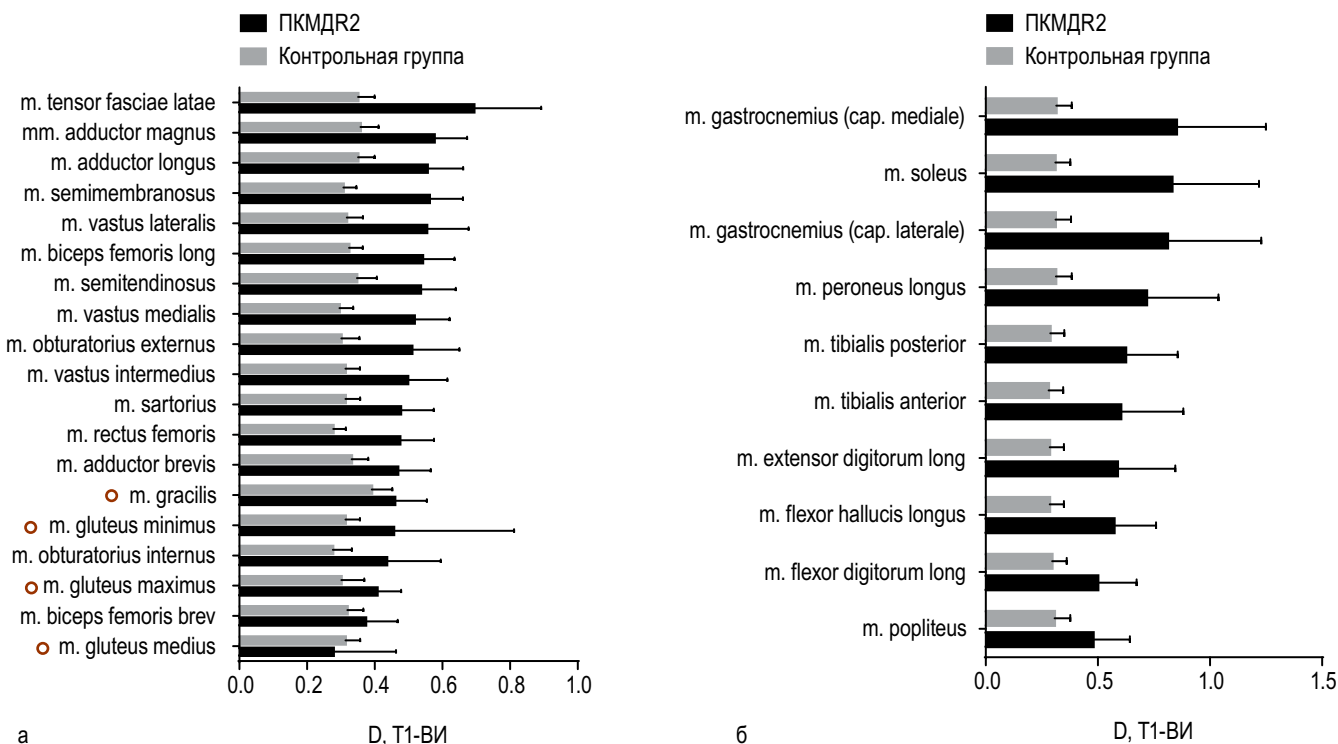


Рис. 2. Паттерн поражения мышц бедер и голени у пациентов с дисферлинопатией (объединенная группа ПКМДР2, Миоши и проксимо-дистального фенотипов), $n = 20$. Черным цветом отмечены D, T1-ВИ мышц пациентов с дисферлинопатией; серым — характеристики мышц контрольной группы; окружность — статистически незначимые различия

Таблица 1

Сопоставление величин D, T1-ВИ со степенями жировой инфильтрации по E. Mercuri у пациентов с ПКМДР2

Статистическая характеристика	Стадии жировой инфильтрации по шкале E. Mercuri					
	0	1	2a	2б	3	4
Верхнее значение 95% ДИ	0,30	0,36	0,43	0,54	0,70	0,94
Медиана (Me)	0,30	0,35	0,42	0,51	0,67	0,92
Среднее (M)	0,31	0,35	0,42	0,53	0,68	0,91
Нижнее значение 95% ДИ	0,29	0,34	0,41	0,50	0,66	0,87
Количество измерений	45	56	84	74	63	24

для большинства мышц бедра (0,7–0,9), тогда как для *m. gluteus medius* не выявлено статистически значимых корреляций (табл. 2).

На уровне голени корреляционная взаимосвязь заметной силы (0,5–0,7 по Чеддоку) между D, T1-ВИ и 1–3 степенью по E. Mercuri выявлена для большинства мышц, за исключением *m. gastrocnemius (caput mediale)*, *m. popliteus*, *m. flexor hallucis longus*, *m. flexor digitorum longus* (табл. 3).

Количественная оценка жировой инфильтрации мышц тазового пояса и нижних конечностей с использованием T2 MSME у пациентов с ПКМДР2.

Проведено сравнение величин фракции жира (%) в мышцах тазового пояса и нижних конечностей у пациентов с дислипидемией и группой контроля. На уровне тазового пояса и бедер более выраженная жировая инфильтрация отмечалась в *m. semimembranosus*, *m. biceps femoris caput longum*, *m. vastus medialis*, *m. tensor fasciae latae*, *m. vastus lateralis*, *m. vastus intermedius* и *m. adductor magnus*. Наименее пораженными мышцами бедер являлись *m. gracilis*, *m. sartorius*, *m. adductor brevis* и *m. gluteus medius*.

Среди мышц голени более выраженная жировая инфильтрация наблюдалась в *caput mediale et laterale m. gastrocnemii*, *m. soleus*, менее значительно в *m. popliteus* и *m. extensor digitorum longus* (рис. 3).

МР-паттерн выраженности жировой инфильтрации среди мышц тазового пояса и нижних конечностей соответствовал изменениям, выявленным с помощью показателя относительной интенсивности D, T1-ВИ.

При сопоставлении значений фракции жира (%) со стадиями по E. Mercuri выявлена корреляционная взаимосвязь высокой и весьма высокой силы для всех мышц бедер (0,7–0,9), а для большинства мышц $r^s > 0,9$ (табл. 4).

Среди мышц голени корреляционная взаимосвязь высокой и весьма высокой силы между фракцией жира по T2MSME (%) и стадией по

Таблица 2

Корреляционная взаимосвязь величин D, T1 и степени жировой инфильтрации по E. Mercuri в мышцах тазового пояса и бедер при ПКМДР2

Исследуемая мышца	r^s	p
<i>M. vastus lateralis</i>	0,92	$9,8 \times 10^{-16}$
<i>M. rectus femoris</i>	0,82	$4,1 \times 10^{-10}$
<i>M. vastus medialis</i>	0,88	$3,9 \times 10^{-13}$
<i>M. semimembranosus</i>	0,82	$4,0 \times 10^{-10}$
<i>M. semitendinosus</i>	0,81	$1,4 \times 10^{-9}$
<i>M. adductor magnus</i>	0,81	$1,0 \times 10^{-9}$
<i>M. tensor fasciae latae</i>	0,81	$1,8 \times 10^{-8}$
<i>M. sartorius</i>	0,79	$7,3 \times 10^{-9}$
<i>M. adductor longus</i>	0,78	$2,0 \times 10^{-8}$
<i>M. vastus intermedius</i>	0,75	$9,0 \times 10^{-8}$
<i>M. biceps femoris caput longum</i>	0,74	$3,1 \times 10^{-7}$
<i>M. adductor brevis</i>	0,74	$1,7 \times 10^{-7}$
<i>M. gluteus maximus</i>	0,69	$9,4 \times 10^{-6}$
<i>M. biceps femoris caput breve</i>	0,67	$1,0 \times 10^{-5}$
<i>M. gracilis</i>	0,67	$5,2 \times 10^{-6}$
<i>M. gluteus minimus</i>	0,65	0,001
<i>M. obturatorius internus</i>	0,62	0,001
<i>M. obturatorius externus</i>	0,62	0,001
<i>M. gluteus medius</i>	0,09	0,683

Таблица 3

Корреляционная взаимосвязь величин D, T1 и степени жировой инфильтрации по E. Mercuri в мышцах голени у пациентов с ПКМДР2

Исследуемая мышца	r^s	p
<i>M. soleus</i>	0,76	$6,65 \times 10^{-8}$
<i>M. peroneus longus</i>	0,68	$6,02 \times 10^{-6}$
<i>M. gastrocnemius (caput laterale)</i>	0,67	$1,15 \times 10^{-5}$
<i>M. tibialis anterior</i>	0,65	$1,86 \times 10^{-5}$
<i>M. extensor digitorum longus</i>	0,64	$2,73 \times 10^{-5}$
<i>M. tibialis posterior</i>	0,62	$5,80 \times 10^{-5}$
<i>M. popliteus</i>	0,57	0,03
<i>M. gastrocnemius (caput mediale)</i>	0,54	0,06
<i>M. flexor hallucis longus</i>	0,48	0,03
<i>M. flexor digitorum longus</i>	0,42	0,01

E. Mercuri выявлена для большинства мышц голени, за исключением *m. popliteus* для которой характера заметная сила связи по Чеддоку (табл. 5).

При сопоставлении фракции жира по T2 MSME со стадиями жировой инфильтрации по E. Mercuri выявлена статистически значимая дискриминация между 0–1, 1–2a, 2a–2б, 2б–3 и 3–4 стадиями (критерий Манна–Уитни с поправкой Бонферрони, $p < 0,05$) (табл. 6).

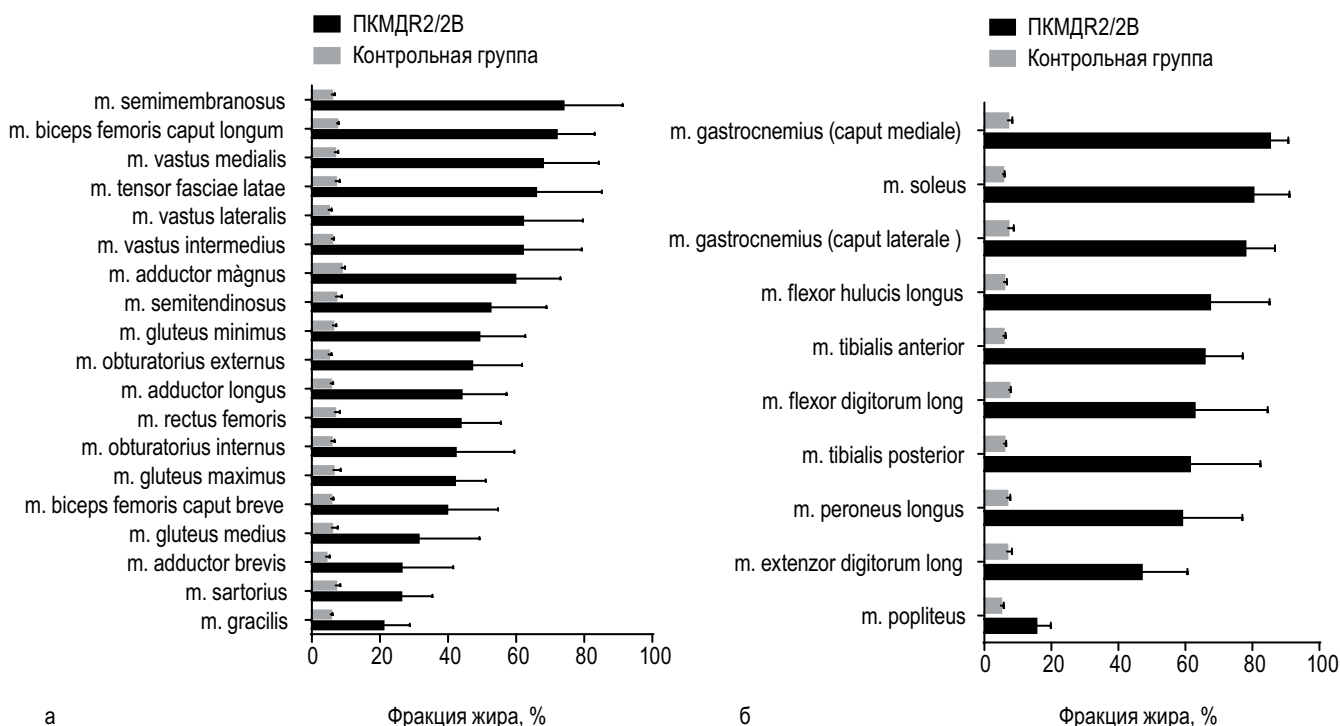


Рис. 3. Степень жировой инфильтрации мышц тазового пояса, бедер (а), голени (б) у пациентов с ПКМДР2, n=20

Таблица 4

Корреляционная взаимосвязь фракции жира (T2 MSME, %) и степени жировой инфильтрации по E. Mercuri в мышцах тазового пояса и бедер у пациентов с ПКМДР2

Исследуемая мышца	r ^s	P
<i>M. tensor fasciae latae</i>	0,96	3,8 × 10 ⁻⁶
<i>M. obturatorius internus</i>	0,96	7,8 × 10 ⁻⁶
<i>M. biceps femoris caput breve</i>	0,95	1,9 × 10 ⁻⁵
<i>M. semimembranosus</i>	0,95	2,0 × 10 ⁻⁵
<i>M. sartorius</i>	0,94	4,1 × 10 ⁻⁵
<i>M. gracilis</i>	0,93	7,5 × 10 ⁻⁵
<i>M. adductor longus</i>	0,93	9,1 × 10 ⁻⁵
<i>M. vastus lateralis</i>	0,92	0,001
<i>M. obturatorius externus</i>	0,92	0,001
<i>M. adductor magnus</i>	0,92	0,001
<i>M. rectus femoris</i>	0,88	0,004
<i>M. vastus intermedius</i>	0,88	0,001
<i>M. gluteus medius</i>	0,88	0,001
<i>M. gluteus minimus</i>	0,87	0,001
<i>M. biceps femoris caput longum</i>	0,87	0,001
<i>M. adductor brevis</i>	0,81	0,004
<i>M. vastus medialis</i>	0,80	0,006
<i>M. gluteus maximus</i>	0,79	0,004
<i>M. semitendinosus</i>	0,73	0,015

Таблица 5

Корреляционная взаимосвязь фракции жира (T2 MSME, %) и степени жировой инфильтрации по E. Mercuri в мышцах голени у пациентов с ПКМДР2

Исследуемая мышца	r ^s	p
<i>M. flexor hallucis longus</i>	0,96	7,8 × 10 ⁻⁶
<i>M. flexor digitorum longus</i>	0,95	1,93 × 10 ⁻⁵
<i>M. tibialis posterior</i>	0,95	1,08 × 10 ⁻⁵
<i>M. gastrocnemius (caput laterale)</i>	0,94	4,05 × 10 ⁻⁵
<i>M. soleus</i>	0,93	7,5 × 10 ⁻⁵
<i>M. extensor digitorum longus</i>	0,92	0,001
<i>M. peroneus longus</i>	0,88	0,001
<i>M. tibialis anterior</i>	0,87	0,001
<i>M. gastrocnemius (caput mediale)</i>	0,72	0,016
<i>M. popliteus</i>	0,70	0,020

Таблица 6

Сопоставление величин фракции жира (T2 MSME, %) со стадиями жировой инфильтрации по E. Mercuri (2002)

Статистическая характеристика	Стадии жировой инфильтрации по шкале E. Mercuri					
	0	1	2a	2b	3	4
Верхнее значение 95% ДИ	7	21	53	61	83	96
Медиана (Me)	6	19	47	58	80	93
Среднее (M)	6	21	47	56	79	93
Нижнее значение 95% ДИ	5	16	37	54	77	81
Количество измерений	38	48	50	40	30	29

Для поиска взаимосвязей между количественными величинами T2 MSME и D, T1, характеризующими степень жировой инфильтрации, проведен корреляционный анализ по каждой из стадий E. Mercuri (табл. 7).

При сопоставлении значений, полученных количественными методами по T2 MSME и D, T1-ВИ, рассчитанных для каждой из стадий жировой инфильтрации по E. Mercuri, выявлена корреляционная взаимосвязь слабой силы только между параметрами, соответствующими 2a стадии (рис. 4).

В связи с тем, что количественные характеристики жировой инфильтрации D, T1 и T2 MSME для большинства стадий жировой инфильтрации (по E. Mercuri) не имеют корреляционных взаимосвязей между собой, за исключением 2a стадии, был проведен анализ согласованности оценок по E. Mercuri, полученных на основании данных количественных методов (табл. 8). Корректировка оценок по стадиям жировой инфильтрации (E. Mercuri) на основе количественных методов D, T1 и T2 MSME производилась в соответствии с таблицами 2 и 7.

Согласованность между оценками жировой инфильтрации по стадиям E. Mercuri была максимальной силы для *m. tensor fasciae latae*, *m. vastus medialis*, *m. biceps femoris*, *m. semimembranosus* и *m. adductor magnus* ($ICC=0,9-1,0$), тогда как для остальных мышц согласованность была ниже и значительно вариабельней (табл. 9).

Сходные особенности были выявлены и для мышц голени (см. табл. 9).

ОБСУЖДЕНИЕ

В условиях значительного фенотипического полиморфизма формирование представления о типичном МР-паттерне поражения мышц бедер и голени являются одним из важных аспектов повышения эффективности диагностики большинства ПКМД. В частности, своевременная диагностика, позволяющая избежать ряда ошибочных терапевтических действий, имеет существенное значение для сохранения как можно более продолжительного амбулаторного статуса пациентов [13].

Выявленные с помощью D, T1-ВИ и T2 MSME МР-паттерны распределения жировой инфильтрации среди мышц тазового пояса и нижних конечностей у пациентов с дисферлинопатиями были сходными при использовании обоих методов.

МР-паттерн ПКМДР2 характеризовался симметричным вовлечением задних групп мышц бедер и голени с отеком передних и медиальных групп мышц бедер. При этом минимальный

Таблица 7

Корреляционная взаимосвязь величин (T2 MSME, %) и D T1-ВИ у пациентов с ПКМДР2 в соответствии со стадиями по E. Mercuri

Стадия жировой инфильтрации по E. Mercuri	r^s	p
0	-0,23	0,11
1	0,06	0,67
2a	0,33	0,019
2б	0,13	0,4
3	-0,18	0,33
4	-0,001	0,92

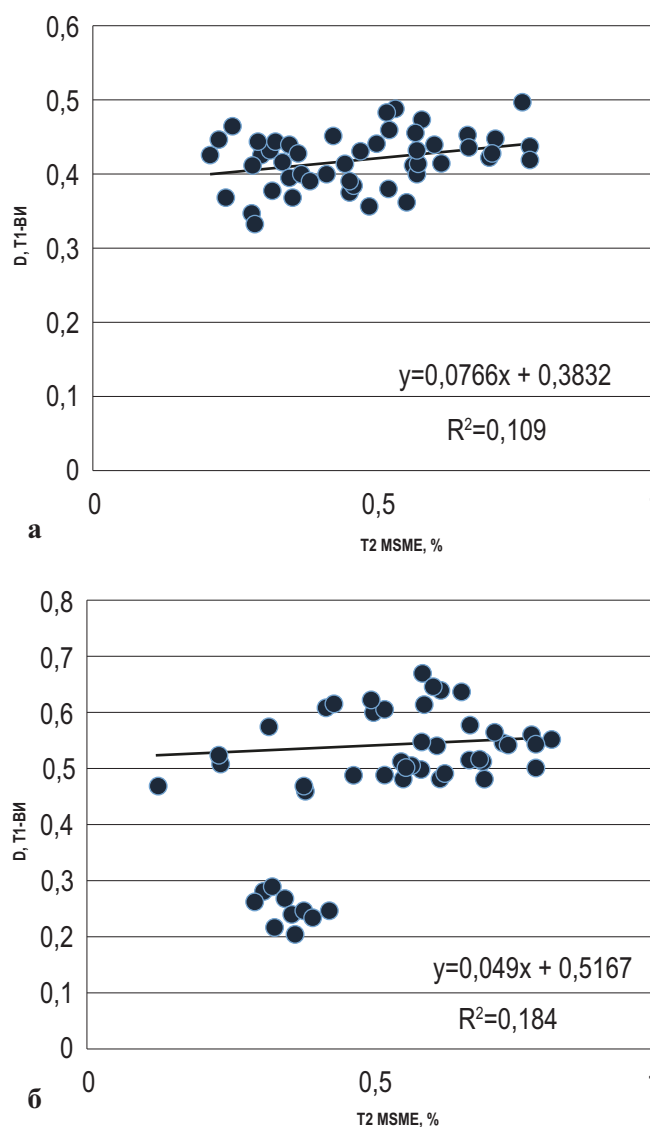


Рис. 4. Сопоставление количественных величин D, T1 и T2 MSME с расчетом уравнений линейной регрессии и определение величины аппроксимации (R^2): а — для стадии 2a; б — для стадии 2б по E. Mercuri

Таблица 8

Согласованность оценок жировой инфильтрации мышц бедер по стадиям E. Mercuri, полученных на основании величин D T1-ВИ и T2 MSME

Исследуемая мышца	ICC	95% доверительный интервал
<i>M. tensor fasciae latae</i>	1,0	(1,0; 1,0)
<i>M. vastus medialis</i>	0,95	(0,82; 0,98)
<i>M. biceps femoris caput breve</i>	0,91	(0,71; 0,97)
<i>M. semimembranosus</i>	0,91	(0,71; 0,97)
<i>M. adductor magnus</i>	0,91	(0,71; 0,97)
<i>M. vastus lateralis</i>	0,88	(0,36; 0,97)
<i>M. vastus intermedius</i>	0,86	(0,16; 0,97)
<i>M. biceps femoris caput longum</i>	0,85	(0,52; 0,96)
<i>M. adductor longus</i>	0,83	(0,34; 0,95)
<i>M. semitendinosus</i>	0,80	(0,04; 0,95)
<i>M. adductor brevis</i>	0,78	(0,36; 0,93)
<i>M. gluteus medius</i>	0,78	(0,36; 0,94)
<i>M. obturatorius internus</i>	0,78	(0,36; 0,94)
<i>M. obturatorius externus</i>	0,62	(-0,08; 0,91)
<i>M. gluteus maximus</i>	0,50	(-0,10; 0,85)
<i>M. rectus femoris</i>	0,49	(-0,06; 0,83)
<i>M. sartorius</i>	0,43	(-0,10; 0,80)
<i>M. gracilis</i>	0,22	(-0,14; 0,66)
<i>M. gluteus minimus</i>	0,08	(-0,56; 0,65)
Me ICC с 95% ДИ	0,80	(0,50; 0,86)

Примечания.

1. 95% ДИ для долей рассчитаны по методу Клоппера–Пирсона.
2. ICC — коэффициент внутриклассовой корреляции.

характер дистрофических изменений наблюдается в *m. gluteus maximus*, *caput breve m. bicipitis femoris*, *m. gracilis*, *m. sartorius*, *m. adductor brevis*, а среди мышц голени в *m. extensor digitorum longus*, *m. tibialis anterior et posterior*, *m. flexor digitorum longus* и *m. popliteus*, что соответствует ранее представленным данным [14–18].

Однако при сравнении методов D, T1-ВИ и T2 MSME с контрольной группой выявлены статистически значимо большие величины фракции жира во всех мышцах бедер и голени при оценке с помощью T2 MSME, тогда как относительные величины D, T1-ВИ статистически значимо не отличались от показателей контрольной группы в наименее пораженных мышцах у пациентов с дисферлинопатией (*m. gracilis*, *m. gluteus minimus*, *m. gluteus medius*, *m. biceps femoris brevis*). Несмотря на то что обе методики позволяют статистически значимо дискриминировать все полуко-

Таблица 9

Согласованность оценок жировой инфильтрации мышц голени по стадиям E. Mercuri, полученных на основании величин D, T1-ВИ и T2 MSME

Исследуемая мышца	ICC	95% доверительный интервал
<i>M. soleus</i>	1,0	(1,0; 1,0)
<i>M. peroneus longus</i>	0,96	(0,87; 0,99)
<i>M. extensor digitorum longus</i>	0,96	(0,85; 0,98)
<i>M. tibialis posterior</i>	0,90	(0,68; 0,97)
<i>M. flexor digitorum longus</i>	0,89	(0,65; 0,97)
<i>M. gastrocnemius (caput laterale)</i>	0,84	(0,38; 0,96)
<i>M. tibialis anterior</i>	0,84	(0,47; 0,95)
<i>M. flexor hallucis longus</i>	0,81	(0,39; 0,95)
<i>M. gastrocnemius (caput mediale)</i>	0,72	(0,23; 0,92)
<i>M. popliteus</i>	0,54	(-0,09; 0,25)
Me с 95% ДИ	0,86	(0,72; 0,93)

Примечания.

1. 95% ДИ для долей рассчитаны по методу Клоппера–Пирсона.
2. ICC — коэффициент внутриклассовой корреляции.

личественные стадии жировой инфильтрации по E. Mercuri [7], D, T1-ВИ имеют меньшую чувствительность к минимальным проявлениям замещения жировой тканью мышц.

В то же время было показано отсутствие корреляционных взаимосвязей между величинами D, T1-ВИ и выраженностью жировой инфильтрации в мышцах, соответствующих поздним стадиям по E. Mercuri (3–4 стадии). Корреляционных взаимосвязей высокой силы (0,7–0,9) и весьма высокой силы (больше 0,9) между величинами D, T1 и стадиями жировой инфильтрации по E. Mercuri выявлено статистически значимо меньше, чем при использовании T2 MSME для мышц бедер (критерий Пирса, $\chi^2=8,58$; $p=0,003$) и голени (критерий Пирса, $\chi^2=16,36$; $p=5,2 \times 10^{-5}$).

Таким образом, применение D, T1-ВИ для оценки выраженности жировой инфильтрации на поздних стадиях заболевания обладает меньшей эффективностью, чем T2 MSME. В соответствии с данными предшествующих исследований T2 MSME является оптимальным методом количественной оценки жировой инфильтрации мышц не только при ПКМДР2, но и при других мышечных дистрофиях [5, 19].

При сопоставлении значений, полученных количественными методами по T2 MSME и D, T1-ВИ, рассчитанных для каждой из стадий жировой инфильтрации по E. Mercuri, выявлена корреляционная взаимосвязь слабой силы только между

параметрами, соответствующими 2а стадии. Именно поэтому в отличие от показателей T2 MSME величины, полученные с помощью D, T1-ВИ, могут использоваться как косвенные количественные характеристики жировой инфильтрации, в большей степени применимые для корректировки оценивания стадий по E. Mercuri. Следует отметить, что в связи с отсутствием на сегодняшний день в большинстве медицинских центров специализированного программного обеспечения для расчета фракции жира в мышцах и определенных параметров для получения последовательностей T2 MSME методика D, T1-ВИ может являться альтернативой в рутинной практике врача-рентгенолога. Кроме того, данный метод отличается простотой и может быть выполнен за короткий промежуток времени.

Выявленные недостатки количественной методики оценки жировой инфильтрации по D, T1-ВИ, вероятно, обусловлены неконтролируемыми факторами (рН, температура, наличие белка, метаболитов и т.д.), а также неоднородностью магнитного поля, влияющими на показатель относительной интенсивности сигнала.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение расчета величин относительной интенсивности сигнала D, T1-ВИ для количественной оценки жировой инфильтрации мышц уступает по эффективности T2 MSME в динамическом наблюдении за изменениями мышечно-дистрофического процесса на ранних и поздних стадиях ПКМДР2.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бансал Д., Кэмпбелл К.П. Дисферлин и восстановление плазматической мембраны при мышечной дистрофии. Тенденции клеточной биологии. 2004; 14(4): 206–13.
2. Ван С. и др. Дефицит дисферлина повышает восприимчивость к кардиомиопатии, вызванной вирусом Коксаки. Клеточный микробиол. 2015; 17(10): 1423–30.
3. Диас-Манера Дж. и др. МРТ мышц у пациентов с дисферлинопатией: распознавание образов и последствия для клинических испытаний. 2018; 89(10): 1071–81.
4. Анджелини С. и др. Клиническое течение кальпаинопатии (LGMD2A) и дисферлинопатии (LGMD2B). Нейро Рез. 2010; 32(1): 41–6.
5. Карлье П.Г. и др. Роль количественной магнитно-резонансной томографии и спектроскопии скелетных мышц в оценке результатов клинических исследований. Журн. нервно-мышечные болезни. 2016; 3(1): 1–28.
6. Аззабу Н. и др. Подтверждение общего подхода к определению T2 мышечной воды при 3 Т в скелетных мышцах,

пропитанных жиром. Журн. магнитно-резонансная томография. 2015; 41(3): 645–53.

7. Ламминен А.Е. Магнитно-резонансная томография первичных заболеваний скелетных мышц: закономерности распространения и тяжесть поражения. Брит. журн. радиол. 1990; 63(756): 946–50.
8. Уиллис Т.А. и др. Количественная МРТ мышц как инструмент оценки для мониторинга прогрессирования заболевания при LGMD2I: многоцентровое продольное исследование. PLOS One. 2013; 8(8): e70993.
9. Burakiewicz J. et al. Quantifying fat replacement of muscle by quantitative MRI in muscular dystrophy. J Neurol. 2017; 264(10): 2053–67.
10. Рикотти В. и др. Оценка верхних конечностей при мышечной дистрофии Дюшенна. Количественное определение содержания жира и воды с помощью МРТ. Мышечная сила и функция определяют конечные точки для клинических испытаний. PLOS one. 2016; 11(9): e0162542.
11. Вокке Б.Х. и др. Сравнение методов МРТ, взвешенных по Диксону и T1, для оценки степени жировой инфильтрации у пациентов с мышечной дистрофией Дюшенна. Журн. магнитно-резонансная томография. 2013; 38(3): 619–24.
12. Юшкевич П.А. и др. Управляемая пользователем 3D активная сегментация контуров анатомических структур: значительно повышенная эффективность и надежность. Нейровизуализация. 2006; 31(3): 1116–28.
13. Умаханова З.Р. и др. Двадцатилетнее клиническое прогрессирование дисферлинопатии у пациентов из Дагестана. Передний нейрон. 2017; 8: 77.
14. Диас-Манера Дж. и др. МРТ мышц при мышечных дистрофиях. Acta Myol. 2015; 34(2–3): 95–108.
15. Кеслер К. и др. Картина вовлечения скелетных мышц при первичных дисферлинопатиях: исследование магнитно-резонансной томографии всего тела 3.0-Т. Acta Neurol Scand. 2009; 120(2): 111–8.
16. Страмар Р. и др. МРТ в оценке мышечной патологии: сравнение мышечных дистрофий пояса конечностей, миопатий гиалинового тела и миотонических дистрофий. Радиол Мед. 2010; 115(4): 585–99.
17. Бруммер Д. и др. Долгосрочное МРТ и клиническое наблюдение за симптомными и предсимптомными носителями мутаций гена дисферлина. Acta Myol. 2005; 24(1): 6–16.
18. Диас-Манера Дж. и др. МРТ мышц у пациентов с дисферлинопатией: распознавание образов и значение для клинических испытаний. Журн. нейрохирургическая психиатрия. 2018; 89(10): 1071–81.
19. Суслов В.М. Клинические и нейровизуализационные маркеры мышечной дистрофии Дюшенна. Дис. ... канд. мед. наук. 2019.

REFERENCE

1. Bansal D., Kempbell K.P. Disferlin i vosstanovleniye plazmaticheskoy membrany pri myshechnoy distrofii. [Disferlin and

- plasma membrane restoration in muscular dystrophy]. *Tendentsii kletchnoy biologii*. 2004; 14(4): 206–13. (in Russian)
2. Van S. i dr. Defitsit Disferlina povyshayet vospriimchivost' k kardiomiopatii, vyzvannoy virusom Koksaki. [Disferlin deficiency increases susceptibility to Coxsackie virus cardiomyopathy]. *Kletchnyy mikrobiol*. 2015; 17(10): 1423–30. (in Russian)
 3. Dias-Manera, Dzh. i dr. MRT myshts u patsiyentov s disferlinopatiyey: raspoznavaniye obrazov i posledstviya dlya klinicheskikh ispytaniy. [MRI of muscles in patients with dysferlinopathy: pattern recognition and implications for clinical trials]. 2018; 89(10): 1071–81. (in Russian)
 4. Andzhelini S. i dr. Klinicheskoye techeniye kal'painopatii (LGMD2A) i disferlinopatii (LGMD2B). [Angelini S. et al. Clinical course of calpainopathy (LGMD2A) and dysferlinopathy (LGMD2B)]. *Neyro Rez*. 2010; 32(1): 41–6. (in Russian)
 5. Carlier P.G. i dr. Rol' magnitno-rezonansnoy tomografii i spektroskopii skeletnykh myshts v otsenke rezul'tatov klinicheskikh issledovaniy. [Skeletal muscle quantitative nuclear magnetic resonance imaging and spectroscopy as an outcome measure of the clinical trials]. *J nervno-myshechnyye bolezni*. 2016; 3(1): 1–28. (in Russian)
 6. Azzabu N. i dr. Podtverzhdeniye obshchego podkhoda k opredeleniyu T2 myshechnoy vody pri 3 T v skeletnykh myshtsakh, propitannykh zhirom. [Confirmation of the general approach to the determination of T2 muscle water at 3 T in skeletal muscle impregnated with fat]. *J Magnitno-rezonansnaya tomografiya*. 2015; 41(3): 645–53. (in Russian)
 7. Lamminen A.Ye. Magnitno-rezonansnaya tomografiya pervichnykh zabolevaniy skeletnykh myshts: zakonmernosti rasprostraneniya i tyazhest' porazheniya. [Magnetic resonance imaging of primary skeletal muscle diseases: patterns of distribution and severity of the lesion]. *Br J Radiol*. 1990; 63(756): 946–50. (in Russian)
 8. Uillis T.A. i dr. Kolichestvennaya MRT myshts kak instrument otsenki dlya monitoringa progressirovaniya zabolevaniya pri LGMD2I: mnogotsentrovoye prodol'noye issledovaniye. [Quantitative muscle MRI as an assessment tool for monitoring disease progression in LGMD2I: a multicenter longitudinal study]. *PLOS One*. 2013; 8(8): e70993. (in Russian)
 9. Burakiewicz J. et al. Quantifying fat replacement of muscle by quantitative MRI in muscular dystrophy. *J Neyrol*. 2017; 264(10): 2053–67.
 10. Rikotti V. i dr. Otsenka verkhnykh konechnostey pri myshechnoy distrofii Dyushenna. Kolichestvennoye opredeleniye sodержaniya zhira i vody s pomoshch'yu MRT. Myshechnaya sila i funktsiya opredelyayut konechnyye tochki dlya klinicheskikh ispytaniy. [Assessment of the upper limbs in Duchenne muscular dystrophy. Quantification of fat and water content using MRI. Muscle strength and function define endpoints for clinical trials]. *PLOS one*. 2016; 11(9): e0162542. (in Russian)
 11. Vokke B.KH. i dr. Sravneniye metodov MRT, vzvshennykh po Diksonu i T1, dlya otsenki stepeni zhirovoy infil'tratsii u patsiyentov s myshechnoy distrofiyey Dyushenna. [Comparison of Dixon and T1 weighted MRI methods for assessing the degree of fatty infiltration in patients with Duchenne muscular dystrophy]. *J Magnitno-rezonansnaya tomografiya*. 2013; 38(3): 619–24. (in Russian)
 12. Yushkevich P.A. i dr. Upravlyayemaya pol'zovatelem 3D aktivnaya segmentatsiya konturov anatomicheskikh struktur: znachitel'no povyshennaya effektivnost' i nadezhnost'. [User-guided 3D active contour segmentation of anatomical structures: significantly increased efficiency and reliability]. *Neyrovizualizatsiya*. 2006; 31(3): 1116–28. (in Russian)
 13. Umakhanova Z.R. i dr. Dvadtsatiletneye klinicheskoye progressirovaniye disferlinopatii u patsiyentov iz Dagestana. [Twenty-year clinical progression of dysferlinopathy in patients from Dagestan]. *Peredniy neyron*. 2017; 8: 77. (in Russian)
 14. Dias-Manera Dzh. i dr. MRT myshts pri myshechnykh distrofiyakh. [MRI of muscles in muscular dystrophies]. *Acta Myol*. 2015; 34(2–3): 95–108. (in Russian)
 15. Kesper K. i dr. Kartina vovlecheniya skeletnykh myshts pri pervichnykh disferlinopatiyakh: issledovaniye magnitno-rezonansnoy tomografii vsego tela 3.0-T. [Patterns of skeletal muscle involvement in primary dysferlinopathies: a 3.0-T full-body magnetic resonance imaging study]. *Acta Neurol Scand*. 2009; 120(2): 111–8. (in Russian)
 16. Stramar R. i dr. MRT v otsenke myshechnoy patologii: sravneniye myshechnykh distrofiy poyasa konechnostey, miopatiy gialinovogo tela i miotonicheskikh distrofiy. [MRI in the assessment of muscular pathology: comparison of muscular dystrophies of the limb girdle, hyaline body myopathies and myotonic dystrophies]. *Radiol Med*. 2010; 115(4): 585–99. (in Russian)
 17. Brummer D. i dr. Dolgosrochnoye MRT i klinicheskoye nablyudeniye za simptomnymi i predsимptomnymi nositelyami mutatsiy gena disferlina. [Long-term MRI and clinical follow-up of symptomatic and pre-symptomatic carriers of dysferlin mutations]. *Acta Myol*. 2005; 24(1): 6–16. (in Russian)
 18. Dias-Manera Dzh. i dr. MRT myshts u patsiyentov s disferlinopatiyey: raspoznavaniye obrazov i znacheneye dlya klinicheskikh ispytaniy. [MRI of muscles in patients with dysferlinopathy: pattern recognition and implications for clinical trials]. *J Neyrokhirurgicheskaya psikiatriya*. 2018; 89(10): 1071–81. (in Russian)
 19. Suslov V.M. Klinicheskiye i neyrovizualyatsionnyye markory myshechnoy distrofii Dyushenna. [Clinical and neuroimaging markers of Duchenne muscular dystrophy]. *Dis. ... kand. med. nauk*. 2019. (in Russian).

УДК 612.82+616-073.756.8+519.87+004.925.8+004.032.26

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СТРУКТУР ГОЛОВНОГО МОЗГА

© Леонид Михайлович Макаров^{1,2}, Александр Владимирович Поздняков², Анна Андреевна Разинова², Майя Михайловна Гребенюк², Ольга Федоровна Позднякова², Михаил Владимирович Ерохин²

¹ Университет телекоммуникаций им. проф. М.А. Бонч-Бруевича. 193232, Санкт-Петербург, пр. Большевиков, д. 22, к. 1

² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

Контактная информация: Леонид Михайлович Макаров — к.т.н., профессор, кафедра конструирования и производств радиоэлектронных средств. E-mail: elfbio@gmail.com

Поступила: 04.06.2021

Одобрена: 30.08.2021

Принята к печати: 15.09.2021

Резюме. С точки зрения информационной насыщенности изображения, большое внимание уделяется контрастности. Данный параметр позволяет визуально, хотя и субъективно, установить границы разных областей на поверхности изображения. Современные компьютерные программы позволяют воспроизвести адекватные расчетные оценки тканевого контраста. Результаты обследования структур головного мозга (СГМ) представлены в размерности мм³, что в физической интерпретации указывает на наличие оценок объема нейронных структур головного мозга. Такое понятие о конечном результате создается на основе представлений о единичном элементе графического изображения — вокселе. Для этих целей реализуют математические зависимости (модели), обладающие свойством обрисовки контуров объекта, либо формальные математические модели, обладающие свойством описания внутренней структуры объекта с учетом наблюдаемого внешнего образа или контура. Внутренняя структура объекта создается на основе мелких элементов, задаваемых программным способом в трехмерном пространстве (1 × 1 × 1, мм³). В статье представлен системный подход к анализу данных, полученных при МРТ-исследованиях, позволяющих получать визуальные образы. Используя понятия и определения геометрического моделирования, создан набор вычислительных процедур конструирования и воспроизведения иллюстративного образа фрагментов биологического объекта в интерактивном режиме компьютерной графики. Установлена возможность сопряженного позиционирования информационных визуальных образов, исполненных в базисе разных физических принципов формирования изображений, обеспечивающая формирование адекватного медицинского суждения. Отчетливость и наглядность полученных результатов, воспроизведенных на модели, позволяет значительно повысить эффективность анализа нейронных структур головного мозга.

Ключевые слова: медицинская диагностика; МР-морфометрия; модель; визуализация данных МРТ.

MORPHOMETRIC ANALYSIS OF BRAIN STRUCTURES

© Leonid M. Makarov^{1,2}, Alexander V. Pozdnyakov², Anna A. Razinova², Maya M. Grebenyuk², Olga F. Pozdnyakova², Mikhail V. Erokhin²

¹ University of Telecommunications prof. M.A. Bonch-Bruевич. 193232, St. Petersburg, Bolshevikov Ave., 22, building 1

² Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

Contact information: Leonid M. Makarov — Candidate of Technical Sciences, Professor, Department of Design and Manufacturing of Radioelectronic Means. E-mail: elfbio@gmail.com

Received: 04.06.2021

Revised: 30.08.2021

Accepted: 15.09.2021

Summary. From the point of view of information saturation of the image, much attention is paid to contrast. This parameter allows you to visually, albeit subjectively, set the boundaries of different areas on the image surface. Modern computer programs allow us to reproduce adequate estimates of tissue contrast. The results of the examination of brain structures (SGM) are presented in mm³ dimensions, which in physical interpretation indicates the presence of estimates of the volume of neural structures of the brain. Such a concept of the final result is created on the basis of representations of a single element of a graphic image — a voxel. For these purposes, mathematical dependencies (models) are implemented that have the property of outlining the contours of an object, or formal mathematical models that have the property of describing the internal structure of an object, taking into account the observed external image or contour. The internal structure of the object is created on the basis of small elements set programmatically in three-dimensional space (1 × 1 × 1, mm³). The article presents a systematic approach to the analysis of the data obtained during MRI studies, which allows obtaining visual images. Using the concepts and definitions of geometric modeling, a set of computational procedures for constructing and reproducing an illustrative image of fragments of a biological object in the interactive mode of computer graphics has been created. The possibility of conjugate positioning of informational visual images executed in the basis of different physical principles of image

formation, providing the formation of an adequate medical judgment, has been established. The clarity and visibility of the results obtained, reproduced on the model, can significantly improve the efficiency of the analysis of neural structures of the brain. Keywords: Medical diagnostics, MR morphometry, model, visualization of MRI data.

Key words: medical diagnostics; MR-morphometry; model; visualization of MRI data.

ВВЕДЕНИЕ

Геометрическая морфометрия — совокупность количественных и основанных на них графических методов, позволяющих сравнивать объекты по их форме, исключая или дополняя новыми понятиями различия в размерах. Актуальность развития геометрической морфометрии поддерживается постоянным ростом новых технологий добычи знаний в области медицинских исследований.

Основные понятия и определения геометрии сосредоточены на позиционировании отрезков, образующих плоские или пространственные фигуры. Накопленные знания по формированию множества оценок компактности, ориентации, цифровому описанию геометрических фигур создали основы для научной дисциплины топологии, оперирующей понятиями пространства в области фиксации исследуемого объекта. Такое представление оказывается полезным при изучении структур биологических объектов, например головного мозга.

Термин «воксель» (voxel) образовано от слова VO lume и аббревиатуры pi XEL (pixel, расшифровывается как PICTURE'S ELEMENT, элемент картины), то есть переводится как «элемент объемного изображения» или «элемент объема изображения».

Компьютерная векторная графика описывает изображение с помощью математических формул, инициализирующих зрительное восприятие прямых линий, выпуклых геометрических фигур. В традиционном прошлом исполнении видеобразов отображались массивы точек, расположенных на гипотетической сетке плоскости в обычной двухмерной системе координат. Компьютерная графика — математический аппарат такого построения позволял масштабировать видеобраз и тем самым способствовать развитию индивидуального анализа, посредством которого создается общее суждение о типовом или нетиповом образе. Растровая графика представляет изображение как массив цветных точек, расположенных друг за другом по сетке.

В двухмерной векторной графике каждая точка на плоскости или фигуре описывается вектором с двумя составляющими (x и y). Расширить набор координат — значит повысить возможность наблюдения скрытых пространственных феноменов структуры биоткани. С этой целью вводится математический объект воксель. Воксель как пространственный эле-

мент позволяет создать модельный элемент объема. Любую точку на плоскости можно заменить пространственным элементом — вокселем.

Каждый пиксель на изображении определяется вектором с координатами X и Y . Векторные координаты дискретны, поскольку массив точек, наблюдаемых в плоскости изображения ограничен по соображениям технического характера. Следуя этим представлениям, можно говорить об ограниченном наборе вокселей, заменивших каждую точку на плоскости. Соответственно, воксель — мельчайший элемент трехмерного дискретного пространства, где все элементы имеют одинаковый размер.

В современной практике биомедицинских исследований процедура магнитно-резонансной томографии занимает одну из ключевых позиций в диагностике. Физическая концепция процедуры основана на регистрации сигналов ядерного магнитного резонанса (ЯМР) при взаимодействии с биологическим объектом с использованием неоднородных магнитных полей, обеспечивающих пространственное кодирование ларморовых частот, позволяет получать серию изображений. Техническое осуществление процедуры реализуется на специальной аппаратуре, где воспроизводится набор частот прецессии ядерных магнитных моментов в присутствии внешнего поляризирующего поля. Рабочие процессы для исследования биологического объекта создаются разными способами кодирования и радиочастотного возбуждения ядерных спинов. В такой постановке задачи исследования приходится учитывать способ обработки сигнала — отклика от биологического объекта, который в значительной степени определяет информационную ценность МР-изображения, на котором отображается пространственное распределение спиновой плотности и релаксационные эффекты на элементах объекта.

Широкая распространенность методов формирования магнитно-резонансных (МР) изображений обусловлена как необходимостью получения большого набора информационных показателей, создаваемых по результатам фиксации квантовых и релаксационных эффектов внутри объекта, дополненных установленными параметрами импульсных пакетов (ИП). Наличие обширных возможностей создания рабочих режимов обследования обеспечивает выполнение требуемых критериев

контрастности изображения на разных участках. Наличие интерактивного режима выбора условий формирования изображений создает благоприятные условия для дифференциальной диагностики биологических тканей, обладающих различными координатами в плоскости изображения.

Базовые понятия такого обследования концентрируют внимание на простом тезисе: биологический объект представлен белками, построенными на атомах водорода. Когда биологический объект находится в магнитном поле, магнитные моменты атомов водорода биологических тканей ориентируются вдоль силовых линий магнитного поля. В исследовании используется импульсный режим, что позволяет получить множество снимков биоткани, которые по завершении процедуры объединяются в одно итоговое изображение. В первый момент действия радиочастотного импульса (РИ) магнитные моменты атомов водорода меняют свое направление и отклоняются от первоначального направления по направлению силовых линий поля. По завершении действия радиочастотного импульса происходит восстановление первоначального направления, магнитные моменты атомов водорода принимают направление «по полю». Этот процесс мгновенной смены состояний атомов водорода называют релаксацией, которая характеризуется двумя показателями: T_1 — временем продольной релаксации, и, соответственно, T_2 — временем поперечной релаксации. Это различие времен релаксации используется в МРТ, чтобы отличить нормальные и патологические ткани.

Основной задачей магнитно-резонансной томографии (МРТ) является построение МР-изображения — картины, составленной из дискретных элементов (пикселей). Яркость каждого из них должна отображать величину сигнала ядерного магнитного резонанса (ЯМР) от отдельного элемента объема (вокселя) исследуемого объекта. С точки зрения информационной насыщенности изображения большое внимание уделяется контрастности. Данный параметр позволяет визуально, хотя и субъективно, установить границы разных областей на поверхности изображения. Следует признать, что субъективный анализ изображения все более уходит в прошлое. Современные компьютерные программы позволяют воспроизвести адекватные расчетные оценки тканевого контраста.

Результаты обследования структур головного мозга (СГМ) представлены в размерности мм^3 , что в физической интерпретации указывает на наличие оценок объема нейронных структур головного мозга (СГМ) [1, 7]. Такое понятие о финишном результате создается на основе представлений о еди-

ничном элементе графического изображения — вокселе.

Воксель — прототип известного графического элемента пикселя — элементарной ячейки компьютерного образа на экране монитора. Воксель — представитель нового понятия синтеза графического образа средствами компьютерной графики. Если для пикселя, обычно рассматривающего растровый элемент изображения, и не более того, характерны линейные (плоские) размеры, то для вокселя важно знать все три пространственных показателя (рис. 1). Иначе говоря, оперируя понятием воксель, следует использовать методологию анализа изображений исключительно трехмерной графики.

Современные вычислительные технологии по 3D-графике оперируют двумя понятиями многочленов — специальных модельных функций, позволяющих «формировать» пространственное представление об исследуемом объекте. Для этих целей реализуют математические зависимости (модели), обладающие свойством обрисовки контуров объекта, либо формальные математические модели, обладающие свойством описания внутренней структуры объекта с учетом наблюдаемого внешнего образа или контура. Внутренняя структура объекта создается на основе мелких элементов, задаваемых программным способом в трехмерном пространстве ($1 \times 1 \times 1, \text{мм}^3$).

Принимая это во внимание, можно говорить о некоторой пространственной сцене, где набор текущих событий на клеточном уровне, инициализируемых методом ЯМР, отождествляется с пространственным объемом избранной нейронной

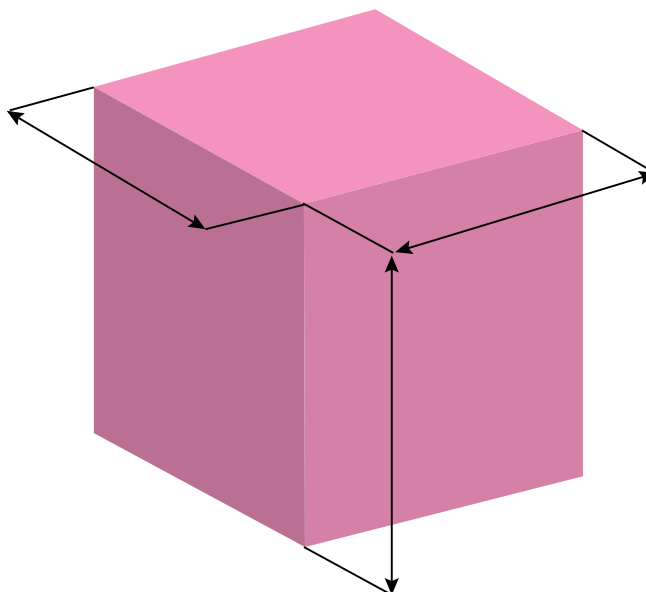


Рис. 1. Воксель как математический объект

структуры СГМ, и фиксируется количественным показателем в единицах объема (мм^3).

Практически тканевой контраст оценивается на МР-изображении по измерениям интенсивности проявления соответствующих пикселей. Далее будем называть обычными МР-изображениями те, которые отображают распределение контраста от одного из параметров — протонной плотности (PD), продольного (T1-ВИ) или поперечного времен (T2-ВИ) релаксации. Таким виртуальным изображениям (ВИ) соответствуют наименования: взвешенные по PD — протонной плотности, взвешенные по T1- и T2-изображения (PD ВИ, T1-ВИ, T2-ВИ). С прагматической точки зрения все изображения постулируют наличие вокселя — пространственного элемента. Однако основное рассмотрение проводится для времени продольной релаксации T1 — параметра, обладающего наибольшей вариабельностью. Но, несмотря на изменчивость этого показателя для различных тканей, именно учет данного показателя определяет контрастность изображения, а, следовательно, и адекватность диагностического суждения о состоянии биологической ткани.

Принимая во внимание использование компьютерной технологии визуализации результатов исследования, широко используется интерактивный режим обследования. В таком режиме оперативно, самостоятельно исследователем выбирается несколько режимов обследования. Полученные результаты проходят предварительную оценку специалиста, а затем либо производятся повторные обследования в режиме online, либо приступают к формированию численных показателей избранных фрагментов изображения.

Сложность этого этапа процедуры обследования СГМ объясняется набором факторов: наличием специфических временных откликов биоткани, обладающих разными показателями T1 и T2 на фрагментах СГМ; сложной композиционной схемой строения нейронных структур в пространстве.

Акцентируя внимание на синтезе процедуры финишного суждения о состоянии биоткани (норме или патологии), часто приходится обращаться к прошлым исследованиям в поисках прототипа. Формально это может принести успех в синтезе диагноза, но по факту такой процедурный алгоритм лишь приближенно оценивает имеющиеся данные. Отчасти в качестве смягчения этих негативных возражений по поиску прототипа рассматривается рабочая возможность параметрического синтеза модельного образа СГМ, соотносимого с нормальным состоянием отдельных фрагментов или полной структуры ГМ.

Аналитическая линия построения такого суждения оперирует понятиями избыточности информа-

ционного описания фрагмента изображения, или, напротив, явного недостатка информации, чтобы принять определенное суждение.

Отметим, что классическое понятие информации создается на представлении знака и набора знаков. Знаковый пакет образует основы не только для статистического анализа данных, но и фиксации образа исследуемого объекта. Для МРТ принято в качестве элемента структуры объекта выделять воксель — пространственный объект в форме куба.

Для того чтобы оценить, какое количество информации содержится в таком элементарном объекте в соответствии с классической теории К. Шеннона¹, проведем построение. Впишем в формат куба сферу (рис. 2). Очевидно, что продольная компонента сферы — окружность, безусловно, определяется через параметры куба. Иначе говоря, если продольный срез куба — квадрат, то продольный срез сферы — окружность. Полученные тезисы сопоставляем с тезисом о диагностической ценности параметра T1, который также создается на понятии продольного зондирования биологической ткани.

Радиус сферы, вписанной в квадрат, обладающего стороной $a=2$, определяется по выражению:

$$r = \frac{a}{2} = 1 \quad (1)$$

Сфера единичного радиуса в центральном сечении имеет окружность, которая обладает периметром:

$$L_{ок} = 2\pi r \quad (2)$$

С учетом представленных замечаний декларируем о наличии показателя $L_{ок}$, который характеризует энтропию вокселя. Энтропия как энергетический показатель физического состояния объекта создает необходимые и достаточные условия для формирования оценки, которая отражает структурные свойства вокселя.

Представление об информационном пакете как информационном описании процесса или объекта подразумевает наличие бесконечных возможностей получения уточняющей информации. Это условие неукоснительно выполняется при вычислении периметра окружности по выражению (3). И одновременно с этим обязательно наличие некоторого стартового элемента с известным количеством информации. Это условие также выполняется и позволяет

¹ Клод Шеннон (1916–2001) — американский математик и электротехник, один из создателей математической теории информации. Один бит равен количеству информации, получаемой в результате осуществления одного из двух равновероятных событий.

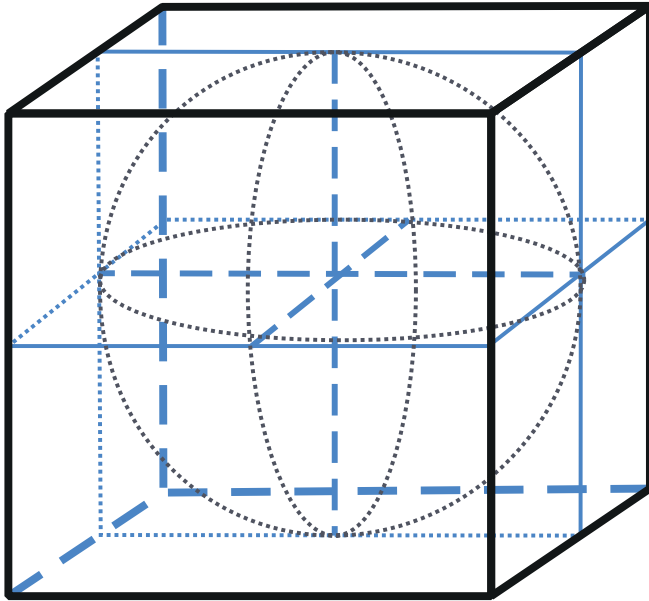


Рис. 2. Математический объект — воксель

выделить элементарный стартовый объект — куб, в который вписана окружность с радиусом $r=1$. Для объединения этих противоположных, но абсолютно связанных определений информационного пакета, введем в рассмотрение выражение:

$$L_0 = a \left(2,28 \left(1 - \frac{(b-1)}{a} \right)^{1,308} + 4 \right) = 2\pi \quad (3)$$

В таком случае констатируем, что средствами математики можно показать взаимную связь геометрических форм: квадрата и окружности. Полагая для квадрата равенство сторон $a=b$ и одновременно с этим соблюдая это равенство для окружности, отмечаем адекватность позиционирования выбранных форм. При условии $a=1$ периметр квадрата составит $L_{кв}=4$, а для окружности этот параметр будет иррациональным и составит $L_{ок}=2\pi$. Отсутствие возможности отобразить бесконечный набор значений периметра любой произвольной окружности укрепляет представление о бесконечности численного информационного показателя, который определяется как показатель информационной энтропии H_{298} . Наличие индекса 298 объясняется необходимостью зафиксировать наличие нормальных условий измерения значений информационной энтропии.

Тогда, поддерживая общность суждений по К. Шеннону, определяем значение информационной энтропии в битах по выражению:

$$H_{298} = \log_2 \frac{L_{ок}}{L_0} [bit] \quad (4)$$

Очевидно, для воспроизведения информационного описания исследуемой структуры биоткани надо воспользоваться численными показателями вокселей, характеризующих топологические свойства объекта [2, 3, 6], например, СГМ (рис. 3). Выделим трек перехода «теменной и лобной доли». Выделенный трек показан на рисунке 3 красным цветом. Трек небольшой, по данным МРТ составляет 12 значений.

Представляет интерес уточнить различие структурных свойств биотканей (нейронов) на этом участке в информационных единицах [4, 5, 7].

Для реализации поставленной задачи проведем расчеты. На первом этапе зафиксируем значения протонной интенсивности на указанном треке.

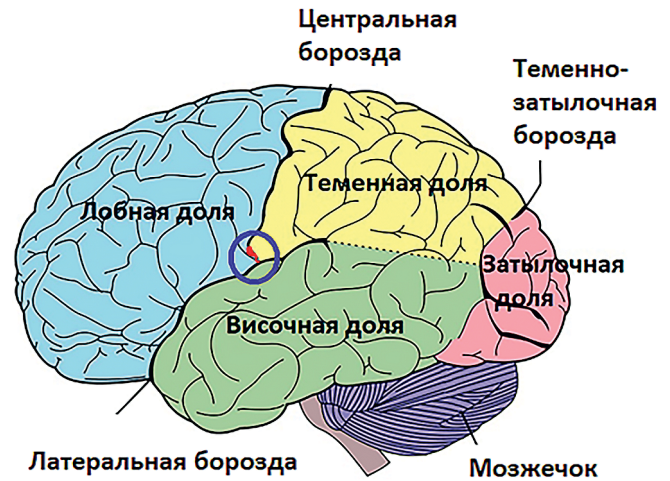


Рис. 3. Типичная структура головного мозга

Таблица 1

Значения протонной интенсивности на границе раздела лобной и теменной области

Лобная доля, воксель, мм ³	Теменная доля воксель, мм ³
12,293	90,189
104,074	134,633
151,920	228,776
11,120	11,783
71,603	54,884
99,604	35,442
86,622	227,995
8,983	30,308
112,513	228,141
171,076	187,852
5,648	87,361
52,421	115,249

Трек выделен красным цветом (рис. 3). Значения вокселей представим в таблице 1.

Представленный массив данных используем для вычисления радиуса окружности, вписанной в воксель. Расчет проведем по выражению:

$$R = \sqrt[3]{\frac{3V}{4\pi}} \quad (5)$$

Определяем энтропию набора вокселей по выражению (2).

Полученные результаты используем для установления значений информационной энтропии

Таблица 2

Расчетные значения радиуса окружностей

Лобная доля, радиус, мм	Теменная доля, радиус, мм
1,432	2,782
2,918	3,179
3,310	3,794
1,385	1,412
2,576	2,357
2,876	2,038
2,745	3,790
1,290	1,934
2,995	3,791
3,444	3,553
1,105	2,753
2,322	3,019

Таблица 3

Расчетные значения энтропии элементов трека раздела областей головного мозга

Лобная доля, радиан	Теменная доля, радиан
8,996	17,480
18,334	19,977
20,798	23,839
8,700	8,869
16,186	14,813
18,068	12,803
17,246	23,812
8,103	12,153
18,817	23,817
21,638	22,323
6,941	17,295
14,588	18,968

H_{298} по треку раздела структур головного мозга (табл. 4).

Полученные расчетные оценки информационной энтропии по треку раздела областей СГМ указывают на наличие взаимно проникающих сегментов.

Причем некоторые сегменты пограничной области «смыкаются» и создают понятие перехода одной области нейронных структур в другую. Следует признать, что такие факты признавались и ранее, однако графическое построение пограничной области нейронных областей создает новые предпосылки для исследований. Принимая формализм процедуры анализа областей соприкосновения разных нейронных структур, создадим иллюстративный материал (рис. 4).

Иллюстративный материал хорошо передает вариации смены значений информационной

Таблица 4

Значения информационной энтропии

Лобная доля, H_{298} , бит/	Теменная доля H_{298} , бит
1,432	2,782
2,918	3,179
3,310	3,794
1,385	1,412
2,576	2,357
2,876	2,038
2,745	3,790
1,290	1,934
2,995	3,791
3,444	3,553
1,105	2,753
2,322	3,019

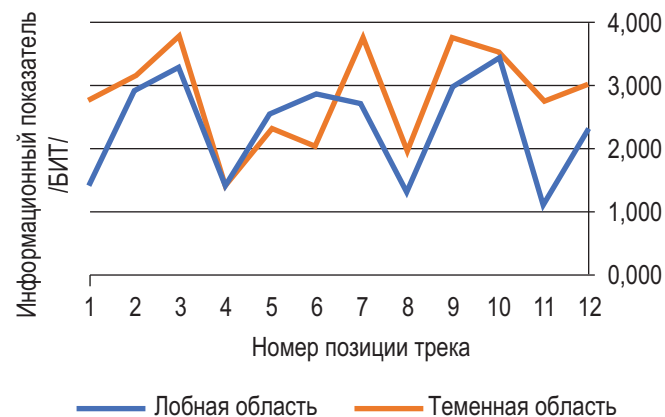


Рис. 4. Иллюстрация значений информационной энтропии на примере пограничного слоя областей структур головного мозга

энтропии и помогает установить наиболее близкие по взаимному проникновению участки нейронных структур. Отчетливость и наглядность полученных результатов, воспроизведенных на модели, позволяет значительно повысить эффективность анализа нейронных структур головного мозга. Так, обращаясь к иллюстрации, можно выделить 4-ю и 10-ю позицию на треке, которые и по реальным цифровым показателям информационной энтропии, и по графику убедительно свидетельствуют о наличии «взаимно проникающих нейронных структур».

ЛИТЕРАТУРА

1. Брайн Грин. Ткань космоса. Пространство, время и текстура реальности. Librokom. 2015.
2. Васильев В.А. Введение в топологию. М.: ФАЗИС; 1997.
3. Воронцов И.М., Шаповалов В.В., Иорис А.Е. и др. Значение компьютерных технологий в профилактической педиатрии. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 1999; 44(4): 7–13.
4. Гузева В.И., Авакян Г.Н., Артемьева С.Б. и др. Федеральное руководство по детской неврологии. М.; 2016.
5. Макаров Л.М. Информационная энтропия. В сборнике: International scientific review of the problems and prospects of modern science and education. Collection of scientific articles LXVII International correspondence scientific and practical conference. 2020.
6. Макаров Л.М., Поздняков А.В., Протасеня С.В. и др. Математическое моделирование и численные методы анализа нейронных структур. Труды учебных заведений связи. 2019; 5 (3): 98–107.
7. Печатникова В.А., Трашков А.П., Зелененко М.А. и др. Возможности визуализации при воспроизведении экспериментальных онкологических моделей у мелких лабораторных животных. Педиатр. 2018; 9(4): 105–12. DOI: 10.17816/PED94105-112.

REFERENCES

1. Brayn Grin. Tkan' kosmosa. Prostranstvo, vremya i tekstura real'nosti. [The fabric of the cosmos. Space, time and texture of reality]. Librokom. 2015. (in Russian)
2. Vasil'yev V. A. Vvedeniye v topologiyu. [Introduction to topology]. Moskva: FAZIS Publ.; 1997. (in Russian)
3. Vorontsov I.M., Shapovalov V.V., Iorish A.Ye., i dr. Znacheniyе komp'yuternykh tekhnologiy v profilakticheskoy pediatrii. [The value of computer technologies in preventive pediatrics]. Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii. 1999; 44(4): 7–13. (in Russian)
4. Guzeva V.I., Avakyan G.N., Artem'yeva S.B. i dr. Federal'noye rukovodstvo po detskoj nevrologii. [Federal guidance on child neurology]. Moskva; 2016. (in Russian)
5. Makarov L.M. Informatsionnaya entropiya. [Information entropy]. International scientific review of the problems and prospects of modern science and education. Collection of scientific articles LXVII International correspondence scientific and practical conference. 2020. (in Russian)
6. Makarov L.M., Pozdnyakov A.V., Protaseniya S.V. i dr. Matematicheskoye modelirovaniye i chislennyye metody analiza neyronnykh struktur. [Mathematical modeling and numerical methods of analysis of neural structures]. Trudy uchebnykh zavedeniy svyazi. 2019; 5 (3): 98–107. (in Russian)
7. Pechatnikova V.A., Trashkov A.P., Zelenenko M.A. i dr. Vozmozhnosti vizualizatsii pri vosproizvedenii eksperimental'nykh onkologicheskikh modeley u melkikh laboratornykh zhivotnykh. [Possibilities of visualization in the reproduction of experimental oncological models in small laboratory animals]. Pediatr. 2018; 9(4): 105–12. DOI:10.17816/PED94105-112. (in Russian)



УДК 616-073.756.8+616.831-053.2/3+611.811.012+543.42

МИЕЛИНИЗАЦИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ДЕТЕЙ ПЕРВЫХ ЛЕТ ЖИЗНИ: ВОЗМОЖНОСТИ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

© Александр Владимирович Поздняков^{1,2}, Тимофей Александрович Александров¹, Светлана Алексеевна Ермолаева¹, Ольга Федоровна Позднякова¹, Алексей Иванович Ташилкин¹, Татьяна Владимировна Мелашенко¹

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

² Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова. 197758, Санкт-Петербург, п. Песочный, Ленинградская ул., д. 70

Контактная информация: Александр Владимирович Поздняков — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой медицинской биофизики; заведующий отделением лучевой диагностики. E-mail: Pozdnyakovalex@yandex.ru

Поступила: 04.06.2021

Одобрена: 30.08.2021

Принята к печати: 15.09.2021

Резюме. МРТ на сегодняшний день продолжает оставаться основным методом оценки миелинизации ЦНС у детей. Нормальный процесс развития миелинизации как всего мозга в целом, так и его отдельных анатомических структур, имеет жизненно важное значение. Оценка задержки сроков миелинизации также имеет большое значение для определения степени тяжести повреждения головного мозга. Метод картирования макромолекулярной протонной фракции позволяет оценить количество миелина в белом и сером веществе головного мозга. Однако для диагностики нарушений, связанных с гипомиелинизацией или замедленным образованием миелина, необходимо все же знать этапы нормального течения процесса миелинизации. В работе представлен опыт различных исследователей и их отношение к этапам миелинизации в нормальном головном мозге доношенного ребенка. Описаны данные, которые врачи могут визуализировать на T1-, T2-взвешенных изображениях, а также изображения мозга в стадии миелинизации при DTI, T2 Flair.

Ключевые слова: миелинизация; магнитно-резонансная томография; нейровизуализация.

MYELINATION OF THE BRAIN IN CHILDREN OF THE FIRST YEARS OF LIFE: THE POSSIBILITIES OF RADIATION DIAGNOSTICS (LITERATURE REVIEW)

© Alexander V. Pozdnyakov^{1,2}, Timofey A. Alexandrov¹, Svetlana A. Ermolaeva¹, Olga F. Pozdnyakova¹, Alexey I. Tashilkin¹, Tatiana V. Melashenko¹

¹ Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

² Russian Scientific Center for Radiology and Surgical Technologies named after Academician A.M. Granova. 197758, Saint-Petersburg, Pesochny settlement, Leningradskaya st., 70

Contact information: Alexander V. Pozdnyakov — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Medical Biophysics, Head of the Department of Radiation Diagnostics. E-mail: Pozdnyakovalex@yandex.ru

Received: 04.06.2021

Revised: 30.08.2021

Accepted: 15.09.2021

Summary. To date, MRI continues to be the main method of assessing the myelination of the central nervous system in children. The normal process of myelination development, both of the entire brain as a whole and of its individual anatomical structures, is of vital importance. Evaluation of the delay in the timing of myelination is also of great importance for determining the severity of brain damage. The method of mapping the macromolecular proton fraction allows us to estimate the amount of myelin in the white and gray matter of the brain. However, in order to diagnose disorders associated with hypomyelination or delayed myelin formation, it is still necessary to know the stages of the normal course of the myelination process. The paper presents the experience of various researchers and their

attitude to the stages of myelination in the normal brain of a full-term baby. The data that doctors can visualize on T1-, T2-weighted images, as well as images of the brain in the stage of myelination with DTI, T2 Flair are described.

Key words: myelination; magnetic resonance imaging; neuroimaging.

ВВЕДЕНИЕ

Миелинизация центральной нервной системы является одним из важнейших маркеров зрелости структур головного мозга новорожденного [28, 6, 1]. Она начинается при внутриутробном развитии плода [28, 5, 2]. Существует мнение, что при рождении миелин локализуется только в определенных участках мозга и миелинизация может сохраняться до 25–30-летнего возраста [34]. Миелин содержится преимущественно в белом веществе головного мозга. Считается, что миелин, находясь в симбиозе с аксоном, ускоряет распространение электрических импульсов [9], он имеет активный метаболизм и за счет этого участвует в обмене собственных компонентов [42, 8, 7] и содержит ферменты, относящиеся только к миелину [31]. Именно миелинизация способствует социализации человека, развитию когнитивных, эмоциональных и поведенческих функций [23]. Если расценивать миелинизацию головного мозга как этап его взросления, то в первую очередь необходимо обратить внимание на олигодендроглию, которая и лежит в основе процесса миелинизации [14]. Миелин, по сути, является начальным и конечным продуктом развития олигодендроглиоцитов. Олигодендроглиоциты составляют основную часть клеток олигодендроглии и преобладают в основном в белом веществе [26]. Один олигодендроцит производит до 40 волокон [26]. Следует отметить, что миелин преимущественно состоит из липидов (до 70%), белка в его составе содержится только до 30% [17, 21, 26, 42].

При электронной микроскопии были выявлены множественные миелиновые оболочки, охватывающие аксон со всех сторон. Они состоят из соединений «белок — липид — белок — липид — белок» [31]. В структуру миелина входят гликолипиды и холестерин, которые располагаются преимущественно во внешнем слое липидной оболочки, в то время как фосфолипиды располагаются во внутреннем слое [28]. Следует также отметить, что между миелиновыми оболочками, которые охватывают аксон со всех сторон, располагаются внутриклеточные и межклеточные пространства [31]. Эти данные необходимо учитывать при анализе изображений, полученных при магнитно-резонансной томографии. На это обращают внимание многие исследователи, занимающиеся изучением миели-

низации центральной нервной системы (ЦНС) у детей.

Так, А.А. Варкович [11] считает, что существуют различные популяции молекул воды, которые могут играть непосредственную роль в изменениях характеристик сигнала миелина при магнитно-резонансной томографии (МРТ). По его мнению, увеличение сигнала от миелина на T1-ВИ (взвешенное изображение), скорее всего, связано с увеличением концентрации гликолипидов, преимущественно галактоцереброзида и холестерина, в миелиновых мембранах. Подобного мнения придерживаются W. Kucharczyk и соавт. [4, 39] и К.М. Welker и соавт. [40]. Гипоинтенсивный сигнал на T2-ВИ связан с уменьшением содержания воды по мере того, как происходит увеличение количества миелина [5, 32, 41] и его зрелости с формированием миелиновой спирали вокруг аксона [28, 36].

МИЕЛИНИЗАЦИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА ДОНОШЕННОГО РЕБЕНКА

Существуют определенные закономерности миелинизации структур головного мозга в процессе нормального развития ребенка: снизу вверх, сзади кпереди и от центра к периферии (от глубоких к субкортикальным отделам).

Процесс миелинизации мозга начинается со II триместра беременности (5-й месяц внутриутробного развития) и продолжается активно в течение первых двух лет. Распространение миелинизации в онтогенезе человека описано в работах F.H. Gilles [17]. Антенатально миелинизация изначально появляется в структурах мозга, расположенных более центрально и каудально. С 16-й недели внутриутробного развития начинают миелинизоваться волокна в клиновидном пучке. Начиная с 25-й недели беременности процесс миелинизации охватывает внутреннюю капсулу, передние отделы ствола мозга. С 32-й недели начинается миелинизация задних отделов внутренней капсулы [38]. Ее отсутствие к 37-й неделе является абсолютным признаком задержки созревания головного мозга, что может быть причиной неврологических отклонений [29]. В области задней ножки внутренней капсулы находится кортикоталамический отдел моторного тракта, что объясняет необходимость диагностики степени миелинизации в данной области у новорожденных.

R.V. Dietrich (1988) описал три стадии процесса миелинизации. 1-я стадия, младенческая, от момента рождения до 6-го месяца жизни, характеризуется более интенсивным сигналом от белого вещества головного мозга по сравнению с серым веществом коры. Это взаимоотношение является обратным изображению головного мозга у взрослых. 2-я стадия от 8-го до 12-го месяца является переходной, интенсивность сигнала от белого и серого вещества практически одинакова. В 3-й стадии, взрослой, выделяют раннюю взрослую. Она длится от 10-го до 31-го месяца жизни, и в этот период миелинизация представляется в основном завершенной, за исключением области семиовальных центров [11, 23].

При нормальной миелинизации головного мозга ребенка МР-сигнал от белого вещества отличается по интенсивности сигнала от участков белого вещества, в которых еще миелинизация не завершена. Это связано с сокращением времен релаксации в участках белого вещества с незавершенной миелинизацией [5]. В связи с тем, что белое вещество у новорожденного еще не полностью созрелее, то отношение интенсивности сиг-

нала белого и серого вещества между собой будет обратным изображению взрослого человека. То есть на T2-взвешенных изображениях головного мозга серое вещество светлее белого, на T1-взвешенных изображениях, наоборот, белое вещество светлее серого. До 6-месячного возраста T1-взвешенные изображения более чувствительны к процессу миелинизации. С помощью T1-взвешенных томограмм оценивается степень миелинизации следующих структур головного мозга ребенка при рождении: задние участки продолговатого и среднего мозга, переднебоковые участки зрительного бугра, ножки мозжечка, зрительный нерв, задние ножки внутренней капсулы, зрительный перекрест и тракт. К третьему месяцу жизни высокий сигнал приобретает зрительная лучистость и мозжечок, к 4–6 месяцам — мозолистое тело, к 7–11 месяцам — белое вещество кверху от полуовального центра, от 8 до 12 месяцев (рис. 1) заканчивается созревание подкорковых участков белого вещества и в 12 месяцев перивентрикулярного белого вещества, миелинизация лобных долей полностью завершается к 11–14 месяцам, височных — к 14–18 месяцам [26].

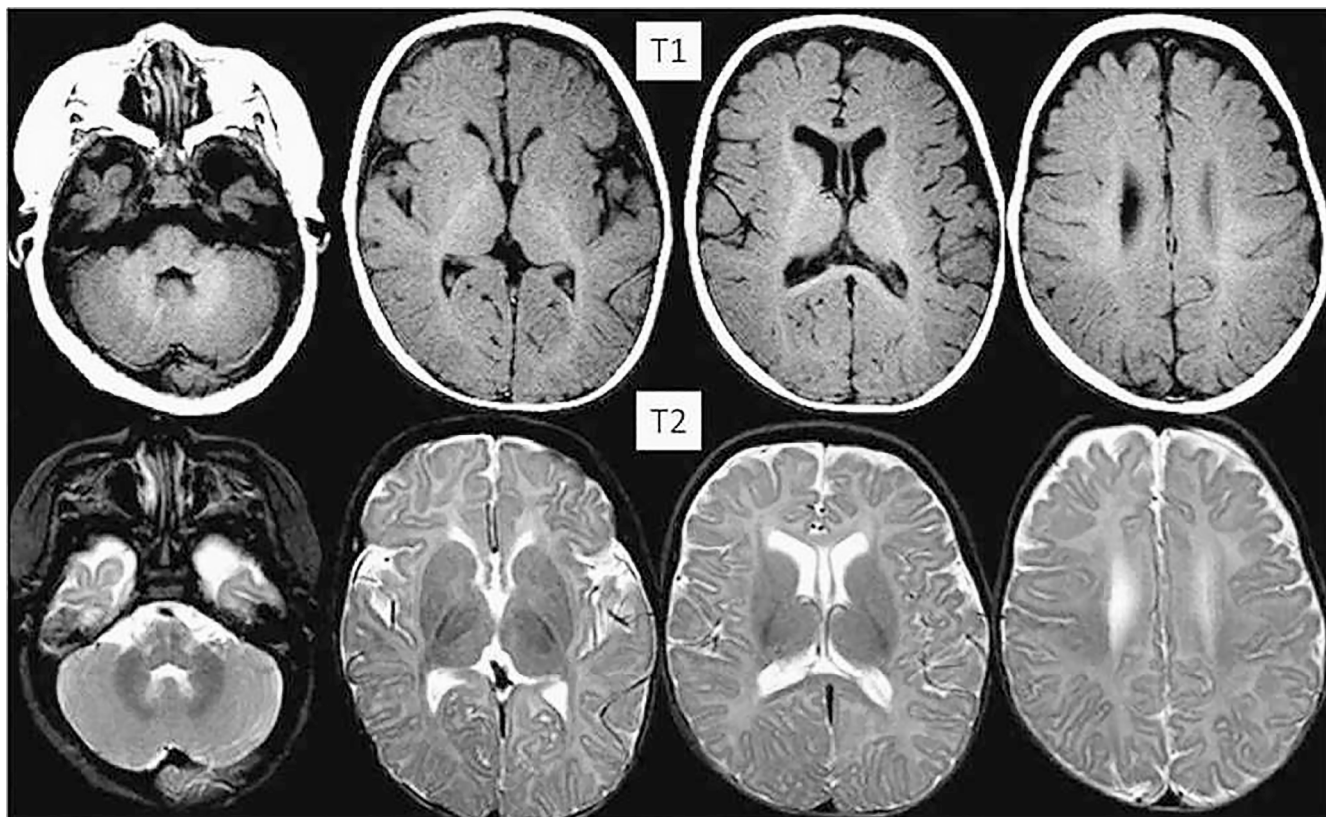


Рис. 1. Пример миелинизации головного мозга ребенка четырех месяцев. Аксиальная проекция. На T1-ВИ — участки миелинизации выглядят гиперинтенсивными, на T2-ВИ — гипоинтенсивными. Передние колена внутренней капсулы на T1-ВИ визуализируются достаточно четко, на T2-ВИ они имеют гипоинтенсивный сигнал, который практически не просматривается [14]

На T2-взвешенных томограммах головного мозга мозжечок становится полностью гипоинтенсивным только к 18 месяцам. Между 6-м и 8-м месяцами созревает мозолистое тело, к 11 месяцам — передняя ножка внутренней капсулы, к 14 месяцам — белое вещество в глубоких отделах лобной доли, между 18-м и 24-м месяцами заканчивается созревание подкорковых участков белого вещества [26]. К концу первого года жизни ребенка миелинизация завершается практически во всех областях головного мозга, за исключением подкоркового белого вещества переднемедиальной части лобной доли, которая может оставаться изоинтенсивной в режиме T1 в течение двух лет жизни ребенка.

Общее правило нормальной миелинизации, состоящее в том, что миелинизация начинается на 5-м месяце внутриутробного развития и продолжается в течение всей жизни, подробно излагается в работах A.J. Barkovich [11]. Однако следует отметить, что миелинизация начинается с черепных нервов [20, 43]. По этой причине ствол мозга и мозжечок миелинизируются раньше головного мозга, базальные ганглии и таламусы начинают миелинизацию раньше белого вещества [16]. Кроме этого, задняя ножка внутренней капсулы миелинизируется вперед передней ножки, а центральная часть лучистого венца перед подкорковыми областями [25]. S.J. Counsell и соавт. [44] подтвердили миелинизацию в червеобразном отростке мозжечка, вестибулярных ядрах, ножках мозжечка, зубчатом ядре, медиальном продольном пучке, медиальных колленчатых телах, субталамических ядрах, нижних оливковых ядрах, вентролатеральных ядрах таламуса. Однако исследователи не обнаружили появления участков миелина между 28-й и 36-й неделями. Только после 36-й недели появились участки миелина в области задней ножки внутренней капсулы, лучистом венце и кортикоспинальных трактах прецентральной и постцентральной извилин. Эти данные были подтверждены при гистологическом исследовании [3].

C.R. Bird и соавт. (1989) [25, 12] после обследования головного мозга 60 пациентов сделал вывод, что имеются значительные различия в частоте и начале появления процесса миелинизации. Так, при рождении они наблюдали зрелую миелинизацию в задней части внутренней капсулы, ножках мозжечка и лучистой короне, преимущественно вокруг центральной борозды. К самым медленным областям миелинизации авторами были отнесены: центральное белое вещество в супратенториальных отделах всех долей большого мозга [25]. Исследователи подтвердили мнение о начале мие-

линизации в задних отделах головного мозга по сравнению с передними и в центральных отделах лучистого венца по сравнению с периферией. Эта последовательность миелинизации по направлению от задних отделов к передним была подтверждена также при аутопсии [35].

T. Paus и соавт. (2001) [24] описали 3 модели развития миелинизации, которые наблюдались в процессе дифференциации серого и белого вещества в первые 12–24 месяца жизни. Они отмечают, что в процессе миелинизации белого вещества от младенца к взрослому сигнал от белого вещества мозга ребенка до 6 месяцев меняется с гиперинтенсивного на изоинтенсивный (в 8–12 месяцев). При этом наблюдается слабая дифференциация между серым и белым веществом. Затем в период так называемого раннего взрослого (более 12 месяцев) серое вещество имеет сигнал выше, чем у белого вещества на T2-ВИ, и ниже, чем у белого вещества на T1-ВИ. Считается, что подобные изменения сигнала связаны с изменением времени релаксации ткани из-за быстрого снижения количества воды в сером и белом веществе в первые 12 месяцев жизни [11].

Наиболее четкие и полные данные по изменению характеристик сигнала на различных последовательностях МРТ (T1-, T2-ВИ, T2 Flair, DTI) от структур головного мозга при миелинизации в зависимости от сроков жизни ребенка были представлены K.M. Welker и A. Patton (2012) [40]. Авторы также учитывали и миелинизацию анатомических структур (табл. 1).

Миелинизация мозолистого тела происходит по тем же принципам и направлениям, что и все белое вещество. На 3-м месяце миелинизируется валик, на 4–5-м месяце — тело и на 5–6-м месяце — колено. При этом мозолистое тело у новорожденного тонкое, однако к 2–3-му месяцу утолщается колено, а к 5–6-му месяце — валик, который достигает размеров колена мозолистого тела к 7-му месяцу [10]. В процессе миелинизации изменяется форма и интенсивность сигнала от анатомических структур мозолистого тела. Все эти изменения происходят в течение 12 месяцев, в основном к 9-му месяцу жизни ребенка [10, 15].

Высокая интенсивность сигнала валика на T1-ВИ сохраняется до 4-го месяца, а колена до 6-го месяца [20]. К 8–9 месяцам мозолистое тело выглядит как у взрослого человека [10, 15].

Терминальные зоны миелинизации, расположенные вокруг треугольников боковых желудочков, являются последней анатомической областью, в которой позже всех остальных анатомических структур заканчивается миелинизация [18]. В этой

Таблица 1

Изменения сигнала при МРТ головного мозга у детей в зависимости от возраста (Welker K.M., Patton A., 2012)

Age Specific Progression of Myelination on MRI				
Age (Months)	T1 (Signal)	T2 (Signal)	T2 FLAIR (Signal)	DTI (Anisotropy)
Birth	Medulla ↑ Dorsal pons ↑ Brachium pontis ↑ I/S CBL peduncles ↑ Midbrain ↑ VL Thalamus↑ Posterior limb IC↑ Perirolandic centrum semiovale and gyri↑ Optic nerves, tracts, and radiations↑	Medulla ↓ Dorsal pons ↓ Midbrain ↓ Perirolandic gyri ↓ I/S CBL peduncles ↓ VL Thalamus ↓	Deep occipital WM ↓ Deep frontal WM ↓ Deep temporal WM ↓	Central WM tracts↑ Peripheral WM ↓ All CBL peduncles↑ ML and MLF↑ Corticospinal tracts↑ Cerebral peduncles↑ IC and corona radiata↑ Cingulum↑, Fornix ↑ Corpus callosum↑ Anterior commissure ↑, UF↑
2	Deep cerebellar WM↑ Anterior limb IC↑	Brachium pontis ↓ Posterior limb IC ↓ Perirolandic centrum semiovale ↓ Optic tracts ↓	Deep occipital WM ↑ Deep frontal WM ↑ Deep temporal WM ↑	FA in peripheral white matter dramatically increasing
4	Entire cerebellum↑ CC (splenium) ↑	Optic radiations ↓ Calcarine fissure ↓	Dorsal pons ↓ Brachium pontis ↓ Posterior limb IC ↓	Peripheral WM ↑ IFOF ↑ ILF ↑ Subcortical U-fibers↑ Forceps minor ↑ Forceps major ↑ (inverted V shape)
6	CC (entire) ↑	CC (splenium) ↓ Ventral pons ↓	Optic radiations ↓ Perirolandic centrum semiovale ↓ CC (entire) ↓	Increasing definition of forceps major and forceps minor
8	Subcortical U-fibers occipital ↑	Anterior limb IC ↓ CC (entire) ↓	Anterior limb IC ↓	Forceps major obtaining inverted U shape
12	Subcortical U-fibers frontal and temporal↑ Brain achieves adult appearance on T1.	Deep WM cerebellum ↓ Early occipital subcortical U-fibers ↓ Temporal central WM ↓	Deep occipital WM ↓	SLF↑ Fiber crossing areas ↑
18	Minimal change	Subcortical U-fibers occipital poles ↓ Entire posterior fossa ↓	Deep frontal WM ↓ Subcortical occipital WM ↓	Increasing FA and tract thickness throughout brain
24	Minimal change	Subcortical U-fibers frontal and temporal poles ↓	Deep temporal WM ↓ Subcortical frontal WM ↓	Increasing FA and tract thickness throughout brain
Other	T1 provides little information after 1 st year of life.	Periatrial terminal zones may remain hyperintense into 2 nd decade.	Subcortical U-fibers in temporal poles remain hyperintense after 24 months.	FA color maps achieve adult appearance by 48 months.

↑, increased signal or anisotropy; ↓, decreased signal or anisotropy; CBL, cerebellar; CC, corpus callosum; DTI, diffusion tensor imaging; FA, fractional anisotropy; FLAIR, fluid attenuation inversion recovery; IC, internal capsule; IFOF, inferior frontal occipital fasciculus; ILF, inferior longitudinal fasciculus; I/S, inferior and superior; ML, medial lemniscus; MLF, medial longitudinal fasciculus; MRI, magnetic resonance imaging; SLF, superior longitudinal fasciculus; VL, ventral lateral; UF, uncinata fasciculus; WM, white matter.

области достаточно долго сохраняется высокий сигнал на T2-ВИ, однако по интенсивности эти зоны бывают не ярче серого вещества. Однако существует мнение, что подобные области могут

встречаться и в других отделах головного мозга. Так, например, такие же терминальные зоны изменения сигнала были описаны С. Parazzini и соавт. [18] в лобно-височных подкорковых областях.

Исследователи считают, что терминальные зоны могут иметь высокий сигнал на T2-ВИ до 40 месяцев. Участки белого вещества головного мозга с незавершенным процессом миелинизации иногда встречаются у взрослых в области передних рогов и реже задних рогов боковых желудочков. Такое состояние не является патологическим, оно отражает медленную миелинизацию [14].

Существует мнение, что на процесс миелинизации влияет идиопатическая задержка развития ребенка. Однако при идиопатической задержке развития ребенка некоторые исследователи не смогли найти корреляции данного состояния с задержкой миелинизации. Так, S.M. Maricich и соавт. [27], обследовав 93 ребенка с идиопатической задержкой развития, не нашли корреляции между заболеванием и задержкой миелинизации на T2-ВИ.

На оценку миелинизации также влияет правильный выбор ориентации плоскостей исследования при МРТ. Особенно это относится к первым часам и неделям жизни новорожденного. У новорожденных волокна с завершённой миелинизацией в основном сосредоточены в стволе головного мозга, поэтому сагиттальная плоскость является особенно важной для их оценки. Аксиальная плоскость предпочтительнее при оценке миелинизации в промежуточных стадиях, так как позволяет выявить уже сформированные проводящие пути, такие как кортикоспинальные тракты. Корональные изображения убедительно визуализируют терминальную стадию миелинизации в подкорковых областях, а именно U-образные волокна в лобных долях [26].

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ

В последние несколько лет стали уделять более пристальное внимание качественным и количественным характеристикам миелинизации.

Некоторые методы, такие как ультразвуковая диагностика и рентгеновская компьютерная томография, оказались непригодными для этой цели [14]. Ряд стандартных программ, которые используются при МР-томографии головного мозга ребенка, также не позволяют получить количественные характеристики миелинизации. Как правило, при МРТ головного мозга ребенка исследование опирается на изучение анатомических структур, а именно их качественных характеристик, к которым относится интенсивность сигнала, меняющаяся в зависимости от параметров релаксации. Одной из методик, позволяющей получить количественную оценку миелинизации, является методика многокомпонентной релаксации (MCR), пред-

ставленная в работе S.C. Deoni и соавт. (2011) [16]. Исследователи использовали возможность данной методики оценивать фракции внутриклеточной и межклеточной воды и учитывать количество воды, расположенной между миелиновыми оболочками аксонов, а также учитывать сигнал от микроанатомических компонентов воды. Подобные исследования опирались на гистологические корреляции и исследования объемной доли миелина в воде (MWF) в экспериментальных моделях на животных [23, 28, 34]. Однако данная методика в клинической практике не прижилась из-за трудоемкого процесса обработки данных.

Магнитно-резонансная томография остается методом выбора в получении необходимой информации о миелинизации головного мозга ребенка и выявлении патологических изменений [31].

Для оценки миелинизации церебральных структур могут быть использованы различные режимы МРТ, такие как T1- и T2-ВИ, режим с подавлением сигнала свободной воды (FLAIR, от англ. Fluid-attenuated Inversion Recovery Sequence), диффузионно-взвешенное изображение (ДВИ), диффузионно-тензорные изображения (ДТ-МРТ), трактография, МР-спектроскопия, картирование макромолекулярной протонной фракции (МПФ) [19].

Изменение интенсивности сигналов на T1- и T2-ВИ позволяет судить о миелинизации церебральных структур, которая оценивается с помощью высокопольных томографов напряженностью 1,5–3,0 Тл [4]. Режим Flair используют при диагностике неструктивных форм повреждения белого вещества головного мозга у детей первого года жизни. Усиление сигнала на T1-ВИ означает высокое содержание миелина в той или иной структуре, в то время как ослабление сигнала T1 вызвано увеличением концентрации цереброзидов и холестерина в составе миелина.

По данным режима T2-ВИ миелинизация церебральных структур происходит несколько позже, чем по данным режима T1-ВИ.

ДИФфуЗИОННО-ВЗВЕШЕННЫЕ ИЗОБРАЖЕНИЯ

Использование методики диффузионно-взвешенных изображений (DWI) направлено на измерение коэффициента диффузии (ИКД). Изменения ИКД, как правило, наблюдаются раньше, чем появляются структурные отклонения в развитии, наблюдаемые на обычных МР-изображениях. Судить непосредственно о степени миелинизации с помощью этого метода сложно, так как еще не изучен до конца вклад миелина в значение ИКД [13].

ДИФфуЗИОННО-ТЕНЗОРНЫЕ ИЗОБРАЖЕНИЯ (DTI)

DTI позволяет оценить диффузию молекул воды вдоль миелиновых оболочек, что дает возможность получить информацию о структурной целостности белого вещества. [40].

DTI основаны на измерении величины и направления диффузии молекул воды в веществе мозга и позволяют создать трехмерную реконструкцию волокон белого вещества. При DTI рассчитывают показатель фракционной анизотропии (ФА) — величину, характеризующую направленную организацию структур головного мозга и зависящую от количества и ориентации проводящих трактов белого вещества головного мозга. ФА определяется как магнитуа направлений диффузии воды в трехмерном пространстве. Когда у молекулы воды на пути нет никаких преград, то диффузия воды во всех направлениях одинакова — изотропная диффузия. Диффузия, проходящая вдоль нервного волокна, называется анизотропной. Диффузионная анизотропия неоднородна в отделах белого вещества и отражает различие в миелинизации волокон, диаметре и их направленности [45]. Высокое значение ФА характерно для миелинизированных волокон вследствие их плотного расположения и определяет наиболее частую диффузию молекул воды вдоль аксонов [18, 21, 30, 33]. При возникновении патологического процесса, который приводит к изменению микроструктуры белого вещества: разрыву, дезорганизации и уменьшению количества волокон в сочетании с повреждением миелина и изменением объема внеклеточного пространства, показатели диффузии и анизотропии также меняются. Соответственно, чем ниже показатель ФА, тем незавершеннее миелинизация.

МР-СПЕКТРОСКОПИЯ

Она обеспечивает неинвазивный способ оценки биохимического состава головного мозга с помощью получения спектров метаболитов с различными химическими сдвигами протонов в различных химических окружениях. С помощью МРС оцениваются такие метаболиты, как N-ацетиласпартат (NAA), холин, миоинозитол, креатин, лактат и глутамат.

NAA — маркер нейронов и аксонов, креатин — маркер энергетического метаболизма, для процесса миелинизации маркером является холин. По мере созревания головного мозга его содержание уменьшается, что связано с включением фосфатидилхолина в зрелую миелиновую оболочку [15].

МЕТОД, ОСНОВАННЫЙ НА ЭФФЕКТЕ ПЕРЕНОСА НАМАГНИЧЕННОСТИ

Эффект переноса намагниченности (MT-эффект) вызывается перекрестной релаксацией между протонами воды и биологическими макромолекулами. Наиболее широко используемая модель количественного MT-эффекта учитывает два компартмента, где макромолекулярные протоны рассматриваются совместно со свободной водой. В этой модели протоны, присоединенные к макромолекулам, характеризуются твердоподобной структурой и составляют связанный пул, в то время как протоны воды с гораздо более быстрым переориентированным движением составляют свободный пул. Несмотря на концептуальную простоту, модель с двумя пулами содержит шесть неизвестных параметров, включая молярную долю макромолекулярных протонов (МПФ), константу скорости кросс-релаксации и время релаксации T1 и T2 каждого из компартментов. В совокупности эти методы используют трудоемкий сбор многоточечных данных и многопараметрические алгоритмы подгонки для восстановления параметрических карт. Время сканирования данного подхода неприемлемо длинное, что не дает возможности использовать этот метод МРТ в обследовании головного мозга у детей и тем более в оценке процесса миелинизации [42].

МЕТОД КАРТИРОВАНИЯ МАКРОМОЛЕКУЛЯРНОЙ ПРОТОННОЙ ФРАКЦИИ

На сегодняшний день разработана теория и экспериментальный метод для быстрого количественного высокоразрешающего трехмерного картирования миелина мозга, основанного на измерениях макромолекулярной протонной фракции и протонной плотности [42].

Макромолекулярная протонная фракция (МПФ) — ключевой параметр, определяющий эффекты переноса намагничивания (MT), является биомаркером миелина. Метод МПФ основан на эффекте переноса намагниченности, когда протоны свободной воды «обмениваются» намагниченностью с протонами малоподвижных макромолекул, таких как белки. Скорость этого процесса влияет на величину детектируемого сигнала МРТ и зависит от площади взаимодействия макромолекулярной фракции и воды. В основе метода лежит специализированная процедура математической обработки изображений, которая позволяет измерять компоненты сигнала, связанные с биологическими макромолекулами.

Метод МПФ имеет ряд преимуществ по сравнению с другими методами визуализации. Он нечувствителен к анизотропии и пространственной организации тканей мозга, в отличие от DTI, нечувствителен к ошибкам, вызванным накоплением железа [22].

В.Л. Ярных (2012) предложил новый способ одноточечного МПФ-картирования [42]. Этот метод допускает измерение МПФ независимо от других параметров двухкомпонентной модели, и для реконструкции карты МПФ требуется только одно изображение с переносом намагниченности, которое явля-

ется референтным, и независимо полученная карта скорости продольной релаксации $R_1 = 1/T_1$.

Метод одноточечного МПФ-картирования предполагает итерационное решение импульсного матричного уравнения переноса намагниченности методом Гаусса–Ньютона со стандартизированными ограничениями для фиксированных параметров двухкомпарментной модели и с коррекцией B_0 и B_1 неоднородностей.

Наиболее эффективный по временным затратам подход к измерению T1-карты — это метод двухточечного изменения угла поворота считывающего

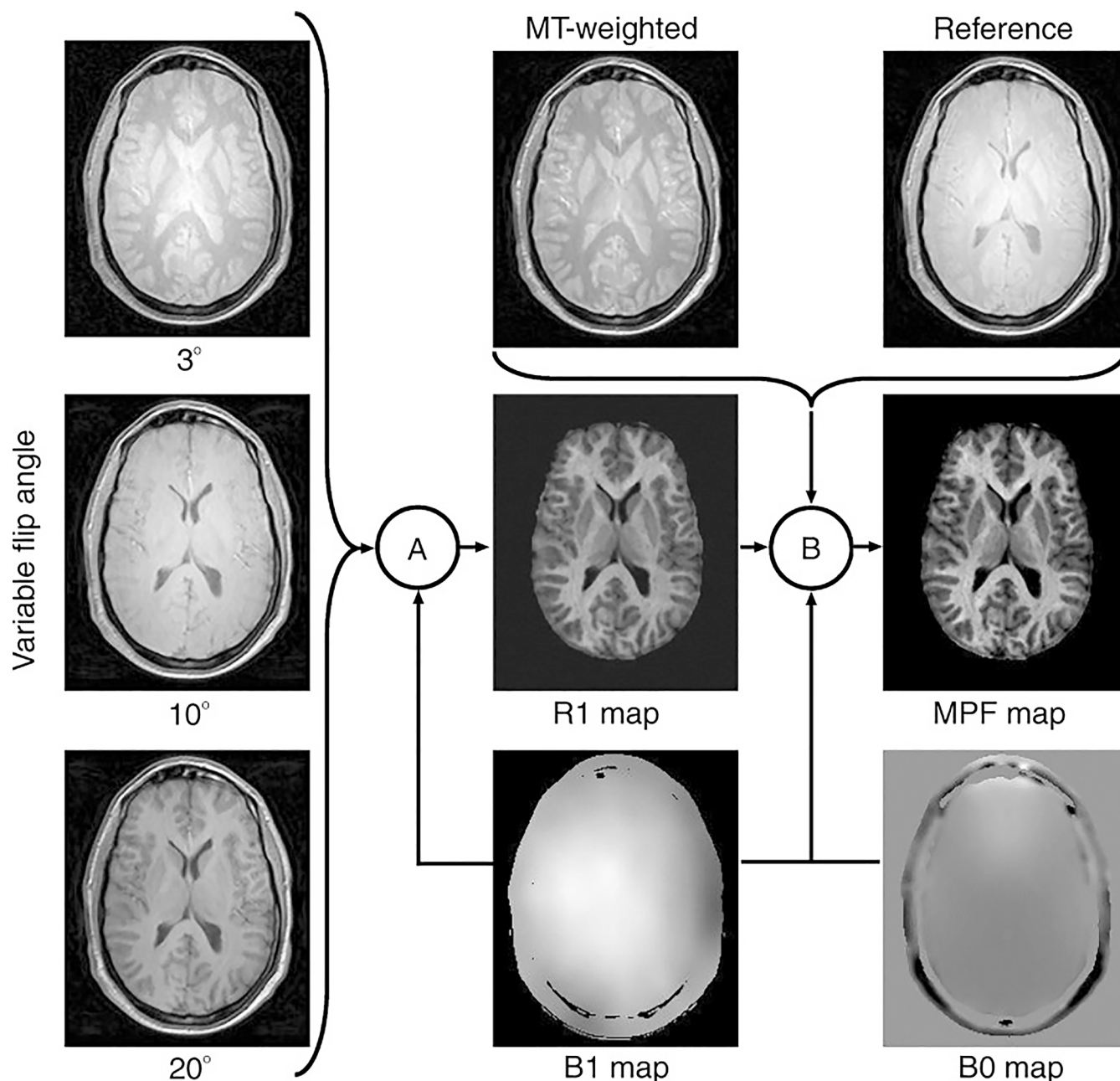


Рис. 2. Пример обработки изображений в быстром методе отображения макромолекулярных протонных фракций

импульса (VFA), использующий T1-взвешенные изображения и PD-изображения. Вместо получения референтного изображения со временем повторения и углом поворота соответствующим аналогичным параметрам MT-взвешенного изображения, это изображение может быть получено из T1- и PD-карт, реконструированных по данным VFA в соответствии с уравнением Эрнста. Если данные VFA обрабатываются с коррекцией V_1 , то V_1 -карты могут также использоваться для вычисления синтетического референтного изображения с учетом фактического угла поворота в каждом вокселе. Пример обработки полученных изображений представлен на рисунке 2. Исходные данные включают три GRE-изображения для отображения переменного угла поворота R1, взвешенное по переносу намагниченности MT GRE-изображение с внерезонансным насыщением, эталонное градиентно-эхо-изображение, карту V_0 и карту V_1 . Процедура восстановления состоит из двух этапов обработки изображений: (A) и (B). На первом этапе (A) подгонка уравнения Эрнста к переменным данным угла поворота с поправкой V_1 выполняется для получения отображения R1. В качестве входных данных для второго шага (B) используются карта R1, взвешенное по переносу намагниченности MT-изображение, нормализованное к эталонному изображению, и карты полей. На этом этапе импульсное матричное уравнение переноса намагниченности MT итерационно решается методом Гаусса–Ньютона со стандартизированными ограничениями для неадаптируемых параметров модели с двумя пулами и поправками для неоднородностей V_0 и V_1 для создания карты макромолекулярной протонной фракции МПФ.

На сегодняшний день метод МПФ-картирования является наиболее экономичным, основанным на алгоритме реконструкции, использующем минимально возможное количество исходных изображений. На основе предложенного алгоритма продемонстрирована целесообразность высокоточного цельного 3D МПФ-картирования мозга с клинически приемлемым временем сканирования.

Новой областью применения метода картирования МПФ являются исследования миелинизации головного мозга. Сильная положительная корреляция между МПФ и миелином была продемонстрирована на различных моделях и объектах, таких как демиелинизация периферического нерва *in vivo*, посмертные исследования мозга при рассеянном склерозе, экспериментальный аутоиммунный энцефаломиелит (ЕАЕ) и модель глиомы у крыс [19, 37], купризоновая и липополисахаридная модели рассеянного склероза. Миелин вносит около 75%

вклада в величину МПФ в белом веществе. Быстрый метод, позволяющий отображать МПФ всего мозга на основе одного изображения, полученного при МРТ, показал многообещающие клинические результаты в исследованиях мозга взрослых и был гистологически верифицирован в качестве точного количественного инструмента для измерения демиелинизации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, МРТ на сегодняшний день продолжает оставаться основным методом оценки миелинизации ЦНС у детей. Нормальный процесс развития миелинизации как всего мозга в целом, так и его отдельных анатомических структур, имеет жизненно важное значение. Оценка задержки сроков миелинизации также имеет большое значение для определения степени тяжести повреждения головного мозга. Метод картирования макромолекулярной протонной фракции позволяет оценить количество миелина в белом и сером веществе головного мозга. Однако для диагностики нарушений, связанных с гипомиелинизацией или замедленным образованием миелина, необходимо все же знать этапы нормального течения процесса миелинизации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аванесян Р.И., Авдеева Т.Г., Алексеева Е.И. и др. Педиатрия. Национальное руководство. В 2 томах. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009.
2. Гузева В.И., Артемьева С.Б., Батышева Т.Т. и др. Детская неврология. Клинические рекомендации. М.: МК; 2014.
3. Неинвазивное количественное картирование миелинизации серого вещества головного мозга у человека и животных. Проект. Томск: 2018. Информационный ресурс: https://rscf.ru/prjcard_int?14-45-00040.
4. Левашкина И.М., Серебрякова С.В., Ефимцев А.Ю. Диффузионно-тензорная МРТ — современный метод оценки микроструктурных изменений вещества головного мозга (обзор литературы). Вестник Санкт-Петербургского университета. 2016.
5. Мелашенко Т.В. Критерии церебральной зрелости у недоношенных новорожденных по результатам нейровизуализации. Лучевая диагностика и терапия. 2014; 3: 31–6.
6. Мелашенко Т.В., Гузева В.В. Особенности транзиторной биоэлектрической активности головного мозга у недоношенных детей с перинатальным гипоксически-ишемическим поражением центральной нервной системы. Педиатр. 2014; 5(1): 32–6.

7. Мелашенко Т.В., Поздняков А.В., Александров Т.А. Нейровизуализация головного мозга у доношенных новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией. *Педиатр.* 2016; 7(3): 157–61.
8. Мелашенко Т.В., Поздняков А.В., Львов В.С., Иванов Д.О. МРТ-паттерны гипоксически-ишемического поражения головного мозга у доношенных новорожденных. 2017; 8(6): 86–93. DOI: 10.17816/PED8686-93.
9. Трофимова Т.Н., Иова А.С., Воронин Д.В., Халиков А.Д. Лучевые исследования головного мозга плода и новорожденного. СПб.: Балтийский Медицинский Образовательный Центр; 2011.
10. Фокин В.А., Одинак М.М., Шамрей В.К. и др. Возможности количественной диффузионной тензорной магнитно-резонансной трактографии в диагностике неопухлевых заболеваний головного мозга ВМА им. С.М. Кирова. СПб.; 2009.
11. Barkovich A.J., Raybaud C. eds. Normal development of the neonatal and infant brain, skull, and spine. *Pediatric Neuroimaging*. 5th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health. Lippincott Williams & Wilkins. 2011: 20–80.
12. Bird C.R., Hedberg M., Drayer B.P. et al. MR assessment of myelination in infants and children: usefulness of marker sites. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1989; 10: 731–40.
13. Boyer A.C., Gonçalves L.F., Lee W. et al. Magnetic resonance diffusion-weighted imaging: reproducibility of regional apparent diffusion coefficients for the normal fetal brain. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology.* 2013; 41(2): 190–7.
14. Branson H.M. Normal myelination a practical pictorial review. *Neuroimag Clin N Am.* 2013; 23: 183–95.
15. Brighina E., Bresolin N., Pardi G., Rango M. Human fetal brain chemistry as detected by proton magnetic resonance spectroscopy. *Pediatric neurology.* 2009; 40(5): 327–42.
16. Deoni S.C., Mercure E., Blasi A. et al. Mapping infant brain myelination with magnetic resonance imaging. *J Neurosci.* 2011; 31(2): 784–91.
17. Gilles F.H. Myelination in the neonatal brain. *Hum Pathol.* 1976; 7: 244–8.
18. Parazzini C., Baldoli C., Scotti G. et al. Terminal zones of myelination: MR evaluation of children aged 20–40 months. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002; 23:1669–73
19. Isaeva I., Korostyshevskaya A., Savelov A., Yarnykh V. Quantitative fetal MRI assessment of prenatal myelination. Systematic review. *REJR.* 2020; 10(2): 183–94. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-2-183-194.
20. Khodanovich M.Y., Sorokina I.V., Glazacheva V.Y. et al. Histological validation of fast macromolecular proton fraction mapping as a quantitative myelin imaging method in the cuprizone demyelination model. *Sci Rep.* 2017; 7: 46686.
21. Qiu A., Mori S., Miller M.I. Diffusion tensor imaging for understanding brain development in early life. *Annu Rev Psychol.* 2015; 66: 853–76.
22. Morrison C., Henkelman R.M. A model for magnetization transfer in tissues. *Magn Reson Med.* 1995; 33: 475–82.
23. MR Evaluation of Early Myelination Patterns in Normal and Developmentally Delayed Infants. *AJNR.* 1988; 9: 69–76.
24. Paus T., Collins D.L., Evans A.C. et al. Maturation of white matter in the human brain: a review of magnetic resonance studies. *Brain Res Bull.* 2001; 54(3): 255–66.
25. Petrie E.C., Cross D.J., Yarnykh V.L. et al. Neuroimaging, behavioral, and psychological sequelae of repetitive combined blast/impact mild traumatic brain injury in Iraq and Afghanistan war veterans. *J Neurotrauma.* 2014; 31: 425–36.
26. Gaha M., Mama N., Arifa N. et al. Poster: ECR 2016 / C-1486 / Normal myelination: a practical pictorial review «by». Sousse/TN.
27. Maricich S.M., Azizi P., Jones J.Y. et al. Myelination as assessed by conventional MR imaging as normal in young children with idiopathic developmental delay. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007; 28:1602–5.
28. Ramenghi Luca A., Monica Fumagalli, Righini A., Bassi L. et al. Magnetic resonance imaging assessment of brain maturation in preterm neonates with punctate white matter lesions. 2007; 49: 161–7.
29. Ratherford V.A., Pennock J.M. et al. Abnormal magnetic resonance signal in the internal capsule predicts poor neurodevelopment outcome in infants with hypoxicischaemic encephalopathy. *Pediatrics.* 1998; 102: 323–8.
30. Rollins N.K. Clinical applications of diffusion tensor imaging and tractography in children. *Pediatr Radiol.* 2007; 37(8): 769–80.
31. Rutherford M.A., Malamatiou C., Ward P. Advanced MR techniques in the term-born neonate with perinatal brain injury. *Semin Fetal Neonatal Medicine.* 2005; 10: 445–6.
32. Samsonov A., Alexander A.L., Mossahebi P. et al. Quantitative MR imaging of two-pool magnetization transfer model parameters in myelin mutant shaking pup *Neuroimage* 2012; 62: 1390–98.
33. Spader H.S., Ellermeier A., O’Muircheartaigh J. et al. Advances in myelin imaging with potential clinical application to pediatric imaging. *Neurosurg Focus.* 2013; 34(4): E9.
34. Stanis G.J., Webb S., Munro C.A. et al. MR properties of excised neural tissue following experimentally induced inflammation. *Magn Reson Med.* 2004; 51: 473–9. CrossRef-PubMedGoogle Scholar.
35. Tocchio S., Kline-Fath B., Kanal E. et al. MRI evaluation and safety in the developing brain. In *Seminars in perinatology.* 2015; 39(2): 73–104.
36. Underhill H.R., Rostomily R.C., Mikheev A.M. et al. Fast bound pool fraction imaging of the in vivo rat brain: association with myelin content and validation in the C6 glioma model. *Neuroimage* 2011; 54: 2052–65.
37. Underhill H.R., Rostomily R.C., Mikheev A.M. et al. Fast bound pool fraction imaging of the in vivo rat brain: Association with myelin content and validation in the C6 glioma model. *Neuroimage.* 2011; 54(3): 2052–65.
38. Van der Knaap M.S., Valk J. Myelination and retarded myelination. In: van der Knaap MS, Valk J, eds. *Magnetic*

- resonance of myelination and myelin disorders. 3rd ed. Berlin and Heidelberg, Germany: Springer; 2005: 37–65.
39. Yarnykh V.L. Time-efficient high-resolution whole-brain three-dimensional macromolecular proton fraction mapping. *Magn Reson Med.* 2016; 75(5): 2100–6.
 40. Welker K.M., Patton A. Assessment of normal myelination with magnetic resonance imaging. *Seminars in Neurology.* 2012; 32(1): 15–28.
 41. Whittall K.P., MacKay A.L., Graeb D.A. et al. In vivo measurement of T2 distributions and water contents in normal human brain. *Magn Reson Med.* 1997; 37: 34–43.
 42. Yarnykh V.L. Fast macromolecular proton fraction mapping from a single off-resonance magnetization transfer measurement. *Magn Reson Med.* 2012; 68(1): 166–78.
 43. Yarnykh V.L., Bowen J.D., Samsonov A. et al. Fast whole-brain three-dimensional macromolecular proton fraction mapping in multiple sclerosis. *Radiology.* 2015; 274: 210–20.
 44. Yarnykh V.L., Savelov A., Prihod'ko I.Y. et al. Quantitative assessment of normal fetal brain myelination using fast macromolecular proton fraction mapping. *Am. J. of Neuroradiology.* 2018; 39(7): 1341–8.
 45. Yendiki A., Reuter M., Wilkens P. et al. Joint reconstruction of white-matter pathways from longitudinal diffusion. MRI data with anatomical priors. *NeuroImage.* 2016; 127: 277–86.
 9. Trofimova T.N., Iova A.S., Voronin D.V., Khalikov A.D. Radiation studies of the fetal and newborn brain. St. Petersburg: Baltic Medical Educational Center; 2011.
 10. Fokin V.A., Odinak M.M., Shamrey V.K. et al. Possibilities of quantitative diffusion tensor magnetic resonance tractography in the diagnosis of non-tumor diseases of the brain of the Kirov State Medical University. SPb.; 2009.
 11. Barkovich A.J., Reibo S. ed. Normal development of the brain, skull and spine of newborns and infants. Children's neuroimaging. 5th ed. Philadelphia: The Health of Walters Kluwer. Lippincott Williams and Wilkins. 2011: 20–80.
 12. Byrd K.R., Hedberg M., Dreyer B.P. et al. MR-evaluation of myelination in infants and children: the usefulness of marker sites. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1989; 10: 731–40.
 13. Boyer A.S., Gonsalves L.F., Lee U. et al. Magnetic resonance diffusion-weighted imaging: reproducibility of regional coefficients of apparent diffusion for a normal fetal brain. *Ultrasound in obstetrics and gynecology.* 2013; 41(2): 190–7.
 14. Branson H.M. Normal myelination a practical visual overview. *Neuroimaging N Am.* 2013; 23: 183–95.
 15. Brigina E., Bresolin N., Pardee G., Rango M. Human fetal brain chemistry detected by proton magnetic resonance spectroscopy. *Pediatric neurology.* 2009; 40(5): 327–42.
 16. Deoni S.S., Mercury E., Blasi A. et al. Mapping the myelination of the brain of infants using magnetic resonance imaging. *J Neurology.* 2011; 31(2): 784–91.
 17. Gilles F.H. Myelination in the neonatal brain. *Hum Patol.* 1976; 7: 244–8.
 18. Parazzini S., Baldoli S., Scotti G. et al. Terminal myelination zones: MRI evaluation of children aged 20–40 months. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002; 23:1669–73
 19. Isaeva I., Korostyshevskaya A., Savelov A., Yarnykh V. Quantitative fetal MRI evaluation of prenatal myelination. Systematic review. *deviation.* 2020; 10(2): 183–94. DOI: 10.21569/2222-7415-2020-10-2-183-194.
 20. Khodanovich M.Yu., Sorokina I.V., Glazacheva V.Yu. et al. Histological validation of rapid mapping of the macromolecular proton fraction as a quantitative method of visualizing myelin in the cuprizone demyelination model. *Scientific Representative* 2017; 7: 46686.
 21. Qiu A., Mori S., Miller M.I. Diffusion tensor visualization for understanding brain development at an early age. *Annual Edition of Psychology* 2015; 66: 853–76.
 22. Morrison S., Henkelman R.M. Model of magnetization transfer in tissues. *Magn Reason Med.* 1995; 33: 475–82.
 23. MR-evaluation of early models of myelination in normal and children with developmental delay. *AJNR.* 1988; 9: 69–76.
 24. Paus T., Collins D.L., Evans A.S. et al. Maturation of white matter in the human brain: a review of magnetic resonance studies. *Brain-resistant Bull.* 2001; 54(3): 255–66.
 25. Petri E.S., Cross D.J., Yarnykh V.L. et al. Neuroimaging, behavioral and psychological consequences of repeated combined explosions/effects of mild traumatic brain injury in

REFERENCES

1. Avanesyan R.I., Avdeeva T.G., Alekseeva E.I. et al. Pediatrics. National leadership. In 2 volumes. Moscow: GEOTAR-Media; 2009.
2. Guzeva V.I., Artemyeva S.B., Batysheva T.T., etc. Pediatric neurology. Clinical recommendations. M.: MK; 2014.
3. Noninvasive quantitative mapping of gray matter myelination of the brain in humans and animals. Project. Tomsk: 2018. Information resource: https://rscf.ru/prjcard_int?14-45-00040.
4. Levashkina I.M., Serebryakova S.V., Efimtsev A.Yu. Diffusion tensor MRI is a modern method for assessing microstructural changes in the brain substance. *Bulletin of St. Petersburg University.* 2016.
5. Melashenko T.V. Criteria of cerebral maturity in premature newborns according to the results of neuroimaging. *Radiation diagnostics and therapy.* 2014; 3: 31–6.
6. Melashenko T.V., Guzeva V.V. Features of transient bioelectric activity of the brain in premature infants with perinatal hypoxic-ischemic damage of the central nervous system. *Pediatrician.* 2014; 5(1): 32–6.
7. Melashenko T.V., Pozdnyakov A.V., Alexandrov T.A. Neuroimaging of the brain in full-term newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy. *Pediatrician.* 2016; 7(3): 157–61.
8. Melashenko T.V., Pozdnyakov A.V., Lvov V.S., Ivanov D.O. MRI patterns of hypoxic-ischemic brain damage in full-term newborns. 2017; 8(6):86–93. DOI: 10.17816/PED8686-93.

- veterans of the war in Iraq and Afghanistan. *J Neurotrauma*. 2014; 31: 425–36.
26. Gakha M., Mama N., Arifa N. et al. Poster: ECR 2016/C-1486 / Normal myelination: a practical graphical overview of «from». Sousse/Tennessee.
27. Marich S.M., Azizi P., Jones J.Ya. et al. Myelination, assessed by conventional MRI imaging as normal in young children with idiopathic developmental delay. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007; 28:1602–5.
28. Ramengi Luca A., Monica Fumagalli, Rigini A., Bassi L. et al. Magnetic resonance imaging assessment of brain maturation in premature newborns with spot lesions of white matter. 2007; 49: 161–7.
29. Rutherford V.A., Pennock J. M. et al. An abnormal magnetic resonance signal in the inner capsule predicts an unfavorable outcome of the development of the nervous system in children with hypoxic-ischemic encephalopathy. *Pediatrics*. 1998; 102: 323–8.
30. Rollins N.K. Clinical application of diffusion tensor imaging and tractography in children. *Pediatrician Radiol*. 2007; 37(8): 769–80.
31. Rutherford M.A., Malamantentiu S., Ward P. Advanced MRI techniques in newborns with perinatal brain injury. *Seminal Neonatal medicine*. 2005; 10: 445–6.
32. Samsonov A., Alexander A.L., Mossakhebi P. et al. Quantitative MR visualization of parameters of a magnetization transfer model with two pools in the neuroimage of a mutant trembling myelin puppy 2012; 62:1390–98.
33. Spader H.S., Ellermayer A., O’Murchartey J. et al. Advances in myelin imaging with potential clinical applications in pediatric imaging. *The focus of neurosurgery*. 2013; 34(4): E9.
34. Stanish G.J., Webb S., Munro K.A. et al. MR properties of excised nerve tissue after experimentally induced inflammation. *Magnus Reason Med*. 2004; 51: 473–9. Scientist from CrossRefPubMedGoogle.
35. Tocchio S., Kline-Fat B., Channel E., etc. MRI evaluation and safety in the developing brain. *At seminars on perinatology*. 2015; 39(2): 73–104.
36. Underhill H.R., Rostomili R.S., Mikheev A.M. et al. Visualization of the fraction of the pool of fast connections in the rat brain in vivo: association with myelin content and validation in the C6 glioma model. *Neuroimaging* 2011; 54:2052–65.
37. Underhill H.R., Rostomili R.S., Mikheev A.M. et al. Visualization of the fraction of the pool of fast connections in the rat brain in vivo: association with myelin content and validation in the C6 glioma model. *Neuroimaging*. 2011; 54(3): 2052–65.
38. Van der Knaap M.S., Valk J. Myelination and delayed myelination. In: van der Knaap M.S., Valk J., ed. *Magnetic resonance of myelination and myelin disorders*. 3rd ed. Berlin and Heidelberg, Germany: Springer; 2005: 37–65.
39. Yarnykh V.L. Time-efficient three-dimensional mapping of the macromolecular proton fraction of the entire brain with high resolution, *Magn Reson Med*. 2016; 75(5): 2100–6.
40. Welker K.M., Patton A. Assessment of normal myelination by magnetic resonance imaging. *Seminars on neurology*. 2012; 32(1): 15–28.
41. Whittall K.P., McKay A.L., Greb D.A. et al. Measurement of T2 distribution and water content in a normal human brain in vivo. *Magnus Reason Med*. 1997; 37: 34–43.
42. Yarnykh V.L. Fast mapping of the macromolecular proton fraction based on the results of a single measurement of the magnetization transfer outside of resonance. *Magn Reason Honey*. 2012; 68(1): 166–78.
43. Yarnykh V.L., Bowen J.D., Samsonov A. et al. Rapid three-dimensional mapping of the macromolecular fraction of protons of the entire brain in the radiology of multiple sclerosis. 2015; 274: 210–20.
44. Yarnykh V.L., Savelov A., Prikhodko I.Yu. et al. Quantitative assessment of normal fetal brain myelination using rapid mapping of the macromolecular proton fraction. *A.M.J.Neuroradiology*. 2018; 39(7): 1341–8.
45. Yendiki A., Reuter M., Wilkens P. et al. Joint reconstruction of white matter pathways as a result of longitudinal diffusion. MRI data with anatomical data. *Neuroimaging*. 2016; 127: 277–86.



УДК 616-073.432.1-053.2+616-073.756.8/.759+616.728.2/.3+578.834.1

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ. ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛУЧЕВЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ДЛЯ ОЦЕНКИ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

© Елена Анатольевна Сотникова, Каринэ Константиновна Панунцева, Дамир Асиятович Малек, Екатерина Андреевна Притугина

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

Контактная информация: Елена Анатольевна Сотникова — к.м.н., доцент кафедры медицинской биофизики, заведующая рентгеновским отделением. E-mail: elena_sotnikova@mail.ru

Поступила: 04.06.2021

Одобрена: 30.08.2021

Принята к печати: 15.09.2021

Резюме. Ультразвуковая диагностика и рентгенография являются одними из основополагающих методов диагностики заболеваний и повреждений суставов у детей. Так, в своей работе мы хотим продемонстрировать точность и быстроту установления диагноза с помощью данных методов и продемонстрировать непосредственную связь между перенесенной новой коронавирусной инфекцией и заболеванием суставов у детей.

Ключевые слова: ультразвуковая диагностика; тазобедренный сустав; коленный сустав; новая коронавирусная инфекция (COVID-19); рентгенология.

A CLINICAL CASE. DIAGNOSTIC CAPABILITIES OF RADIATION RESEARCH METHODS FOR ASSESSING POSSIBLE COMPLICATIONS AFTER A NEW CORONAVIRUS INFECTION IN CHILDREN

© Elena A. Sotnikova, Karine K. Panuntseva, Damir A. Malekov, Ekaterina A. Pritugina

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

Contact information: Elena A. Sotnikova — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Medical Biophysics, Head of the X-ray Department. E-mail: elena_sotnikova@mail.ru

Received: 04.06.2021

Revised: 30.08.2021

Accepted: 15.09.2021

Summary. Ultrasound and radiology is one of the fundamental methods of diagnosing diseases and injuries of the joints in children. So in our work, we want to demonstrate the accuracy and speed of establishing a diagnosis using ultrasound and demonstrate a direct connection between the transferred new coronavirus infection and joint disease in children.

Key words: ultrasonography; hip joint; knee-joint; COVID-19; radiology.

ВВЕДЕНИЕ

Сустав — это слаженный механизм, обеспечивающий движение костей скелета относительно друг друга. Любые «неполадки» в суставах сопровождаются ограничением подвижности и болью. Среди воспалительных заболеваний суставов особое место занимают бурсит и синовит [3, 4].

Синовит — это воспаление синовиальной оболочки, ограниченное ее пределами и характеризи-

рующееся скоплением выпота в выстилаемой ею полости (в синовиальной сумке, влагалище сухожилий, суставной полости).

ПРИЧИНЫ СИНОВИТА

Как правило, синовит поражает только один сустав: коленный, локтевой, плечевой, тазобедренный, голеностопный, лучезапястный.

Синовит в зависимости от причины возникновения делится на два вида:

- 1) асептический синовит (травма, эндокринные нарушения, аллергия и др.);
- 2) инфекционный синовит (патогенная бактериальная или вирусная флора).

ВИДЫ СИНОВИТА

Синовит подразделяют на острый, хронический и рецидивирующий. По биохимическому составу экссудата выделяют: гнойный, серозный и геморрагический.

ДИАГНОСТИКА

При синовите пациенты жалуются на повышенную утомляемость, ноющую боль в области сустава, которая, как правило, исчезает в состоянии покоя. Поскольку в суставе образуется избыточное количество суставной жидкости, он может незначительно опухать.

Вовремя не вылеченный синовит может спровоцировать развитие гнойного артрита, заболевания куда более серьезного, а синовит, как правило, приводит к возникновению «водянки» сустава (гидроартроза), при которой сустав подвержен подвывихам и вывихам.

Консервативное лечение синовита — это комплекс мер, направленный на купирование болевого синдрома и воспалительного процесса. Обычно включает в себя:

- устранение причины, вызвавшей синовит;
- медикаментозную терапию;
- обеспечение покоя для больного сустава и наложение давящей повязки;
- пункцию экссудата с последующим введением в полость сустава антибиотиков и других лекарственных препаратов;
- физиотерапевтические процедуры.

Если консервативное лечение неэффективно, то врачи прибегают к оперативным методикам.

Поражение тазобедренных суставов (ТБС) возможно при ювенильном ревматоидном артрите (ЮРА) [5]. Обычно это олигоартрит 2-го типа, поражающий мальчиков старшего детского возраста, часто в сочетании с сакроилеитом. Длительный синовит с выраженной пролиферацией синовиальной оболочки может привести к разрушению головки бедренной кости и последующей инвалидизации.

При обнаружении синовита ТБС следует помнить и о других этиологических факторах, кроме ЮРА.

Часто встречаются транзиторные или реактивные синовиты. Обычно это дети, перенесшие респираторно-вирусную инфекцию. Для них характерна нормализация ультразвуковой картины за 1–2 недели, а в ряде случаев — за несколько дней.

При более длительном синовите (>3–4 недель) не исключено развитие болезни Легга–Калве–Пертеса (остеохондропатии головки бедренной кости).

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Близнецы мужского пола, 7 лет 2 месяца. Родились в срок, доношенные, родовой анамнез не отягощен. Осенью перенесли коронавирусную инфекцию в среднетяжелой форме с проявлениями гипертермии, интоксикации и продолжительным кашлем, лечение получали амбулаторно. У ребенка Н. отмечалось исчезновение обоняния, в отличие от брата.

Ребенок Н. обратился в начале декабря в КДЦ СПбГПМУ с жалобами на периодическую боль в области левого ТБС, не связанную с физической нагрузкой, и хромоту.

Был осмотрен ортопедом, назначено ультразвуковое исследование (УЗИ) ТБС.

Протокол УЗИ: видимые контуры суставных поверхностей четкие. Капсула сустава утолщена слева. Лоцируется утолщенная синовиальная оболочка без признаков гиперемии. Определяется анэхогенный выпот слева.

Далее ортопедом была назначена консервативная терапия с повторным визитом через месяц.

На контрольном УЗИ ТБС через 1,5 месяца патологические изменения в левом ТБС сохранялись (количество выпота практически не изменилось, сохранялась реакция синовиальной оболочки), а также визуализировался неровный контур кортикального слоя по передней поверхности шейки левой бедренной кости (рис. 1).

Затем была выполнена рентгенограмма тазобедренных суставов в прямой проекции в положении по Лауэнштейну.

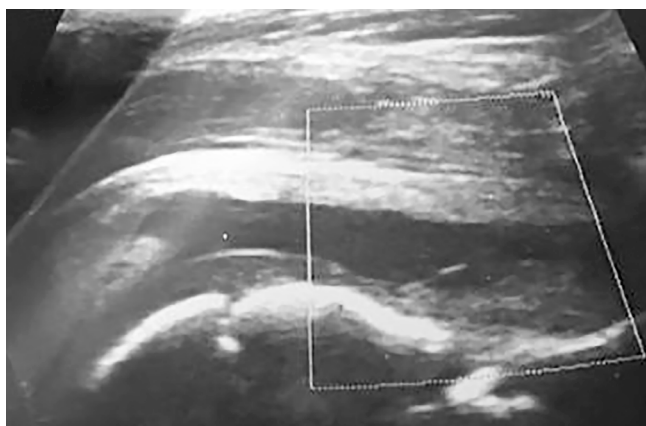


Рис. 1. Сонограмма левого тазобедренного сустава. Выпот с полости сустава, косвенные признаки деструкции в шейке левой бедренной кости

Протокол рентгенологического исследования: соотношения в суставах не нарушены. Рентгеновские суставные щели симметричны. Суставные поверхности не изменены. По передней поверхности шейки левой бедренной кости разряжение костной структуры округлой формы $6 \times 7 \times 15$ мм с четкими контурами (рис. 2, а, б).

По результатам рентгенологического исследования было назначено выполнение рентгеновской компьютерной томографии левого тазобедренного сустава. *Заключение после выполнения рентгенов-*

ской компьютерной томографии левого тазобедренного сустава: неоссифицирующая фиброма шейки левого бедра (рис. 3, а, б).

Лабораторные данные ребенка Н.: ПЦР — вирусы EBV, CMV, HHV6 не обнаружены. С-реактивный белок, антистрептолизин-О, ревматоидный фактор в норме. Незначительный сдвиг лейкоцитарной формулы влево.

Консультирован ревматологом и онкологом, назначено динамическое наблюдение хирургом/ортопедом по месту жительства.

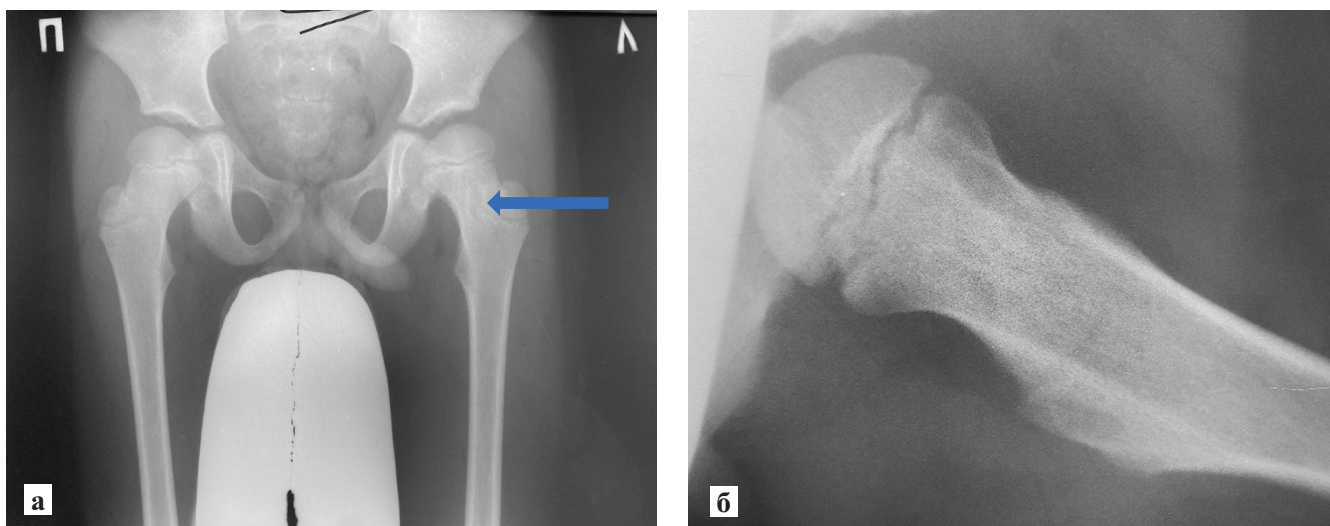


Рис. 2. Рентгенограмма тазобедренных суставов в прямой проекции (а). В области шейки левой бедренной кости определяется разряжение округлой формы с четкими контурами (стрелка). Фрагмент рентгенограммы левого ТБС в положении по Лаунштейну (б)

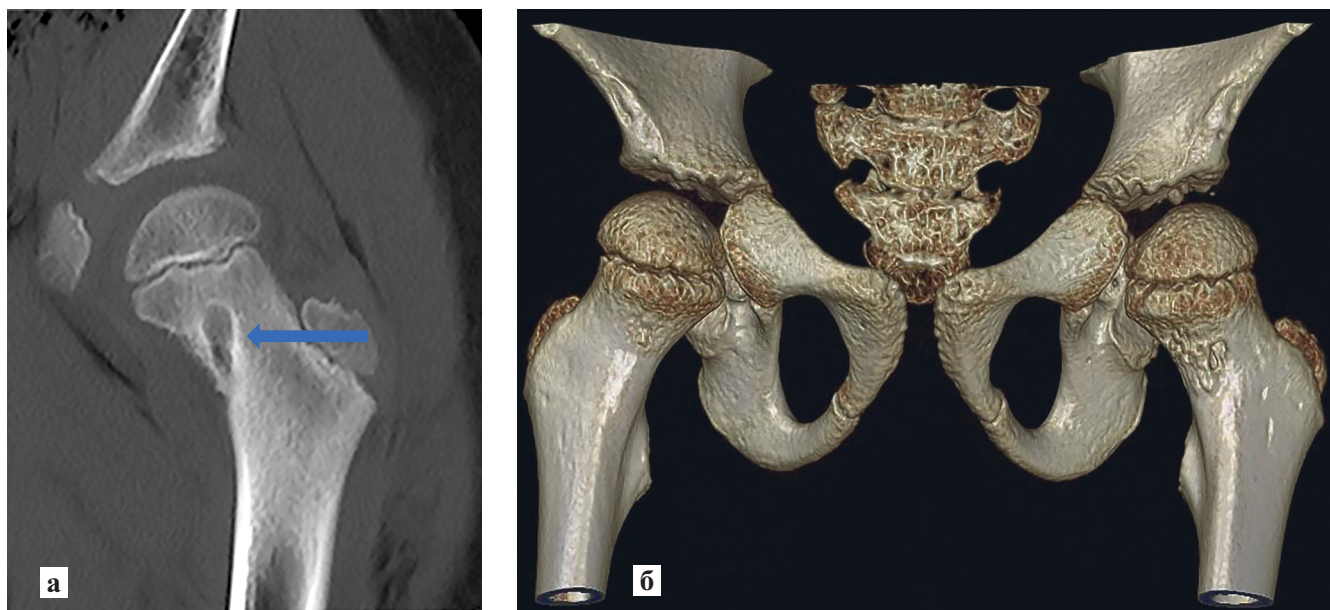


Рис. 3. Рентгеновская компьютерная томограмма левого тазобедренного сустава в сагиттальной проекции (а). Определяется участок костной деструкции в области шейки левой бедренной кости (стрелка). 3D реконструкция таза (б)

Ребенок М. (второй близнец, перенесший коронавирусную инфекцию без потери обоняния) обратился с жалобами на периодическую боль в коленном суставе, не связанную с физической нагрузкой. Был осмотрен ортопедом, назначено УЗИ коленных суставов.

При проведении УЗИ коленных и тазобедренных суставов было выявлено незначительное количество выпота в правом коленном и тазобедренном суставах. При динамическом наблюдении и повторном УЗИ патологические изменения в суставах сохранялись. На рентгенограммах ТБС патологических изменений не выявлено.

ДИСКУССИЯ

В своем сообщении мы описали интересный клинический случай, который демонстрирует связь синовитов у детей с перенесенной ранее коронавирусной инфекцией. Уровень доказательности исследований по данной проблеме в мире еще невелик [6, 7]. С другой стороны, нам хотелось бы отметить связь между тяжестью течения новой коронавирусной инфекции и проявлениями синовита у детей.

Мы можем также согласиться с мнением ряда авторов [1, 2], что для новой коронавирусной инфекции характерен мультисистемный синдром.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев С.Н., Адамян Л.В., Алексеева Е.И. и др. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации. Версия 10. М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации. 2021.
2. Иванов Д.О., Чернова Т.М., Павлова Е.Б. и др. Коронавирусная инфекция. Педиатр. 2020; 11(3): 109–17. DOI: 10.17816/PED113109-117.
3. Кантемирова М.Г., Новикова Ю.Ю., Овсянников Д.Ю. и др. Детский мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19): актуальная информация и клиническое наблюдение. Педиатр. 2020; 6: 219–29.
4. Сотникова Е., Мучник М. Диагностическая роль ультразвукового исследования при ревматоидном артрите у детей и подростков. Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. Врач. 2014; 5: 58–60.
5. Сулика Е.В., Акиншин И.И., Горбунова Т.О. и др. Некоторые проблемы ультразвуковой визуализации суставов при ранней диагностике ювенильного ревматоидного артрита. Педиатр. 2013; 4(2): 106–9. DOI: 10.17816/PED42106-109.
6. Johns Hopkins University and Medicine. Coronavirus resource center. Coronavirus.jhu.edu/map.html (accessed August 5, 2020).
7. Cook J., Harman K., Zoica B. et al. Horizontal transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 to a premature infant: multiple organ injury and association with markers of inflammation. Lancet Child Adolesc Health. 2020; 4: 548–51.

REFERENCE

1. Avdeyev S.N., Adamyan L.V., Alekseyeva Ye.I. i dr. Profilaktika, diagnostika i lecheniye novoy koronavirusnoy infektsii (COVID-19). [Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19)]. Vremennyye metodicheskiye rekomendatsii. Versiya 10. Moskva: Ministerstvo zdravookhraneniya Rossiyskoy federatsii. 2021. (in Russian)
2. Ivanov D.O., Chernova T.M., Pavlova Ye.B. i dr. Koronavirusnaya infektsiya. [Coronavirus infection]. Pediatr. 2020; 11(3): 109–17. DOI: 10.17816/PED113109-117. (in Russian)
3. Kantemirova M.G., Novikova Yu.Yu., Ovsyannikov D.Yu. i dr. Detskiy mul'tisistemnyy vospalitel'nyy sindrom, assotsiirovanny s novoy koronavirusnoy infektsiyey (COVID-19): aktual'naya informatsiya i klinicheskoye nablyudeniye. [Children's multisystem inflammatory syndrome associated with novel coronavirus infection (COVID-19): current information and clinical case]. Pediatr. 2020; 6: 219–29. (in Russian)
4. Sotnikova Ye., Muchnik M. Diagnosticheskaya rol' ul'trazvukovogo issledovaniya pri revmatoidnom artrite u detey i podrostkov. [Diagnostic role of ultrasound examination in rheumatoid arthritis in children and adolescents]. Sankt-Peterburgskiy gosudarstvennyy pediatricheskiy meditsinskiy universitet. Vrach. 2014; 5: 58–60. (in Russian)
5. Sulika Ye.V., Akinshin I.I., Gorbunova T.O. i dr. Nekotoryye problemy ul'trazvukovoy vizualizatsii sustavov pri ranney diagnostike yuvenil'nogo revmatoidnogo artrita. [Some problems of ultrasound imaging of joints in the early diagnosis of juvenile rheumatoid arthritis]. Pediatr. 2013; 4(2): 106–9. DOI: 10.17816/PED42106-109. (in Russian)
6. Johns Hopkins University and Medicine. Coronavirus resource center. Coronavirus.jhu.edu/map.html (accessed August 5, 2020).
7. Cook J., Harman K., Zoica B. et al. Horizontal transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 to a premature infant: multiple organ injury and association with markers of inflammation. Lancet Child Adolesc Health. 2020; 4: 548–51.



ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Утв. приказом и.о. ректора
ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России от 23.06.16

НАСТОЯЩИЕ ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ ЯВЛЯЮТСЯ ИЗДАТЕЛЬСКИМ ДОГОВОРОМ

Условия настоящего Договора (далее «Договор») являются публичной офертой в соответствии с п. 2 ст. 437 Гражданского кодекса Российской Федерации. Данный Договор определяет взаимоотношения между редакцией журнала «**Visualization in medicine**» (далее по тексту «Журнал»), зарегистрированного Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций, свидетельство ПИ № ФС77-74241 от 02 ноября 2018 г., именуемой в дальнейшем «Редакция» и являющейся структурным подразделением ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, и автором и/или авторским коллективом (или иным правообладателем), именуемым в дальнейшем «Автор», принявшим публичное предложение (оферту) о заключении Договора.

Автор передает Редакции для издания авторский оригинал или рукопись. Указанный авторский оригинал должен соответствовать требованиям, указанным в разделах «Представление рукописи в журнал», «Оформление рукописи». При рассмотрении полученных авторских материалов Журнал руководствуется «Едиными требованиями к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы» (Intern.committee of medical journal editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals // Ann. Intern. Med. 1997; 126: 36–47).

В Журнале печатаются ранее не опубликованные работы по профилю Журнала.

Журнал не рассматривает работы, результаты которых по большей части уже были опубликованы или описаны в статьях, представленных или принятых для публикации в другие печатные или электронные средства массовой информации. Представляя статью, автор всегда должен ставить редакцию в известность обо всех направлениях этой статьи в печать и о предыдущих публикациях, которые могут рассматриваться как множественные или дублирующие

публикации той же самой или очень близкой работы. Автор должен уведомить редакцию о том, содержит ли статья уже опубликованные материалы и предоставить ссылки на предыдущую, чтобы дать редакции возможность принять решение, как поступить в данной ситуации. Не принимаются к печати статьи, представляющие собой отдельные этапы незавершенных исследований, а также статьи с нарушением «Правил и норм гуманного обращения с биообъектами исследований».

Размещение публикаций возможно только после получения положительной рецензии.

Все статьи, в том числе статьи аспирантов и докторантов, публикуются бесплатно.

ПРЕДСТАВЛЕНИЕ РУКОПИСИ В ЖУРНАЛ

Авторский оригинал принимает редакция. Подписанная Автором рукопись должна быть отправлена в адрес редакции по электронной почте на адрес lt2007@inbox.ru. Автор должен отправить конечную версию рукописи и дать файлу название, состоящее из фамилии первого автора и первых 2–3 сокращенных слов из названия статьи.

СОПРОВОДИТЕЛЬНЫЕ ДОКУМЕНТЫ

К авторскому оригиналу необходимо приложить экспертное заключение о возможности опубликования в открытой печати (бланк можно запросить по адресу lt2007@inbox.ru).

Рукопись считается поступившей в Редакцию, если она представлена комплектно и оформлена в соответствии с описанными требованиями. Предварительное рассмотрение рукописи, не заказанной Редакцией, не является фактом заключения между сторонами издательского Договора.

При представлении рукописи в Журнал Авторы несут ответственность за раскрытие своих финансовых и других конфликтных интересов, способных оказать влияние на их работу. В рукописи должны быть упомянуты все лица и организации,

оказавшие финансовую поддержку (в виде грантов, оборудования, лекарств или всего этого вместе), а также другое финансовое или личное участие.

АВТОРСКОЕ ПРАВО

Редакция отбирает, готовит к публикации и публикует переданные Авторами материалы. Авторское право на конкретную статью принадлежит авторам статьи. Авторский гонорар за публикации статей в Журнале не выплачивается. Автор передает, а Редакция принимает авторские материалы на следующих условиях:

- 1) Редакции передается право на оформление, издание, передачу Журнала с опубликованным материалом Автора для целей реферирования статей из него в Реферативном журнале ВИНТИ, РНИЦ и базах данных, распространение Журнала/авторских материалов в печатных и электронных изданиях, включая размещение на выбранных либо созданных Редакцией сайтах в сети Интернет в целях доступа к публикации в интерактивном режиме любого заинтересованного лица из любого места и в любое время, а также на распространение Журнала с опубликованным материалом Автора по подписке;
- 2) территория, на которой разрешается использовать авторский материал, — Российская Федерация и сеть Интернет;
- 3) срок действия Договора — 5 лет. По истечении указанного срока Редакция оставляет за собой, а Автор подтверждает бессрочное право Редакции на продолжение размещения авторского материала в сети Интернет;
- 4) Редакция вправе по своему усмотрению без каких-либо согласований с Автором заключать договоры и соглашения с третьими лицами, направленные на дополнительные меры по защите авторских и издательских прав;
- 5) Автор гарантирует, что использование Редакцией предоставленного им по настоящему Договору авторского материала не нарушит прав третьих лиц;
- 6) Автор оставляет за собой право использовать предоставленный по настоящему Договору авторский материал самостоятельно, передавать права на него по договору третьим лицам, если это не противоречит настоящему Договору;
- 7) Редакция предоставляет Автору возможность безвозмездного получения справки с электронными адресами его официальной публикации в сети Интернет;
- 8) при перепечатке статьи или ее части ссылка на первую публикацию в Журнале обязательна.

ПОРЯДОК ЗАКЛЮЧЕНИЯ ДОГОВОРА И ИЗМЕНЕНИЯ ЕГО УСЛОВИЙ

Заключением Договора со стороны Редакции является опубликование рукописи данного Автора в журнале «**Visualization in medicine**» и размещение его текста в сети Интернет. Заключением Договора со стороны Автора, т.е. полным и безоговорочным принятием Автором условий Договора, является передача Автором рукописи и экспертного заключения.

ОФОРМЛЕНИЕ РУКОПИСИ

Статья должна иметь (НА РУССКОМ И АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКАХ):

1. Заглавие (Title) должно быть кратким (не более 120 знаков), точно отражающим содержание статьи.

2. Сведения об авторах (публикуются). Для каждого автора указываются: фамилия, имя и отчество, место работы, почтовый адрес места работы, e-mail. Фамилии авторов рекомендуется транслитерировать так же, как в предыдущих публикациях или по системе BGN (Board of Geographic Names), см. сайт <http://www.translit.ru>.

3. Резюме (Summary) (1500–2000 знаков, или 200–250 слов) помещают перед текстом статьи. Резюме не требуется при публикации рецензий, отчетов о конференциях, информационных писем.

Авторское резюме к статье является основным источником информации в отечественных и зарубежных информационных системах и базах данных, индексирующих журнал. Резюме доступно на сайте журнала «**Visualization in medicine**» и индексируется сетевыми поисковыми системами. Из аннотации должна быть понятна суть исследования, нужно ли обращаться к полному тексту статьи для получения более подробной, интересующей его информации. Резюме должно излагать только существенные факты работы.

Рекомендуемая структура как аннотации, так и самой статьи IMRAD (для оригинальных исследований структура обязательна): введение (Introduction), материалы и методы (Materials and methods), результаты (Results), обсуждение (Biscussion), выводы (Conclusion). Предмет, тему, цель работы нужно указывать, если они не ясны из заглавия статьи; метод или методологию проведения работы целесообразно описывать, если они отличаются новизной или представляют интерес с точки зрения данной работы. Объем текста авторского резюме определяется содержанием публикации (объемом сведений, их научной ценностью и/или практическим значе-

нием) и должен быть в пределах 200–250 слов (1500–2000 знаков).

4. Ключевые слова (Key words) от 3 до 10 ключевых слов или словосочетаний, которые будут способствовать правильному перекрестному индексированию статьи, помещаются под резюме с подзаголовком «ключевые слова». Используйте термины из списка медицинских предметных заголовков (Medical Subject Headings), приведенного в Index Medicus (если в этом списке еще отсутствуют подходящие обозначения для недавно введенных терминов, выберите наиболее близкие из имеющихся). Ключевые слова разделяются точкой с запятой.

5. Литература (References). Список литературы должен представлять полное библиографическое описание цитируемых работ в соответствии с NLM (National Library of Medicine) Author A. A., Author B. B., Author C. C. Title of article. Title of Journal. 2005;10(2):49–53. Фамилии и инициалы авторов в пристатейном списке приводятся в порядке упоминания. В описании указываются ВСЕ авторы публикации. Библиографические ссылки в тексте статьи даются цифрой в квадратных скобках. Ссылки на неопубликованные работы не допускаются.

Книга: Автор(ы) название книги (знак точка) место издания (двоеточие) название издательства (знак точка с запятой) год издания.

Если в качестве автора книги выступает редактор, то после фамилии следует ред.

Преображенский Б. С., Темкин Я. С., Лихачев А. Г. Болезни уха, горла и носа. М.: Медицина; 1968.

Радзинский В. Е., ред. Перинеология: учебное пособие. М.: РУДН; 2008.

Brandenburg J. H., Ponti G. S., Worrying A. F. eds. Vocal cord injection with autogenous fat. 3 rd ed. NY: Mosby; 1998.

Глава из книги: Автор (ы) название главы (знак точка) В кн.: или In: далее описание книги [Автор (ы) название книги (знак точка) место издания (двоеточие) название издательства (знак точка с запятой) год издания] (двоеточие) стр. от и до.

Коробков Г. А. Темп речи. В кн.: Современные проблемы физиологии и патологии речи: сб. тр. Т. 23. М.; 1989: 107–11.

Статья из журнала

Автор (ы) название статьи (знак точка) название журнала (знак точка) год издания (знак точка с запятой) том (если есть в круглых скобках номер журнала) затем знак (двоеточие) страницы от и до.

Кирюшенков А. П., Совчи М. Г., Иванова П. С. Поликистозные яичники. Акушерство и гинекология. 1994; N 1: 11–4.

Brandenburg J. H., Ponti G. S., Worrying A. F. Vocal cord injection with autogenous fat: a long-term magnetic resonance laryngoscope. 1996; 106 (2, pt 1): 174–80.

Тезисы докладов, материалы научных конф.

Бабий А. И., Левашов М. М. Новый алгоритм нахождения кульминации экспериментального нистагма (миниметрия). III съезд оториноларингологов Респ. Беларусь: тез. докл. Минск; 1992: 68–70.

Салов И. А., Маринушкин Д. Н. Акушерская тактика при внутриутробной гибели плода. В кн.: Материалы IV Российского форума «Мать и дитя». М.; 2000; ч. 1: 516–9.

Авторефераты

Петров С. М. Время реакции и слуховая адаптация в норме и при периферических поражениях слуха. Автореф. дис... канд. мед. наук. СПб.; 1993.

Описание Интернет-ресурса

Щеглов И. Насколько велика роль микрофлоры в биологии вида-хозяина? Живые системы: научный электронный журнал. Доступен по: http://www.biorf.ru/catalog.aspx?cat_id=396&d_no=3576 (дата обращения 02.07.2012).

Kealy M. A., Small R. E., Liamputtong P. Recovery after caesarean birth: a qualitative study of women's accounts in Victoria, Australia. BMC Pregnancy and Childbirth. 2010. Available at: <http://www.biomedcentral.com/1471-2393/10/47/>. (accessed 11.09.2013)

Для всех статей, имеющих DOI, индекс необходимо указывать в конце библиографического описания.

По новым правилам, учитывающим требования международных систем цитирования, библиографические списки (References) входят в англоязычный блок статьи и, соответственно, должны даваться не только на языке оригинала, но и в латинице (романским алфавитом). Поэтому авторы статей должны давать список литературы в двух вариантах: один на языке оригинала (русскоязычные источники кириллицей, англоязычные латиницей), как было принято ранее, и отдельным блоком тот же список литературы (References) в романском алфавите для Scopus и других международных баз данных, повторяя в нем все источники литературы, независимо от того, имеются ли среди них иностранные. Если в списке есть ссылки на иностранные публикации, они полностью повторяются в списке, готовящемся в романском алфавите.

В романском алфавите для русскоязычных источников требуется следующая структура библиографической ссылки: автор(ы) (транслитерация), перевод названия книги или статьи на

английский язык, название источника (транслитерация), выходные данные в цифровом формате, указание на язык статьи в скобках (in Russian).

Технология подготовки ссылок с использованием системы автоматической транслитерации и переводчика

На сайте <http://www.translit.ru> можно бесплатно воспользоваться программой транслитерации русского текста в латиницу. Программа очень простая.

1. Входим в программу Translit.ru. В окошке «варианты» выбираем систему транслитерации BGN (Board of Geographic Names). Вставляем в специальное поле весь текст библиографии на русском языке и нажимаем кнопку «в транслит».
2. Копируем транслитерированный текст в готовящийся список References.
3. Переводим с помощью автоматического переводчика название книги, статьи, постановления и т.д. на английский язык, переносим его в готовящийся список. Перевод, безусловно, требует редактирования, поэтому данную часть необходимо готовить человеку, понимающему английский язык.
4. Объединяем описания в соответствии с принятыми правилами и редактируем список.
5. В конце ссылки в круглых скобках указывается (in Russian). Ссылка готова.

Примеры транслитерации русскоязычных источников литературы для англоязычного блока статьи

Книга: Avtor (y) Nazvanie knigi (znak tochka) [The title of the book in english] (znak tochka) Mesto izdaniya (dvoetochie) Nazvanie izdatel'stva (znak tochka s zapuyatoy) god izdaniya.

Preobrazhenskiy B. S., Temkin Ya. S., Likhachev A. G. Bolezni ukha, gorla i nosa. [Diseases of the ear, nose and throat]. M.: Meditsina; 1968. (in Russian).

Radzinskiy V. E., ed. Perioneologiya: uchebnoe posobie. [Perineology tutorial]. M.: RUDN; 2008. (in Russian).

Глава из книги: Avtor (y) Nazvanie glavy (znak tochka) [The title of the article in english] (znak tochka) In: Avtor (y) Nazvanie knigi (znak tochka) Mesto izdaniya (dvoetochie) Nazvanie izdatel'stva (znak tochka s zapuyatoy) god izdaniya]. (dvoetochie) stranisi ot i do.

Korobkov G. A. Temp rech. [Rate of speech]. V kn.: Sovremennye problemy fiziologii i patologii rech: sb. tr. T. 23. M.; 1989: 107–11. (in Russian).

Статья из журнала: Avtor (y) Nazvanie stat'i (znak tochka) [The title of the article in english] (znak tochka) Nazvanie zhurnala (znak tochka) god izdaniya (znak tochka s zapuyatoy) tom (esli est' v kruglykh skobkakh nomer zhurnala) zatem (znak dvoetochie) stranitsy ot i do.

Kiryushchenkov A. P., Sovchi M. G., Ivanova P. S. Polikistoznye yaichniki. [Polycystic ovary]. Akusherstvo i ginekologiya. 1994; N 1: 11–4. (in Russian).

Тезисы докладов, материалы научных конф.

Babiy A. I., Levashov M. M. Novyy algoritm nakhozhdeniya kul'minatsii eksperimental'nogo nistagma (minimetriya). [New algorithm of finding of the culmination experimental nystagmus (minimetriya)]. III s'ezd otorinolaringologov Resp. Belarus': tez. dokl. Minsk; 1992: 68–70. (in Russian).

Salov I. A., Marinushkin D. N. Akusherskaya taktika pri vnutriutrobnoy gibeli ploda. [Obstetric tactics in intrauterine fetal death]. V kn.: Materialy IV Rossiyskogo foruma «Mat' i ditya». M.; 2000; ch.1:516–9. (in Russian).

Авторефераты

Petrov S. M. Vremya reaktsii i slukhovaya adaptatsiya v norme i pri perifericheskikh porazheniyakh slukha. [Time of reaction and acoustical adaptation in norm and at peripheral defeats of hearing]. PhD thesis. SPb.; 1993. (in Russian).

Описание Интернет-ресурса

Shcheglov I. Naskol'ko velika rol' mikroflory v biologii vida-khozyaina? [How great is the microflora role in type-owner biology?]. Zhivye sistemy: nauchnyy elektronnyy zhurnal. Available at: http://www.biorf.ru/catalog.aspx?cat_id=396&d_no=3576 (accessed 02.07.2012). (in Russian).

ОТВЕТСТВЕННОСТЬ ЗА ПРАВИЛЬНОСТЬ БИБЛИОГРАФИЧЕСКИХ ДАННЫХ НЕСЕТ АВТОР.

Остальные материалы предоставляются либо на русском, либо на английском языке, либо на обоих языках по желанию.

Структура основного текста статьи.

Введение, изложение основного материала, заключение, литература. Для оригинальных исследований — введение, методика, результаты исследования, обсуждение результатов, литература (IMRAD).

В разделе «методика» обязательно указываются сведения о статистической обработке экспериментального или клинического материала. Единицы измерения даются в соответствии с Международной системой единиц — СИ. Фамилии иностранных авторов, цитируемые в тексте рукописи, приводятся в оригинальной транскрипции.

Объем рукописей.

Объем рукописи обзора не должен превышать 25 стр. машинописного текста через два интервала, 12 кеглем (включая таблицы, список ли-

тературы, подписи к рисункам и резюме на английском языке), поля не менее 25 мм. Нумеруйте страницы последовательно, начиная с титульной. Объем рукописи статьи экспериментального характера не должен превышать 15 стр. машинописного текста; кратких сообщений (писем в редакцию) — 7 стр.; отчетов о конференциях — 3 стр.; рецензий на книги — 3 стр. Используйте колонтитул — сокращенный заголовок и нумерацию страниц, для помещения вверху или внизу всех страниц статьи.

Иллюстрации и таблицы. Число рисунков рекомендуется не более 5. В подписях под рисунками должны быть сделаны объяснения значений всех кривых, букв, цифр и прочих условных обозначений. Все графы в таблицах должны иметь заголовки. Повторять одни и те же данные в тексте, на рисунках и в таблицах не следует. Рисунки, схемы, фотографии должны быть представлены в расчете на печать в черно-белом виде или уровнями серого в точечных форматах tif, bmp (300–600 dpi), или в векторных форматах pdf, ai, eps, cdr. При оформлении графических материалов учитывайте размеры печатного поля Журнала (ширина иллюстрации в одну колонку — 90 мм, в две — 180 мм). Масштаб 1:1.

РЕЦЕНЗИРОВАНИЕ

Статьи, поступившие в редакцию, обязательно рецензируются. Если у рецензента возникают вопросы, то статья с комментариями рецензента возвращается Автору. Датой поступления статьи считается дата получения Редакцией окончательного варианта статьи. Редакция оставляет за собой право внесения редакторских изменений в текст, не искажающих смысла статьи (литературная и технологическая правка).

АВТОРСКИЕ ЭКЗЕМПЛЯРЫ ЖУРНАЛА

Редакция обязуется выдать Автору 1 экземпляр Журнала на каждую опубликованную статью вне зависимости от числа авторов. Авторы, проживающие в Санкт-Петербурге, получают авторский экземпляр Журнала непосредственно в Редакции. Иногородним Авторам авторский экземпляр Журнала высылается на адрес автора по запросу от автора. Экземпляры спецвыпусков не отправляются авторам.

АДРЕС РЕДАКЦИИ

194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2
e-mail: lt2007@inbox.ru.
Сайт журнала: <http://ojs3.gpmu.org/index.php/visual-med>.



НЕЙРОИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ (С КУРСОМ ВИЧ)

Инфекционные заболевания нервной системы у детей часто встречаются и отличаются остротой развития, тяжестью течения, высокой летальностью и частотой резидуальных последствий, нередко приводящих к инвалидизации и социальной дезадаптации переболевших. К наиболее актуальным проблемам нейроинфекций (НИ) относятся бактериальные гнойные менингиты (БГМ), серозные менингиты, клещевые инфекции (КИ), демиелинизирующие заболевания нервной системы и ряд других заболеваний. Своеобразие рассматриваемой проблематики заключается в сочетании ряда факторов: развитие ребенка и его нервной системы и, гематоэнцефалического барьера, в частности возрастной чувствительности к возбудителю и возрастными особенностями иммунитета, особой чувствительностью ребенка разных возрастов противовирусным, антибактериальным, иммуномодулирующим препаратам.

Оригинальность данной программы заключается в том, что рассматриваются неврологические аспекты ВИЧ-инфекции и приводятся данные собственных многолетних наблюдений, проведенных на базе Федерального центра по оказанию помощи ВИЧ-инфицированным детям МЗ РФ.

Актуальность БГМ обусловлена не только повсеместным распространением в мире, тяжестью течения, частотой возникновения осложнений и высоким уровнем летальности, но и подавляющим количеством больных среди детей раннего возраста (более 50%). В настоящее время у детей первых 3 лет жизни преобладают менингиты менингококковой (48%), гемофильной (35,7%) и реже пневмококковой (9,2%) этиологии. Анализ летальности от БГМ показал, что в 86% — это дети 1-го года жизни, летальный исход у которых, как правило, наступил в 1 сутки госпитализации.

Другой важнейшей проблемой нейроинфекций сегодня являются клещевые инфекции (вирусный энцефалит, клещевой боррелиоз), для которых характерен полиморфизм клинических симптомов, а также латентные, бессимптомные формы болезни в начальные сроки заболевания и склонность к хронизации процесса по причине поздней диагностики и отсутствия специфической профилактики.

Нередко острые или хронические инфекционные заболевания становятся причиной развития симптоматической эпилепсии. Судорожный синдром, или острые симптоматические судороги, являются одним из наиболее грозных осложнений острой фазы различных нейроинфекций. Они могут быть следствием отека головного мозга, диффузных ишемически-гипоксических метаболических нарушений в мозговой ткани, поражения паренхимы мозговой ткани в результате прямого цитопатогенного действия инфекционных агентов или опосредованного через аутоиммунные или цереброваскулярные механизмы. В то же время симптоматические судороги могут указывать и на развитие тяжелых осложнений в ходе течения инфекций — формирование субдурального скопления, абсцесса или инфаркта мозга, внутримозговых геморрагий. Знание клинко-эпидемиологических особенностей развития и течения нейроинфекций у детей позволяет выделить основные группы «риска» для принятия своевременных адекватных терапевтических и профилактических мероприятий, обеспечить дифференцированный подход к реабилитации и диспансеризации больных. Необходимость включения дополнительной образовательной программы по нейроинфекциям у детей в программу последипломного усовершенствования врачей неврологов, инфекционистов и педиатров диктуется и другой причиной. Данный раздел медицинской науки находится на стыке нескольких специальностей: педиатрии, инфекционных болезней и неврологии, обучение которым происходит на нескольких кафедрах высших медицинских учреждений, в результате чего молодые врачи не получают единых знаний об инфекционных поражениях нервной системы. Постановка диагноза при нейроинфекциях основана на умении и логике последовательного мышления по синдромальному, топическому и нозологическому диагнозу. В этой связи в программу и включены вопросы семиотики поражений центральной и периферической нервной системы, клинко-неврологические синдромы, современные способы диагностики, терапии и реабилитации переболевших нейроинфекциями.

Авторы:

д.м.н., профессор Пальчик А. Б., д.м.н., доцент Фомина М. Ю., к.м.н. Скрипченко Е.Ю.

В результате успешного выполнения дополнительной профессиональной программы повышения квалификации выдаётся документ установленного образца – Удостоверение о повышении квалификации.

ЗАНЯТИЯ ПО МЕРЕ КОМПЛЕКТОВАНИЯ ГРУПП

Телефон: +7 (812) 416-52-25

Электронная почта: grmafpk@mail.ru

Адрес: г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д.2,

Административный корпус, 3-й этаж, кабинет 303

WWW.GPMU.ORG





СЕРДЕЧНО-ЛЕГОЧНАЯ РЕАНИМАЦИЯ ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ. БАЗОВЫЙ СИМУЛЯЦИОННЫЙ КУРС

ЗАНЯТИЯ ПО МЕРЕ КОМПЛЕКТОВАНИЯ ГРУПП

ПОСЛЕ ОБУЧЕНИЯ ВЫ ОВЛАДЕЕТЕ СЛЕДУЮЩИМИ НАВЫКАМИ:

- выполнить современный международный протокол проведения сердечно-легочной реанимации у детей и взрослых;
- использовать автоматический наружный дефибриллятор (АНД) и современные средства, обеспечивающие безопасное проведение искусственного дыхания (лицевую маску);
- работать в команде при выполнении базового реанимационного комплекса.



Категория обучающихся:

Врачи всех специальностей, медицинские работники среднего звена.

Форма обучения: очная.

Трудоёмкость обучения: 18 академических часов.

Количество дней обучения: 3.

Количество человек в группе: 10.

Стоимость обучения: 10 000 рублей.

Место проведения:

Аккредитационно-симуляционный центр
Педиатрического университета,
Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2.

В результате успешного выполнения дополнительной профессиональной программы повышения квалификации выдаётся документ установленного образца – Удостоверение о повышении квалификации.

Телефон: +7 (812) 416-52-25

Электронная почта: grmafprk@mail.ru

Адрес: г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д.2,

Административный корпус, 3-й этаж, кабинет 303

WWW.GPMU.ORG

