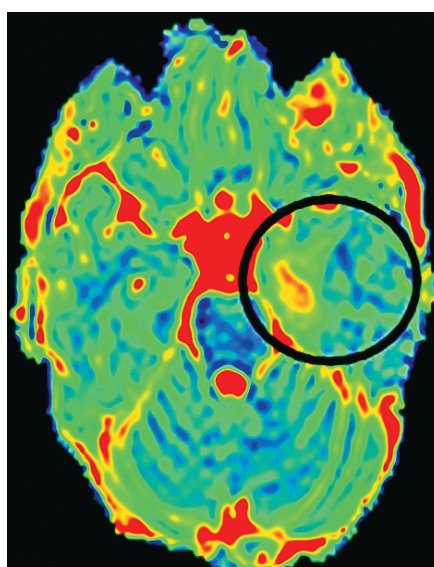
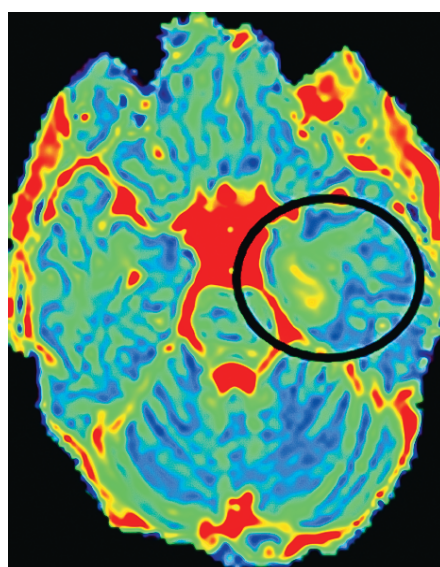
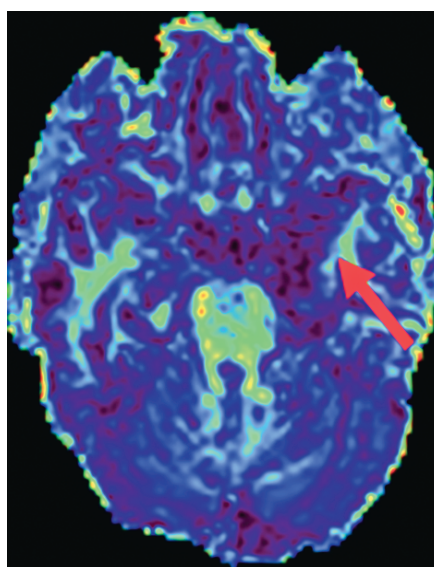
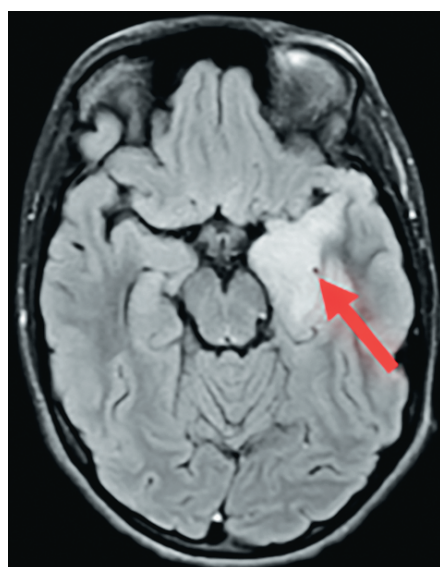


ВИЗУАЛИЗАЦИЯ В МЕДИЦИНЕ

2024, ТОМ 6, № 2

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ



2024, VOLUME 6, № 2

SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL FOR DOCTORS

VISUALIZATION IN MEDICINE

ВИЗУАЛИЗАЦИЯ В МЕДИЦИНЕ

2024, ТОМ 6, № 2

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор

Александр Владимирович Поздняков — д. м. н., профессор, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Заместители главного редактора:

Елена Владимировна Синельникова — д. м. н., профессор, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Александра Анатольевна Сперанская — д. м. н., профессор, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Ответственный секретарь:

Майя Михайловна Гребенюк — Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Выпускающий редактор:

Елена Владимировна Синельникова — д. м. н., профессор, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Сергей Сергеевич Багненко — д. м. н., профессор, Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Игорь Валерьевич Бойков — д. м. н., профессор, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Алексей Васильевич Борсуков — д. м. н., профессор, Смоленский государственный медицинский университет (г. Смоленск, Российская Федерация)

Майкл Ф. Браун — д. м. н., профессор, Университет Аризоны (Аризона, США)

Дмитрий Анатольевич Гранов — д. м. н., профессор, академик РАН, Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Таирхан Бекполатович Даутов — д. м. н., профессор, Национальный научный кардиохирургический центр (Астана, Казахстан)

EDITORIAL BOARD:

Head Editor

Alexander V. Pozdnyakov — Dr. Sci. (Med.), Professor, Saint Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russian Federation)

Head Editor-in-Chief:

Elena V. Sinelnikova — Dr. Sci. (Med.), Professor, Saint Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russian Federation)

Alexandra A. Speranskaya — Dr. Sci. (Med.), Professor, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Saint Petersburg, Russian Federation)

Executive Secretary:

Mayya M. Grebenyuk — Saint Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russian Federation)

Commissioning Editor:

Elena V. Sinelnikova — Dr. Sci. (Med.), Professor, Saint Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russian Federation)

Sergey S. Bagnenko — Dr. Sci. (Med.), Professor, National Medical Research Center of Oncology named after N.N. Petrov (Saint Petersburg, Russian Federation)

Igor V. Boykov — Dr. Sci. (Med.), Professor, Military Medical Academy named after S.M. Kirov (Saint Petersburg, Russian Federation)

Alexey V. Borsukov — Dr. Sci. (Med.), Professor, Smolensk State Medical University (Smolensk, Russian Federation)

Michael F. Brown — Dr. Sci. (Med.), Professor, University of Arizona (Arizona, USA)

Dmitriy A. Granov — Dr. Sci. (Med.), Professor, academician RAS, Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies named after Academician A.M. Granov (Saint Petersburg, Russian Federation)

Tairhan B. Dautov — Dr. Sci. (Med.), Professor, National Scientific Cardiac Surgery Center (Astana, Kazakhstan)

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.

Издатели, 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, свидетельство: ПИ № ФС77-74241 от 02 ноября 2018 г.

Журнал входит в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук (Распоряжение № 222-р от 10.06.2024).

Проект-макет: Титова Л.А.

Layout project: Titova L.A.

Электронная версия / Electronic version:

<http://elibrary.ru>,

<http://ojs3.gpmu.org/index.php/visual-med>

Титова Л.А. (выпускающий редактор)

Варламова И.Н. (верстка)

Titova L.A. (Commissioning Editor)

Varlamova I.N. (layout)

Адрес редакции: Литовская ул., 2,

Санкт-Петербург, 194100;

тел./факс: (812) 295-31-55; e-mail: lt2007@inbox.ru

Address for correspondence:

2 Lithuania, Saint Petersburg

194100, Russian Federation.

Tel/Fax: +7 (812) 295-31-55 e-mail: lt2007@inbox.ru

Статьи просьба направлять по адресу /

Please send articles to:

lt2007@inbox.ru

<http://ojs3.gpmu.org/index.php/visual-med>

Формат 60 × 90/8. Усл.-печ. л. 6,5. Тираж 100 экз. Распространяется бесплатно. Оригинал-макет изготовлен ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.

Format 60 × 90/8. Cond.-printed sheets 6,5.

Circulation 100. Distributed for free. The original layout is made Saint Petersburg State Pediatric Medical University.

Отпечатано ФГБОУ ВО СПбГПМУ

Минздрава России. Литовская ул., 2,

Санкт-Петербург, 194100.

Заказ 63. Дата выхода 20.09.2024.

Printed by Saint Petersburg State Pediatric Medical University, 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100, Russian Federation.

Order 63. Release date 20.09.2024.

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.

2024, VOLUME 6, N 2

SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL FOR DOCTORS

VISUALIZATION IN MEDICINE

- Алексей Алексеевич Дмитращенко** — д. м. н., профессор, 3 Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневого (г. Москва, Российская Федерация)
- Игорь Сергеевич Железняк** — д. м. н., профессор, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
- Ирина Эммануиловна Ицкович** — д. м. н., профессор, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
- Наталья Александровна Карлова** — д. м. н., профессор, Санкт-Петербургский государственный университет, медицинский факультет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
- Пьер Карлье** — д. м. н., профессор, Институт биомедицинской визуализации; Институт миологии (Париж, Франция)
- Юрий Борисович Лишманов** — д. м. н., профессор, член-корреспондент РАН, Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН (г. Томск, Российская Федерация)
- Владимир Николаевич Малаховский** — д. м. н., профессор, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
- Андрей Владимирович Мищенко** — д. м. н., профессор, Городская клиническая онкологическая больница №1 Департамента здравоохранения города Москвы (г. Москва, Российская Федерация)
- Вадим Олегович Панов** — к. м. н., Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина (г. Москва, Российская Федерация)
- Константин Александрович Поздняков** — доктор наук, Лондонский городской университет (Лондон, Великобритания)
- Игорь Николаевич Пронин** — д. м. н., профессор, академик РАН, Научно-исследовательский институт нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко (г. Москва, Российская Федерация)
- Владимир Викторович Рязанов** — д. м. н., профессор, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
- Александр Викторович Савелло** — д. м. н., профессор, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
- Константин Иванович Себелев** — д. м. н., профессор, Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
- Светлана Владимировна Серебрякова** — д. м. н., профессор, Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
- Валентин Евгеньевич Снитцын** — д. м. н., профессор, университетская клиника Медицинского научно-образовательного центра МГУ им. М.В. Ломоносова (г. Москва, Российская Федерация)
- Александра Анатольевна Сперанская** — д. м. н., профессор, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
- Андрей Владимирович Струц** — к.ф.-м. н., доцент, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация); факультет химии и биохимии университета Аризоны (Аризона, США)
- Татьяна Николаевна Трофимова** — д. м. н., профессор, член-корреспондент РАН, Санкт-Петербургский государственный университет, медицинский факультет; Институт мозга человека им. Н.П. Бехтерева РАН; Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
- Андрей Александрович Тулупов** — д. м. н., профессор, член-корреспондент РАН, Институт «Международный томографический центр» Сибирского отделения РАН (г. Новосибирск, Российская Федерация)
- Игорь Евгеньевич Тюрин** — д. м. н., профессор, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования (г. Москва, Российская Федерация)
- Владимир Максимович Черемисин** — д. м. н., профессор, Санкт-Петербургский государственный университет, медицинский факультет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
- Владимир Александрович Фокин** — д. м. н., профессор, Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
- Alexey A. Dmitrashchenko** — Dr. Sci. (Med.), Professor, 3 Central Military Clinical Hospital named after A.A. Vishnevsky (Moscow, Russian Federation)
- Igor S. Zheleznyak** — Dr. Sci. (Med.), Professor, Military Medical Academy named after S.M. Kirov (Saint Petersburg, Russian Federation)
- Irina E. Itskovich** — Dr. Sci. (Med.), Professor, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (Saint Petersburg, Russian Federation)
- Natalia A. Karlova** — Dr. Sci. (Med.), Professor, Saint Petersburg State University, Faculty of Medicine (Saint Petersburg, Russian Federation)
- Pierre Carlier** — Dr. Sci. (Med.), Professor, Institute of Biomedical Imaging; Institute of Myology (Paris, France)
- Yuriy B. Lishmanov** — Dr. Sci. (Med.), Professor, Associate Member of the RAS, Tomsk National Research Medical Center of the RAS (Tomsk, Russian Federation)
- Vladimir N. Malakhovskiy** — Dr. Sci. (Med.), Professor, Military Medical Academy named after S.M. Kirov (Saint Petersburg, Russian Federation)
- Andrey V. Mishchenko** — Dr. Sci. (Med.), Professor, City Clinical Oncology Hospital No. 1 of the Moscow City Health Department (Moscow, Russian Federation)
- Vadim O. Panov** — Cand. Sci. (Med.), National Medical Research Center of Oncology named after N.N. Blokhin (Moscow, Russian Federation)
- Konstantin A. Pozdnyakov** — Dr. Sci. (Med.), City St. George's, University of London (London, UK)
- Igor N. Pronin** — Dr. Sci. (Med.), Professor, academician RAS, Research Institute of Neurosurgery named after Academician N.N. Burdenko (Moscow, Russian Federation)
- Vladimir V. Ryazanov** — Dr. Sci. (Med.), Professor, Saint Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russian Federation)
- Alexander V. Savello** — Dr. Sci. (Med.), Professor, Military Medical Academy named after S.M. Kirov (Saint Petersburg, Russian Federation)
- Konstantin I. Sebelev** — Dr. Sci. (Med.), Professor, Almazov National Medical Research Centre (Saint Petersburg, Russian Federation)
- Svetlana V. Serebryakova** — Dr. Sci. (Med.), Professor, All-Russian Center for Emergency and Radiation Medicine named after A.M. Nikiforov (Saint Petersburg, Russian Federation)
- Valentin E. Sinitzyn** — Dr. Sci. (Med.), Professor, University Clinic of the Medical Research and Educational Center of Moscow State University named after M.V. Lomonosov (Moscow, Russian Federation)
- Alexandra A. Speranskaya** — Dr. Sci. (Med.), Professor, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Saint Petersburg, Russian Federation)
- Andrey V. Struts** — Cand. Sci. (Phys.-Math.), Associate professor, Saint Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russian Federation); Department of Chemistry and Biochemistry, University of Arizona (Arizona, USA)
- Tatiana N. Trofimova** — Dr. Sci. (Med.), Professor, Associate Member of the RAS, Saint Petersburg State University, Faculty of Medicine; N.P. Bekhtereva Institute of the Human Brain of the Russian Academy of Sciences; Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Saint Petersburg, Russian Federation)
- Andrey A. Tulupov** — Dr. Sci. (Med.), Professor, Associate Member of the RAS, Institute "International Tomographic Center" of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences (Novosibirsk, Russian Federation)
- Igor E. Tyurin** — Dr. Sci. (Med.), Professor, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education (Moscow, Russian Federation)
- Vladimir M. Cheremisin** — Dr. Sci. (Med.), Professor, Saint Petersburg State University, Faculty of Medicine (Saint Petersburg, Russian Federation)
- Vladimir A. Fokin** — Dr. Sci. (Med.), Professor, Almazov National Medical Research Centre (Saint Petersburg, Russian Federation)



СОДЕРЖАНИЕ / CONTENTS

❖ ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

*Е.Ю. Шевченко, Н.В. Марченко,
С.П. Нарзиева, Д.Л. Дубицкий,
Д.Ю. Новокшионов, Е.Ю. Скрипченко*
Диффузионно-тензорная МРТ в диагностике острых
вирусных энцефалитов у детей.....4

*А.В. Леванчук, А.А. Тихомирова, М.А. Дохов,
А.А. Белая, М.В. Липендина*
Современные подходы к сегментации бокаловидных
клеток тонкой кишки на цифровых микрофотографиях... 10

❖ ОБЗОРЫ

*А.С. Лоншакова, И.А. Гарапач,
О.С. Маслак, Д.Д. Суханова*
Особенности рентген-анатомии мужской уретры 16

*В.Е. Стернин, М.А. Дохов,
А.А. Тихомирова, Н.А. Дементьев*
Современные подходы к классификации объектов
на медицинских компьютерных изображениях23

А.С. Турлак, А.В. Козлов, П.Г. Таразов
Артериальные рентгенэндоваскулярные методы
лечения нерезектабельной внутрипеченочной
холангиокарциномы (обзор литературы
и клинические наблюдения).....30

❖ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

*Н.В. Крашенинникова, Е.В. Синельникова,
Э.Н. Столова, А.В. Синицына, И.А. Баулин,
Е.В. Костромина*
Ультразвуковая дифференциальная диагностика
злокачественных образований кожи.....38

❖ ИНФОРМАЦИЯ

Правила для авторов45

❖ ORIGINAL PAPERS

*E.Yu. Shevchenko, N.V. Marchenko,
S.P. Narzieva, D.L. Dubitskiy,
D.Yu. Novokshonov, E.Yu. Skripchenko*
Diffusion tensor MRI in the diagnostic of acute viral
encephalitis in children4

*A.V. Levanchuk, A.A. Tikhomirova, M.A. Dokhov,
A.A. Belaya, M.V. Lipendina*
Modern approaches to segmentation of small
intestine goblet cells on digital microphotos 10

❖ REVIEWS

*A.S. Lonshakova, I.A. Garapach,
O.S. Maslak, D.D. Sukhanova*
Characteristics of male urethra anatomy on X-ray images .. 16

*V.E. Sternin, M.A. Dokhov,
A.A. Tikhomirova, N.A. Dementyev*
Modern approaches to the classification of objects
in medical computer images23

A.S. Turlak, A.V. Kozlov, P.G. Tarazov
Arterial radiological and endovascular methods
in treatment of unresectable intrahepatic
cholangiocarcinoma (literature review
and clinical observations)30

❖ CLINICAL CASE

*N.V. Krashennikova, E.V. Sinelnikova,
E.N. Stolova, A.V. Sinitsyna, I.A. Baulin,
E.V. Kostromina*
Ultrasound of malignant
skin tumors.....38

❖ INFORMATION

Rules for authors45



УДК 611.81+616.831-002-022+578.833.26]-616.98-053.2+616-073.756.8
DOI: 10.56871/ViM.2024.41.30.001

ДИФФУЗИОННО-ТЕНЗОРНАЯ МРТ В ДИАГНОСТИКЕ ОСТРЫХ ВИРУСНЫХ ЭНЦЕФАЛИТОВ У ДЕТЕЙ

© Елена Юрьевна Шевченко, Наталья Викторовна Марченко, Сабина Парвизовна Нарзиева, Дмитрий Леонидович Дубицкий, Дмитрий Юрьевич Новокшенов, Елена Юрьевна Скрипченко

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

Контактная информация: Елена Юрьевна Шевченко — врач-рентгенолог отделения функциональной и лучевой диагностики с кабинетами компьютерной томографии. E-mail: e.shevchenko.rad@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6600-6796> SPIN: 2777-6583

Для цитирования: Шевченко Е.Ю., Марченко Н.В., Нарзиева С.П., Дубицкий Д.Л., Новокшенов Д.Ю., Скрипченко Е.Ю. Диффузионно-тензорная МРТ в диагностике острых вирусных энцефалитов у детей // Визуализация в медицине. 2024. Т. 6. № 2. С. 4–9. DOI: <https://doi.org/10.56871/ViM.2024.41.30.001>

Поступила: 18.03.2024

Одобрена: 29.04.2024

Принята к печати: 27.06.2024

Резюме. Введение. Вирусный энцефалит является наиболее распространенным вариантом инфекционно-воспалительного поражения головного мозга у детей, имеет важное клиническое значение ввиду высокого уровня заболеваемости, выраженных неврологических последствий и является причиной высокого уровня смертности. Для оценки целостности проводящих путей головного мозга и вовлечения их в воспалительный процесс применяется методика диффузионно-тензорной МРТ (ДТ МРТ), включающей оценку таких параметров, как фракционная анизотропия (ФА), радиальная диффузивность (РД), аксиальная диффузивность (АД). **Цель исследования.** Изучение изменений показателей ДТ МРТ в остром периоде вирусного энцефалита различной этиологии у детей. **Материалы и методы.** В исследование были включены 30 пациентов с подтвержденным верифицированным диагнозом вирусного энцефалита в острую фазу заболевания различной этиологии. **Результаты.** У всех пациентов в очагах воспалительных изменений, локализованных в белом веществе, без признаков наличия цитотоксического отека в остром периоде заболевания отмечалось достоверное снижение показателя ФА, повышение РД, АД по сравнению с интактным симметричным участком в контралатеральном полушарии головного мозга. **Заключение.** Для острого периода вирусного энцефалита характерны структурные изменения проводящих путей, которые связаны с отеком и дезорганизацией нервных волокон. Изменения показателей, получаемых при ДТ МРТ, при вирусном энцефалите сопоставимы с другими патологиями, при которых поражается белое вещество головного мозга, и отражают патофизиологические процессы, которые лежат в основе воспаления. Использование методики ДТ МРТ для углубленного исследования изменений головного мозга при инфекционном поражении головного мозга позволяет получать анатомическую информацию о функциональном состоянии головного мозга неинвазивным способом, что в дальнейшем может стать основой построения персонализированной терапии в зависимости от характера повреждения мозговой ткани.

Ключевые слова: инфекционное поражение центральной нервной системы, вирусный энцефалит, диффузионно-тензорная МРТ, магнитно-резонансная томография в педиатрии

DIFFUSION TENSOR MRI IN THE DIAGNOSTIC OF ACUTE VIRAL ENCEPHALITIS IN CHILDREN

© Elena Yu. Shevchenko, Natalya V. Marchenko, Sabina P. Narzieva, Dmitriy L. Dubitskiy, Dmitriy Yu. Novokshonov, Elena Yu. Skripchenko

Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation

Contact information: Elena Yu. Shevchenko — radiologist at the Department of functional and radiation diagnostics with computed tomography rooms. E-mail: e.shevchenko.rad@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6600-6796> SPIN: 2777-6583

For citation: Shevchenko EYu, Marchenko NV, Narzieva SP, Dubitskiy DL, Novokshonov DYu, Skripchenko EYu. Diffusion tensor MRI in the diagnostic of acute viral encephalitis in children. Visualization in medicine. 2024;6(2):4–9. DOI: <https://doi.org/10.56871/ViM.2024.41.30.001>

Received: 18.03.2024

Revised: 29.04.2024

Accepted: 27.06.2024

Abstract. Introduction. Viral encephalitis is the most common cause of infectious and inflammatory brain damage in children, which has important clinical significance due to its high mortality rate and residual neurological consequences. The diffusion tensor magnetic resonance imaging (DT MRI) uses for assessing the integrity of the nerve tracts and their involvement in the inflammatory process and includes the assessment of parameters such as fractional anisotropy (FA), radial diffusivity (RD), and axial diffusivity (AD). **Purpose of the study.** To identify changes in diffusion tensor imaging (DTI) in the acute viral encephalitis caused by different viral agents in children. **Materials and methods.** The study includes 30 patients of different ages with a verified diagnosis in the acute phase of the viral encephalitis. **Results.** It was noticed that all patients that have in foci the inflammatory changes in the white matter, without signs of cytotoxic edema during the acute period of the disease also have a significant decrease in FA, an increase in RD and AD in comparison with the intact symmetrical area of the brain in the contralateral cerebral hemisphere. **Conclusion.** The acute period of viral encephalitis is characterized by structural changes in the nerve tracts, which are associated with swelling and disorganization of nerve fibers. Changes of DTI in viral encephalitis are comparable to other pathologies that affect white matter of the brain and reflect the pathophysiological processes that serve as the basis for inflammation. Using of the DTI for an in-depth study of changes in the brain during an infectious brain lesion allows to study anatomical information about the functional state of the brain in a non-invasive way, which in the future can become the basis for developing personalized therapy depending on the nature of the damage to the brain tissue.

Keywords: central nervous system infections in children, viral encephalitis, diffusion tensor MRI, magnetic resonance imaging in children

ВВЕДЕНИЕ

Вирусный энцефалит (ВЭ) является наиболее распространенным вариантом инфекционно-воспалительного поражения паренхимы головного мозга у детей, имеет важное клиническое значение ввиду высокого уровня заболеваемости в сравнении со взрослыми пациентами, выраженными неврологическими последствиями и является причиной высокого уровня смертности. Последствиями вирусного энцефалита могут быть энцефалопатия, нарушение психомоторного развития, судороги и эпилепсия, стойкий неврологический дефицит, смерть [1].

Для своевременной оценки поражения вещества головного мозга при вирусном энцефалите проводится нейровизуализационное исследование, изменения при котором являются одним из критериев постановки диагноза [2–4].

Компьютерную томографию (КТ) головного мозга рекомендуется проводить перед люмбальной пункцией для анализа спинномозговой жидкости при подозрении на повышенное внутричерепное давление и для исключения дислокации [5]. Магнитно-резонансная томография (МРТ) обеспечивает лучшую визуализацию поражения головного мозга при воспалении, позволяет более точно и подробно оценить распространенность воспалительных изменений и провести дифференциальную диагностику с другими заболеваниями центральной нервной системы (ЦНС) [2, 6].

Для оценки целостности проводящих путей головного мозга и вовлечения их в воспалительный процесс применяется методика диффузионно-тензорной МРТ (ДТ МРТ). Данная методика является неинвазивным способом оценки количественных параметров диффузионных процессов в головном мозге с учетом сложного строения нервных волокон,

вследствие чего может быть получена уникальная анатомическая информация об архитектуре аксональных путей и их изменении, которую нельзя получить при обычном рутинном обследовании [7–11].

Данные, получаемые при ДТ МРТ, содержатся в тензоре, являющемся математической моделью диффузии молекул воды по нескольким осям в трехмерном пространстве [12, 13].

Количественными параметрами, оцениваемыми при ДТ МРТ, являются фракционная анизотропия (ФА), радиальная диффузивность (РД), аксиальная диффузивность (АД) [14]. АД демонстрирует диффузию воды вдоль главной оси диффузии по нервным волокнам, и ее изменения косвенно отражают аксональное повреждение, разобщенность нервных волокон, сниженную плотность аксонов вследствие увеличения межаксонального пространства [15, 16]. РД характеризует диффузию молекул воды перпендикулярно главной оси диффузии, и изменение этого параметра может быть связано с повреждением миелина, аксонов [14, 17]. Средняя диффузивность (СД) является усредненным значением радиальной и осевой диффузивности [14].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью настоящего исследования было изучение изменений показателей ДТ МРТ в остром периоде вирусного энцефалита различной этиологии у детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 30 пациентов (11 мальчиков и 19 девочек) от 1 года до 17 лет с клинико-лабораторно верифицированным острым вирусным энцефалитом герпетической, герпесвирусной, энтеровирусной этиологии в остром и подостром

периоде заболевания. У всех пациентов клинический диагноз был подтвержден с помощью лабораторных исследований (полимеразная цепная реакция (ПЦР), иммуноферментный анализ (ИФА)).

Пациенты были обследованы на высокопольном томографе Philips Ingenia (Нидерланды) с напряженностью магнитного поля 1,5 Т с использованием 8-канальной катушки для исследования головы. ДТ МРТ (DTI SE-EPI (Diffusion tensor imaging spin-echo echo-planar imaging)) проводилась при следующих параметрах: b-value $b=0$, $b=500$, $b=1000$ с/мм², количество направлений 15, аксиальная плоскость, время повторения (TR) — 2900 мс, время эхо (TE) — 84 мс, поле обзора (FOV) — 224×224 мм, толщина среза — 2,5 мм, количество срезов 48, EPI-фактор 45, матрица 92×90. Время сбора данных — 6 минут 8 секунд. При необходимости и с целью исключения двигательных артефактов у пациентов с высокой двигательной активностью врачом-анестезиологом применялась общая анестезия с мониторингом витальных функций (частота пульса, дыхания, электрокардиография (ЭКГ), SpO₂) на протяжении всего исследования.

Постпроцессинговая обработка данных осуществлялась с использованием программного обеспечения Philips IntelliSpace Portal. Для оценки данных с помощью анализа области интереса (ROI) в пораженной паренхиме головного мозга производилось выделение областей интереса вручную на цветовых картах ФА, РД, АД в очаге поражения в белом веществе и в интактном симметричном участке контралатерального полушария с последующим автоматическим вычислением числовых зна-

чений соответствующих показателей ДТ МРТ (ФА, АД, РД). Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью прикладного программного обеспечения Microsoft Excel, STATISTICA 10, с использованием непараметрических критериев для оценки значимости различий между независимыми выборками (U-критерий Манна–Уитни, уровень значимости $p=0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

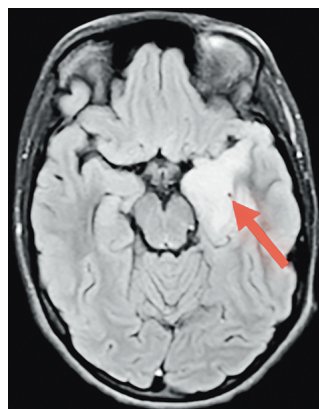
По результатам проведенного исследования было показано, что у всех пациентов (100%) в очагах воспалительных изменений, локализованных в белом веществе, без признаков наличия цитотоксического отека по данным диффузионно-взвешенных изображений (b-фактор 1000 с/мм²), в остром периоде заболевания отмечалось достоверное снижение показателя ФА, повышение РД, АД по сравнению с интактным симметричным участком в контралатеральном полушарии головного мозга (табл. 1).

Снижение показателя ФА может являться следствием процессов, которые уменьшают анизотропию

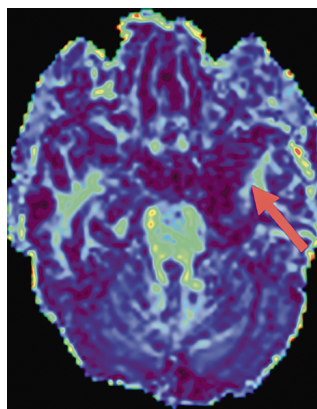
Таблица 1

Результаты измерения параметров ДТ МРТ при вирусном энцефалите

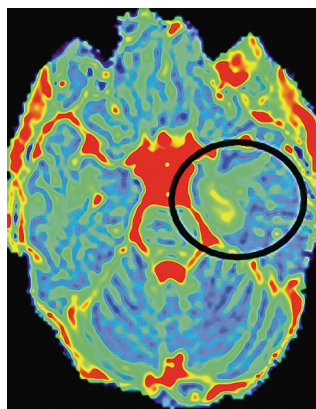
Показатель	Очаг	Контралатеральный участок
ФА	0,17±0,11	0,49±0,06
ОД	1,65±0,25×10 ⁻³ мм ² /с	1,3±0,11×10 ⁻³ мм ² /с
РД	1,23±0,32×10 ⁻³ мм ² /с	0,61±0,11×10 ⁻³ мм ² /с



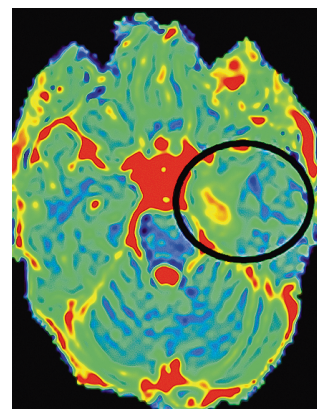
Д., 14 лет. Энцефалит, вызванный вирусом герпеса человека 1/2 типа. Диффузная зона воспалительных изменений в левой височной доле (красная стрелка)



DTI. ФА. Снижение ФА до 0,07 (красная стрелка). Значение ФА в контралатеральном полушарии 0,52



DTI. АД. Повышение АД до 1,81×10⁻³ мм²/с (черный круг). Значение АД в контралатеральном полушарии 0,99×10⁻³ мм²/с



DTI. РД. Повышение РД до 1,54×10⁻³ мм²/с (черный круг). Значение РД в контралатеральном полушарии 0,69×10⁻³ мм²/с

Рис. 1. Клинический пример острого герпесвирусного энцефалита (вирус герпеса человека 1-2 типа) у девочки 14 лет. FLAIR. Диффузная зона воспалительных изменений в левой височной доле (красная стрелка)

диффузии вдоль трактов, таких как отек, разобщение и деструкция нервных волокон [8, 18].

Повышение диффузии молекул воды вдоль и поперек нервных волокон по данным АД и РД соответственно расценивается как облегчение диффузионного процесса в ткани головного мозга. Патоморфологическими предпосылками данных изменений при воспалительном процессе может быть повреждение мембран нервных волокон, миелиновой оболочки, самих аксонов без их полной утраты [15, 17].

Своевременная диагностика и научно обоснованное прогнозирование течения инфекционного процесса и его исходов имеют важное значение в ведении пациентов. Использование структурной МРТ не позволяет объективно оценить степень и характер поражения волокон головного мозга. Сведения о масштабе поражения могут не соответствовать тяжести состояния пациента [19].

Среди всего массива изученных данных преобладают научные работы по изучению изменения структур при энцефалитах различной этиологии у пациентов взрослого возраста преимущественно с оценкой показателя ФА. В исследовании К.А. Cauley и соавт. сообщалось о снижении показателя ФА в острый период энцефалита, вызванного вирусом простого герпеса [20], снижении показателя ФА при энцефалите Расмуссена [20], снижении показателя ФА при подостром склерозирующем панэнцефалите [21], снижении показателя ФА и повышении СД при анти-NMDA-рецепторном энцефалите [22].

Данные, полученные нами, соотносятся с изменениями показателя ФА при других энцефалитах в остром периоде заболевания, что позволяет предполагать схожие патогенетические механизмы, которые включают в себя отек и разобщение нервных волокон (рис. 1).

Углубленное использование методики ДТ МРТ с измерением АД и РД для исследования изменений головного мозга при вирусных энцефалитах у детей не проводилось. Для попытки корреляции патофизиологических процессов, происходящих в очагах поражения при различных заболеваниях ЦНС, приведем несколько примеров.

При активном воспалении в очагах демиелинизации при рассеянном склерозе определяются снижение ФА, повышение РД и СД [23], повышение АД [24], а в большинстве хронических гипointенсивных очагов на T1-ВИ («черные дыры»), в своей основе характеризующихся потерей аксонов, определяется повышение АД и РД [25]. При диффузном аксональном повреждении, в основе которого лежит мультифокальное повреждение аксонов, увеличение АД отражает патологию самого аксона,

например, вследствие травмы. РД отражает диффузионную способность, перпендикулярную аксональным волокнам, и, по-видимому, более тесно коррелирует с аномалиями миелина, либо дисмиелинизацией, либо демиелинизацией [26].

ДТ МРТ является перспективной методикой, которая позволяет получать анатомическую информацию о функциональном состоянии головного мозга, не определяемую другими методиками МРТ, что делает ее важной в характеристике изменений белого вещества и проводящих путей головного мозга. Исходя из вышеизложенного, ясна необходимость углубленного изучения параметров ДТ МРТ при инфекционном поражении головного мозга у детей различных возрастов, так как полученные данные, предположительно, могут стать основой построения персонализированной терапии в зависимости от характера и степени повреждения проводящих путей головного мозга, контроля лечения и восстановительных реабилитационных мероприятий при вирусных энцефалитах.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

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

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

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

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

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

Consent for publication. Written consent was obtained from legal representatives of the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Sonnevile R., Jaquet P., Vellieux G., de Montmollin E., Visseaux B. Intensive care management of patients with viral encephalitis. *Rev Neurol (Paris)*. 2022;178(1-2):48–56.
2. Venkatesan A., Tunkel A.R., Bloch K.C., Luring A.S., Sejvar J., Bitnun A. et al. Case definitions, diagnostic algorithms, and priorities in encephalitis: consensus statement of the international encephalitis consortium. *Clin Infect Dis*. 2013; 57:1114–1128.
3. Марченко Н.В., Войтенков В.Б., Горелик Е.Ю. и др. Мультипараметрическая магнитно-резонансная томография в диагностике энцефалита, вызванного герпесвирусами, у детей. *Лучевая диагностика и терапия*. 2021;4(12):23–32.
4. Войтенков В.Б., Синкин М.В., Скрипченко Н.В., Екушева Е.В., Горелик Е.Ю., Марченко Н.В., Штеклейн А.В., Бедова М.А. Биоэлектрическая активность головного мозга у детей с острым вирусным энцефалитом. *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова*. 2020;196(7):1–8.
5. Kneen R., Michael B.D., Menson E., Mehta B., Easton A., Hemingway C. et al. Management of suspected viral encephalitis in children — Association of British Neurologists and British Paediatric Allergy, Immunology and Infection Group National Guidelines. *J Infect*. 2012;64:449–477.
6. Марченко Н.В., Войтенков В.Б., Скрипченко Н.В., Бедова М.А., Курзанцева О.О. Магнитно-резонансная томография как инструмент дифференциальной диагностики при поражении ствола головного мозга у детей. *Клиническая практика*. 2020;11(1):81–91.
7. Wang Y., Xu M., Geng L., Zhao Y., Guo Z., Fan Y, Niu Y. DTI Atlases Evaluations. *Neuroinformatics*. 2022;20(2):327–351.
8. Mori S., Tournier J.D. Introduction to diffusion tensor imaging: And higher order models: Second edition. Elsevier Inc.; 2013.
9. Марченко Н.В., Новокшенов Д.Ю., Шевченко Е.Ю., Бедова М.А., Алиев Р.В., Дубицкий Д.Л., Клишкин А.В., Войтенков В.Б., Скрипченко Н.В. Показатели фракционной анизотропии вещества головного мозга у здоровых детей: когортное исследование. *Лучевая диагностика и терапия*. 2022;3(13):7–17.
10. Beaulieu C. The Biological Basis of Diffusion Anisotropy. Diffusion MRI. Academic Press; 2009.
11. Алиев Р.В., Ирикова М.А., Васильева Ю.П., Вильниц А.А., Войтенков В.Б., Горелик Е.Ю., Дубицкий Д.Л., Клишкин А.В., Марченко Н.В., Новокшенов Д.Ю., Скрипченко Н.В., Скрипченко Е.Ю., Шевченко Е.Ю. Нейровизуализация при энцефалитах и менингитах у детей. Санкт-Петербург; 2023.
12. Jellison B.J., Field A.S., Medow J., Lazar M., Shariar M.S., Andrew L.A. Diffusion tensor imaging of cerebral white matter: a pictorial review of physics, fiber tract anatomy, and tumor imaging patterns. *Am J Neuroradiol*. 2004;25(3):356–369.
13. Китаев С.В., Попова Т.А. Принципы визуализации диффузионного тензора и его применение в неврологии. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2012;(1):48–54.
14. Larvie M., Fischl B. Volumetric and fiber-tracing MRI methods for gray and white matter. *Handb Clin Neurol*. 2016;135:39–58.
15. Qiu D., Tan L. H., Zhou K., Khong P.L. Diffusion tensor imaging of normal white matter maturation from late childhood to young adulthood: voxel-wise evaluation of mean diffusivity, fractional anisotropy, radial and axial diffusivities, and correlation with reading development. *NeuroImage*. 2008;41(2):223–232.
16. Брюхов В.В., Куликова С.Н., Кротенкова М.В., Переседова А.В., Завалишин И.А. Современные методы визуализации в патогенезе рассеянного склероза. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2013;3:47–53.
17. Della Nave R., Ginestroni A., Diciotti S., Salvatore E., Soricelli A., Mascalchi M. Axial diffusivity is increased in the degenerating superior cerebellar peduncles of Friedreich's ataxia. *Neuroradiology*. 2010;53(5):367–372.
18. Ceccarelli A., Rocca M. A., Falini A., Tortorella P., Pagani E., Rodegher M., Comi G., Scotti G., Filippi M. Normal-appearing white and grey matter damage in MS: a volumetric and diffusion tensor MRI study at 3.0 Tesla. *J Neurol*. 2007;254(4):513–518.
19. Марченко Н.В., Войтенков В.Б., Скрипченко Н.В., Курзанцева О.О. Магнитно-резонансная томография как инструмент прогнозирования при энцефалитах у детей. *Клиническая практика*. 2019;10(3):55–60.
20. Cauley K.A., Burbank H.N., Filippi C.G. Diffusion tensor imaging and tractography of Rasmussen encephalitis. *Pediatr Radiol*. 2009;39(7):727–730.
21. Saurabh K., Singh V.K., Pathak A., Chaurasia R.N., Verma A., Mishra V.N., Joshi D., Kumar A. Clinical profile and diffusion tensor imaging in patients of subacute sclerosing pan encephalitis: a prospective follow-up study from eastern part of india. *Neurol India*. 2022;70(1):197–202.
22. Liang Y., Cai L., Zhou X., Huang H., Zheng J. Voxel-based analysis and multivariate pattern analysis of diffusion tensor imaging study in anti-NMDA receptor encephalitis. *Neuroradiology*. 2020;62(2):231–239.
23. Rocca M.A., Preziosa P., Mesaros S. et al. Clinically isolated syndrome suggestive of multiple sclerosis: dynamic patterns of gray and white matter changes—a 2-year MR imaging study. *Radiology*. 2016;278(3):841–853.
24. Ontaneda D., Sakaie K., Lin J. et al. Measuring brain tissue integrity during 4 years using diffusion tensor imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2017;38(1):31–38.
25. Klistorner A., Wang C., Fofanova V. et al. Diffusivity in multiple sclerosis lesions: at the cutting edge? *Neuroimage Clin*. 2016;12:219–226.
26. Kraus M.F., Susmaras T., Caughlin B.P., Walker C.J., Sweeney J.A., Little D.M. White matter integrity and cognition in chronic traumatic brain injury: a diffusion tensor imaging study. *Brain*. 2007;130(10):2508–2519.

REFERENCES

1. Sonnevile R., Jaquet P., Vellieux G., de Montmollin E., Visseaux B. Intensive care management of patients with viral encephalitis. *Rev Neurol (Paris)*. 2022;178(1-2):48–56.
2. Venkatesan A., Tunkel A.R., Bloch K.C., Luring A.S., Sejvar J., Bitnun A. et al. Case definitions, diagnostic algorithms, and priorities in encephalitis: consensus statement of the international encephalitis consortium. *Clin Infect Dis*. 2013;57:1114–1128.
3. Marchenko N.V., Voitenkov V.B., Gorelik E.Yu. et al. Multiparametric magnetic resonance imaging in the diagnosis of encephalitis caused by herpes viruses in children. *Luchevaya diagnostika i terapiya*. 2021;4(12):23–32. (In Russian).
4. Voitenkov V.B., Sinkin M.V., Skripchenko N.V., Ekusheva E.V., Gorelik E.Yu., Marchenko N.V., Shteklein A.V., Bedova M.A. Bioelectric activity of the brain in children with acute viral encephalitis. *Rossiyskiy fiziologicheskii zhurnal im. I.M. Sechenova*. 2020;196(7):1–8. (In Russian).
5. Kneen R., Michael B.D., Menson E., Mehta B., Easton A., Hemingway C. et al. Management of suspected viral encephalitis in children — Association of British Neurologists and British Paediatric Allergy, Immunology and Infection Group National Guidelines. *J Infect*. 2012;64:449–477.
6. Marchenko N.V., Voitenkov V.B., Skripchenko N.V., Bedova M.A., Kurzantseva O.O. Magnetic resonance imaging as a differential diagnostic tool for brainstem lesions in children. *Klinicheskaya praktika*. 2020;11(1):81–91. (In Russian).
7. Wang Y., Xu M., Geng L., Zhao Y., Guo Z., Fan Y, Niu Y. DTI Atlases Evaluations. *Neuroinformatics*. 2022;20(2):327–351.
8. Mori S., Tournier J.D. Introduction to diffusion tensor imaging: And higher order models: Second edition. Elsevier Inc.; 2013.
9. Marchenko N.V., Novokshonov D.Yu., Shevchenko E.Yu., Bedova M.A., Aliev R.V., Dubitsky D.L., Klimkin A.V., Voitenkov V.B., Skripchenko N.V. Indicators of fractional anisotropy of brain matter in healthy children: a cohort study. *Luchevaya diagnostika i terapiya*. 2022;3(13):7–17. (In Russian).
10. Beaulieu C. The Biological Basis of Diffusion Anisotropy. Diffusion MRI. Academic Press; 2009.
11. Aliev R.V., Irikova M.A., Vasilyeva Yu.P., Vilnits A.A., Voitenkov V.B., Gorelik E.Yu., Dubitsky D.L., Klimkin A.V., Marchenko N.V., Novokshonov D.Yu., Skripchenko N.V., Skripchenko E.Yu., Shevchenko E.Yu. Neuroimaging for encephalitis and meningitis in children. Saint Petersburg; 2023. (In Russian).
12. Jellison B.J., Field A.S., Medow J., Lazar M., Shariar M.S., Andrew L.A. Diffusion tensor imaging of cerebral white matter: a pictorial review of physics, fiber tract anatomy, and tumor imaging patterns. *Am J Neuroradiol*. 2004;25(3):356–369.
13. Kitaev S.V., Popova T.A. Principles of diffusion tensor imaging and its application in neurology. *Annaly klinicheskoy i eksperimental'noy neurologii*. 2012;(1):48–54. (In Russian).
14. Larvie M., Fischl B. Volumetric and fiber-tracing MRI methods for gray and white matter. *Handb Clin Neurol*. 2016; 135:39–58.
15. Qiu D., Tan L. H., Zhou K., Khong P.L. Diffusion tensor imaging of normal white matter maturation from late childhood to young adulthood: voxel-wise evaluation of mean diffusivity, fractional anisotropy, radial and axial diffusivities, and correlation with reading development. *NeuroImage*. 2008;41(2):223–232.
16. Bryukhov V.V., Kulikova S.N., Krotenkova M.V., Peresedova A.V., Zavalishin I.A. Modern imaging methods in the pathogenesis of multiple sclerosis. *Annaly klinicheskoy i eksperimental'noy neurologii*. 2013;3:47–53. (In Russian).
17. Della Nave R., Ginestroni A., Diciotti S., Salvatore E., Soricelli A., Mascalchi M. Axial diffusivity is increased in the degenerating superior cerebellar peduncles of Friedreich's ataxia. *Neuroradiology*. 2010;53(5):367–372.
18. Ceccarelli A., Rocca M. A., Falini A., Tortorella P., Paganani E., Rodegher M., Comi G., Scotti G., Filippi M. Normal-appearing white and grey matter damage in MS: a volumetric and diffusion tensor MRI study at 3.0 Tesla. *J Neurol*. 2007;254(4):513–518.
19. Marchenko N.V., Voitenkov V.B., Skripchenko N.V., Kurzantseva O.O. Magnetic resonance imaging as a prognostic tool for encephalitis in children. *Klinicheskaya praktika*. 2019;10(3):55–60. (In Russian).
20. Cauley K.A., Burbank H.N., Filippi C.G. Diffusion tensor imaging and tractography of Rasmussen encephalitis. *Pediatr Radiol*. 2009;39(7):727–730.
21. Saurabh K., Singh V.K., Pathak A., Chaurasia R.N., Verma A., Mishra V.N., Joshi D., Kumar A. Clinical profile and diffusion tensor imaging in patients of subacute sclerosing pan encephalitis: a prospective follow-up study from eastern part of india. *Neurol India*. 2022;70(1):197–202.
22. Liang Y., Cai L., Zhou X., Huang H., Zheng J. Voxel-based analysis and multivariate pattern analysis of diffusion tensor imaging study in anti-NMDA receptor encephalitis. *Neuroradiology*. 2020;62(2):231–239.
23. Rocca M.A., Preziosa P., Mesaros S. et al. Clinically isolated syndrome suggestive of multiple sclerosis: dynamic patterns of gray and white matter changes—a 2-year MR imaging study. *Radiology*. 2016;278(3):841–853.
24. Ontaneda D., Sakaie K., Lin J. et al. Measuring brain tissue integrity during 4 years using diffusion tensor imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2017;38(1):31–38.
25. Klistorner A., Wang C., Fofanova V. et al. Diffusivity in multiple sclerosis lesions: at the cutting edge? *Neuroimage Clin*. 2016;12: 219–226.
26. Kraus M.F., Susmaras T., Caughlin B.P., Walker C.J., Sweeney J.A., Little D.M. White matter integrity and cognition in chronic traumatic brain injury: a diffusion tensor imaging study. *Brain*. 2007;130(10):2508–2519.

УДК 616.341+611.018.25+591.81+004.932.2
DOI: 10.56871/ViM.2024.13.21.002

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К СЕГМЕНТАЦИИ БОКАЛОВИДНЫХ КЛЕТОК ТОНКОЙ КИШКИ НА ЦИФРОВЫХ МИКРОФОТОГРАФИЯХ

© Артём Викторович Леванчук, Александра Александровна Тихомирова,
Михаил Александрович Дохов, Алина Андреевна Белая, Марина Валерьевна Липендина

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

Контактная информация: Артём Викторович Леванчук — преподаватель кафедры медицинской информатики.
E-mail: artemlevanchuk@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4248-4392> SPIN: 6116-5289

Для цитирования: Леванчук А.В., Тихомирова А.А., Дохов М.А., Белая А.А., Липендина М.В. Современные подходы к сегментации бокаловидных клеток тонкой кишки на цифровых микрофотографиях // Визуализация в медицине. 2024. Т. 6. № 2. С. 10–15. DOI: <https://doi.org/10.56871/ViM.2024.13.21.002>

Поступила: 25.03.2024

Одобрена: 08.04.2024

Принята к печати: 27.06.2024

РЕЗЮМЕ. *Введение.* Обнаружение и ограничение по контуру отдельных клеток на цифровых микрофотографиях является наиболее сложным шагом в цитометрии, при автоматизации которого используются различные методы, позволяющие установить корректный диагноз. *Цель исследования.* Определить наиболее часто встречающиеся в научной литературе методы сегментации бокаловидных клеток тонкой кишки. *Материалы и методы.* Анализ публикаций, индексируемых в РИНЦ, Scopus; цифровые микрофотографии для оценки количества клеток в поле зрения. Исследование проводилось с помощью открытого программного обеспечения для анализа биомедицинских изображений ImageJ. Использованы цифровые микрофотографии из открытых баз данных openmicroscopy.org и openslide.org. *Результаты.* Для детекции бокаловидных клеток в эпителии тонкой кишки применяются разнообразные методы, причем наиболее широко распространенным в научной литературе является подход, основанный на пороговой сегментации. Морфологическая сегментация занимает второе место по встречаемости, в то время как фасеточная сегментация, сегментация на основе управляемого водораздела и метод роста областей применяются в меньшем объеме исследований. Такой выбор методов можно связать с используемыми классификаторами, требующими определенных параметров для отнесения выделенного объекта к одному из типов/классов. *Заключение.* Выбор конкретного метода сегментации связан с подходами, на которых основана работа современных классификаторов клеточных изображений, относящих фрагменты исследуемого изображения к той или иной группе, а именно извлечение числовых признаков, классификация с помощью нейронных сетей и транспортная морфометрия.

Ключевые слова: компьютерная морфометрия, анализ микрофотографий, сегментация изображений

MODERN APPROACHES TO SEGMENTATION OF SMALL INTESTINE GOBLET CELLS ON DIGITAL MICROPHOTOS

© Artem V. Levanchuk, Aleksandra A. Tikhomirova, Mikhail A. Dokhov, Alina A. Belaya, Marina V. Lipendina

Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation

Contact information: Artem V. Levanchuk — Lecturer of the Department of Medical Informatics. E-mail: artemlevanchuk@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4248-4392> SPIN: 6116-5289

For citation: Levanchuk AV, Tikhomirova AA, Dokhov MA, Belaya AA, Lipendina MV. Modern approaches to segmentation of small intestine goblet cells on digital microphotos. Visualization in medicine. 2024;6(2):10–15. DOI: <https://doi.org/10.56871/ViM.2024.13.21.002>

Received: 25.03.2024

Revised: 08.04.2024

Accepted: 27.06.2024

Abstract. *Introduction.* Detection and delineation of individual cells in digital micrographs is the most complex step in cytometry, which is automated using a variety of techniques to achieve the correct diagnosis. *Purpose of the research.* Determine the methods of segmentation of goblet cells of the small intestine most commonly used in the scientific literature. *Materials and methods.* Analysis of publications in the Russian Science Citation Index, Scopus; digital micrographs to estimate the number of cells in the field of view. The study was conducted using open-source biomedical image analysis software ImageJ. Digital micrographs from the open databases openmicroscopy.org and openslide.org were used. *Results.* A variety of methods have been used to detect goblet cells in the small intestinal epithelium, with the approach based on threshold segmentation being the most widely used in the scientific literature. Morphological

segmentation is the second most commonly used segmentation, while facet segmentation, driven watershed segmentation, and region growth are used in less research. This choice of methods can be associated with the classifiers used, which require certain parameters to classify the selected object as one of the types/classes. **Conclusion.** The choice of a specific segmentation method is associated with the approaches on which the work of modern cellular image classifiers is based, assigning fragments of the studied image to a particular group, namely the extraction of numerical features, classification using neural networks and transport morphometry

Keywords: computer morphometry, analysis of microphotographs, image segmentation

ВВЕДЕНИЕ

Автоматизированная визуализация характеризуется общими требованиями, и наиболее сложным этапом анализа данных цитометрии изображений считается способность обнаруживать и выделять контуры отдельных клеток [1, 2]. Бокаловидные клетки, расположенные в эпителии тонкого кишечника, продуцируют муцин и играют важную роль в переваривании и всасывании питательных веществ. Их количество может изменяться при поражении/воспалении тонкого кишечника [3, 4].

На данный момент актуальной задачей является подсчет бокаловидных клеток тонкой кишки для определения состояния здоровья кишечника. Процедура требует большого количества времени и является трудоемкой. В сравнении с ручным подсчетом, автоматизированный при точно заданных параметрах обнаруживает и очерчивает контуры отдельных клеток с большей точностью, но все еще не является достаточно эффективным, поэтому важно определить метод сегментации, позволяющий наиболее четко идентифицировать контуры клеток. Проблема точного подсчета остается нерешенной [5–13].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью исследования является определение наиболее часто встречающихся в научной литературе методов сегментации бокаловидных клеток тонкой кишки. Выполнен анализ научных публикаций, индексируемых в базах данных РИНЦ и Scopus. Результат применения каждого метода проиллюстрирован в программе ImageJ на типовых цифровых микрофотографиях бокаловидных клеток, полученных из наборов данных, представленных на платформах openmicroscopy.org и openslide.org.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При использовании пороговой сегментации изображение в оттенках серого преобразуется в черно-белое путем выбора определенного порогового значения. В результате этой сегментации изображение становится монохромным, где пиксели имеют значения 0 (для объектов) или 1 (для фона) (рис. 1).

Важная задача данного вида сегментации — выбор подходящего порогового значения, позволяющего исключить ошибки определения границ областей. Такого эффекта можно добиться, применяя метод Отсу [14], заключающийся в разделении изображений на два класса пикселей так, чтобы максимизировалась дисперсия. Такой метод сегментации эффективен только для небольшого круга изображений, в которых объект и фон четко различаются по яркостному признаку.

На основе классической пороговой сегментации авторами Д.А. Бушенко, Р.А. Садыховым был разработан способ определения пороговой величины

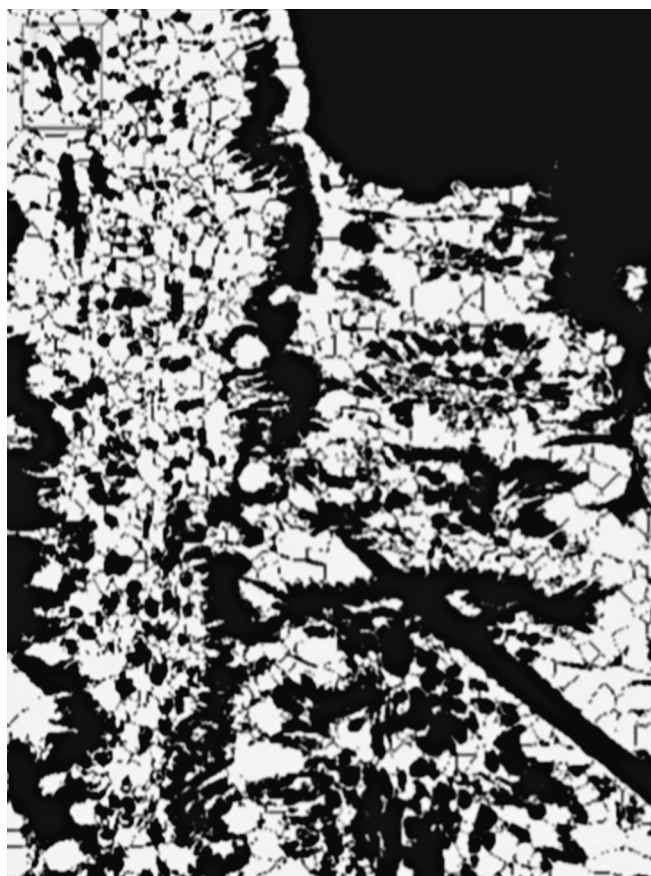


Рис. 1. Результат применения пороговой сегментации на типовой микрофотографии бокаловидных клеток тонкого кишечника в программной среде ImageJ

Fig. 1. The result of applying threshold segmentation on a typical micrograph of goblet cells of the small intestine in the ImageJ software environment

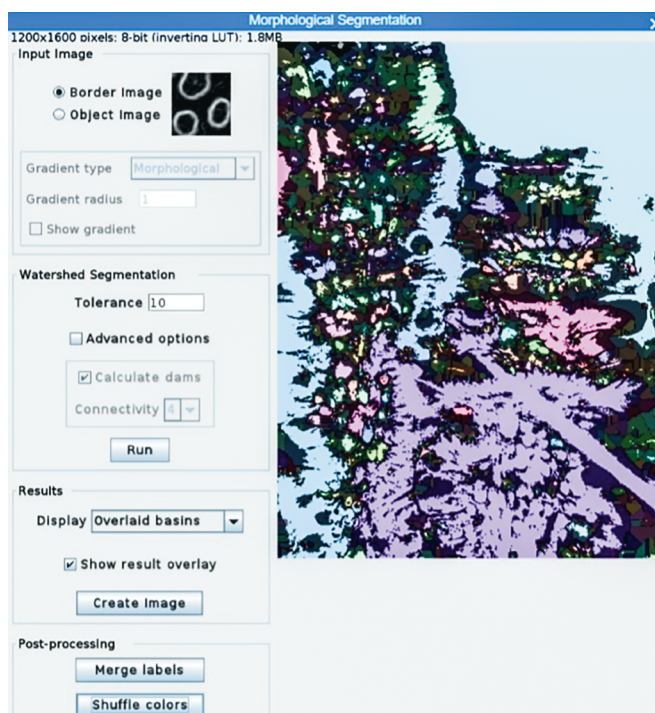


Рис. 2. Многоуровневое изображение бокаловидных клеток тонкого кишечника, как результат применения модифицированной пороговой сегментации на микрофотографии в программной среде ImageJ

Fig. 2. Multilevel image of goblet cells of the small intestine as a result of applying modified threshold segmentation on micrographs in the ImageJ software environment

для выделения протяженных объектов на слабоконтрастных изображениях [15, 16], на основе которого на исходном изображении были успешно выделены бокаловидные клетки (рис. 2).

Модифицированный алгоритм использует статистическое среднее значение яркости пикселей выделенных границ с последующей сегментацией объектов с выделением пикселей, принадлежащих одному искомому объекту, среди которых выделяются наиболее протяженные, отсеивается лишнее.

При использовании метода морфологической сегментации сначала необходимо найти контур клетки, соответствующий ее мембране, при помощи морфологического градиента. Контур должен проходить по резкому перепаду яркости в мембране, поэтому используется полутонное утоньшение, в котором толщина всех линий — один пиксель.

Метод сегментации управляемого водораздела основан на математической морфологии и чаще применяется для выделения эпителиальных клеток. Метод основан на том, что изображение рассматривается как местность, заполняемая водой с образованием бассейнов. Места соединений бассейнов отмечаются как линии водораздела. Недо-

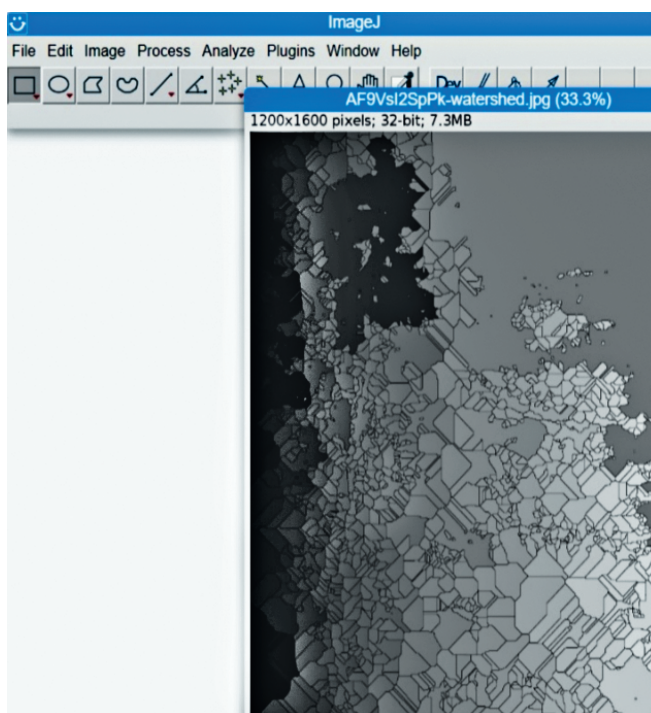


Рис. 3. Результат применения алгоритма метода маркерного водораздела на типовой микрофотографии бокаловидных клеток тонкого кишечника в программной среде ImageJ

Fig. 3. The result of applying the marker watershed method algorithm on a typical micrograph of goblet cells of the small intestine in the ImageJ software environment

статками данного метода являются чувствительность к шумам и избыточная сегментация, которые устраняются при помощи маркерного водораздела.

Алгоритм сегментирования бокаловидных клеток тонкой кишки, использующий метод маркерного водораздела, содержит в себе преобразование изображения и вычисление значения градиента яркости с помощью оператора Собеля, затем вычисляются зоны сегментации с черными зонами (объектами), далее вычисляются маркеры переднего плана (операции «раскрытие» и «закрытие», они позволяют анализировать внутреннюю область объекта) и фона. Далее функция сегментации преобразовывается так, чтобы ее минимум располагался на маркерах переднего плана и фона, после вычисляется преобразование водораздела (рис. 3) [17].

Метод роста областей применяется, когда структура ткани выступает в роли фона, затрудняя выделение клеток или сегментацию по порогам. Сначала случайным образом выбираются небольшие области, состоящие из нескольких пикселей, которые становятся стартовыми точками для роста информационных областей. Эффективность способа заключается в использовании бинарных морфологических



Рис. 4. Результат применения алгоритма метода роста областей на типовой микрофотографии бокаловидных клеток тонкого кишечника в программной среде ImageJ

Fig. 4. The result of applying the algorithm of the region growth method on a typical micrograph of goblet cells of the small intestine in the ImageJ software environment

операций (например, морфологический градиент, полутоновое утоньшение, бинаризация, инверсия) для инициализации начальных областей. Полученное бинарное изображение состоит из плотно прилегающих областей, разделенных линиями шириной в 1 пиксель, чтобы предотвратить их дальнейший рост. Объединение областей происходит путем измерения и анализа их характеристик, включая их форму, размер и другие параметры. Для этого может проводиться двойная идентификация, включающая определение соседних областей. Характеристики соседней области сравниваются с исходной областью по таким условиям, как:

- разница дисперсий для полутоновой величины не должна превышать заданного значения, определяющего отличие клетки от ткани;
- среднее значение полутоновой величины каждой области не должно выходить за пределы, ограниченные дисперсией другой области.

Для определения принадлежности клетки измеряются ее геометрические характеристики. Области, которые не соответствуют бокаловидной клетке, удаляются, а оставшиеся заливаются цветом (рис. 4).

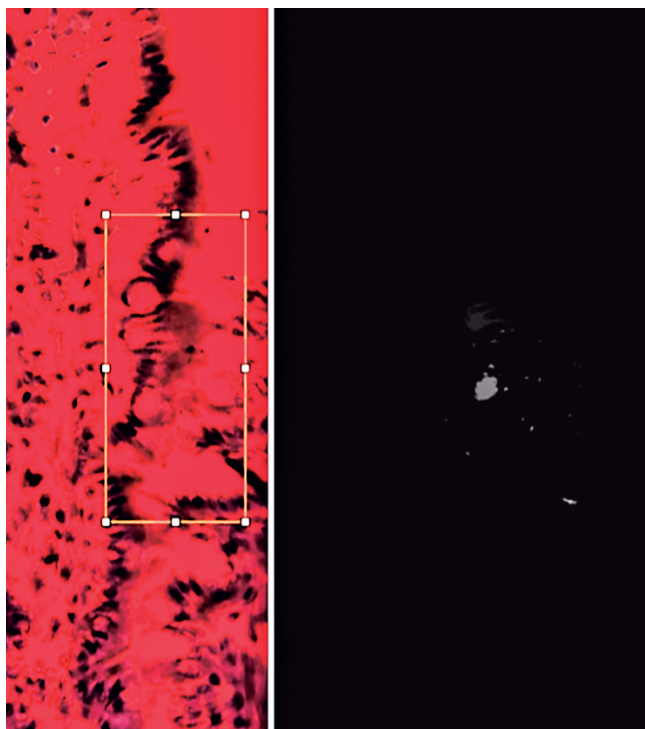


Рис. 5. Результат применения алгоритма фасеточной сегментации на типовой микрофотографии бокаловидных клеток тонкого кишечника в программной среде ImageJ

Fig. 5. The result of applying the facet segmentation algorithm on a typical micrograph of goblet cells of the small intestine in the ImageJ software environment

Преимущества метода роста областей:

- результат зависит только от порога дисперсии;
- метод работает быстрее, так как в его основе лежит только объединение областей.

Для анализа сложных изображений, где объекты имеют нечеткие пересекающиеся границы, применяются алгоритмы, которые учитывают геометрические особенности границ. Существует метод, который разбивает изображения на однородные фрагменты (фасеты) на основе цветовой яркости. Для формирования клеточных областей фасеты объединяются согласно определенным критериям. Важными факторами при объединении фасетов являются средняя кривизна границ, доля границы в периметре и различия в оптических свойствах (рис. 5) [18, 19].

Поскольку препарат тонкой кишки неоднороден по структуре, границы между бокаловидными и эпителиальными клетками слабоконтрастные, присутствует пересечение оптических плотностей, можно предположить, что данный метод сегментации упростит подсчет процентного содержания бокаловидных клеток для улучшения диагностики заболеваний тонкой кишки.

ВЫВОДЫ

Для выделения бокаловидных клеток в эпителии тонкой кишки применяют несколько методов. Наиболее часто в научной литературе встречается пороговая сегментация; на втором месте по популярности — морфологическая сегментация; в меньшем количестве работ используются фасеточная сегментация, а также сегментация с использованием управляемого водораздела и метод роста областей.

Такой выбор методов можно связать с применяемыми классификаторами, требующими определенных параметров для отнесения выделенного объекта к одному из типов/классов. Таким образом, подходы, на которых основана работа современных классификаторов клеточных изображений по отнесению фрагментов исследуемого изображения к той или иной группе, а именно извлечение числовых признаков, классификация с помощью нейронных сетей и транспортная морфометрия, приводят к выбору конкретных методов сегментации.

Результаты исследования могут быть использованы для определения более точного метода сегментации посредством проведения сравнительного анализа с набором критериев.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

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

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Леванчук А.В., Тихомирова А.А., Дохов М.А., Крылова Ю.С. Распространенность применения программного обеспечения для автоматизированного подсчета клеток в поле зрения в научной литературе. *Children's Medicine of the North-West*. 2021;9(1):222–223. EDN: РТҮІАК.
2. Стернин В.Е., Дохов М.А., Тихомирова А.А., Леванчук А.В. Методы предварительной обработки цифровых фотографий лимфоцитов. Визуализация в медицине. 2023;5(3):16–20. EDN: LYFJFS.
3. Jahanian E., Mahdavi A.H., Asgary S., Jahanian R. Effect of dietary supplementation of mannanoligosaccharides on growth performance, ileal microbial counts, and jejunal morphology in broiler chicks exposed to aflatoxins. *Livestock Science*. 2016;190:123–130.
4. Шарапов И.Ю., Кварацхелия А.Г., Болгучева М.Б., Коротких К.Н. Функциональная морфология бокаловидных клеток тонкой кишки при действии различных факторов. *Журнал анатомии и гистопатологии*. 2021;10(2):73–79.
5. Application of Morphological Operations for Improvement the Segmentation Image of Chicken Intestinal Goblet Cells. *International Journal of Computer Applications*. 2019;182(41):18–23.
6. Prewitt J.M., Mendelsohn M.L. The analysis of cell images. *Ann N Y Acad Sci*. 1966;128(3):1035–1053.
7. Boschetto D., Mirzaei H., Leong R.W., Grisan E. Detection and density estimation of goblet cells in confocal endoscopy for the evaluation of celiac disease. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*. 2015;2015:6248–6251. DOI: 10.1109/EMBC.2015.7319820.
8. Gustafsson J.K., Davis J.E., Rappai T., McDonald K.G., Kulkarni D.H., Knoop K.A., Hogan S.P., Fitzpatrick J.A., Lencer W.I., Newberry R.D. Intestinal goblet cells sample and deliver luminal antigens by regulated endocytic uptake and transcytosis. *Elife*. 2021;10:e67292. DOI: 10.7554/eLife.67292.
9. Kim Y.S., Ho S.B. Intestinal goblet cells and mucins in health and disease: recent insights and progress. *Curr Gastroenterol Rep*. 2010;12:319–330. DOI: 10.1007/s11894-010-0131-2.
10. Knoop K.A., McDonald K.G., McCrate S., McDole J.R., Newberry R.D. Microbial sensing by goblet cells controls immune surveillance of luminal antigens in the colon. *Mucosal Immunol*. 2015;8:198–210. DOI: 10.1038/mi.2014.58.
11. Kulkarni D.H., McDonald K.G., Knoop K.A., Gustafsson J.K., Kozlowski K.M., Hunstad D.A., Miller M.J., Newberry R.D. Goblet cell associated antigen passages are inhibited during *Salmonella typhimurium* infection to prevent pathogen dissemination and limit responses to dietary antigens. *Mucosal Immunol*. 2018;11:1103–1113. DOI: 10.1038/s41385-018-0007-6.
12. Димов И.Д., Кашин А.Д., Здорикова М.А., Зайцева А.В., Денисова Г.Н., Карелина Н.Р. Механизмы транспорта липидов через энтероцит кишечной ворсинки. *Российские биомедицинские исследования*. 2020;5(2):24–30.

13. Schneider C.A., Rasband W.S., Eliceiri K.W. NIH Image to ImageJ: 25 years of image analysis. *Nat Methods*. 2012;9:671–675. DOI: 10.1038/nmeth.2089.
14. Otsu N. A threshold selection method from gray-level histograms. *IEEE Trans. Sys., Man., Cyber.* 1979;9:62–66.
15. Бушенко Д.А., Садыхов Р.А. Модифицированный алгоритм адаптивной пороговой сегментации в задачах выделения протяженных объектов на слабokontrastных изображениях. Доклады БГУИР. 2008.
16. Храмов А.И., Насыров Р.А., Храмова Г.Ф. Применение информатики в работе патологоанатома: обучение составлению и использованию цифрового архива изображений макропрепаратов. *Педиатр*. 2021;12(1):5–10. DOI: 10.17816/PED1215-10.
17. Уалиева И.М., Жукешева Ж.К. Сегментация микроскопических изображений эпителиальных клеток. Молодой ученый. 2016;10(114):92–96. Доступен по: <https://moluch.ru/archive/114/29771> (дата обращения: 15.08.2024).
18. Медовый В.С., Балабуткин В.А., Иванов А.В., Козинец Г.И. Способ адаптивной автоматической сегментации и распознавания клеток на изображениях цитологических препаратов. Росийское агентство по патентам и товарным знакам. 20.06.1999.
19. Храмов А.И., Насыров Р.А., Храмова Г.Ф. Обучение врачей-патологоанатомов цифровой фотографии макропрепаратов. *Педиатр*. 2020;11(4):85–90. DOI: 10.17816/PED11485-90.
20. py for the evaluation of celiac disease. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc.* 2015;2015:6248–6251. DOI: 10.1109/EMBC.2015.7319820.
8. Gustafsson J.K., Davis J.E., Rappai T., McDonald K.G., Kulkarni D.H., Knoop K.A., Hogan S.P., Fitzpatrick J.A., Lencer W.I., Newberry R.D. Intestinal goblet cells sample and deliver luminal antigens by regulated endocytic uptake and transcytosis. *Elife*. 2021;10:e67292. DOI: 10.7554/eLife.67292.
9. Kim Y.S., Ho S.B. Intestinal goblet cells and mucins in health and disease: recent insights and progress. *Curr Gastroenterol Rep.* 2010;12:319–330. DOI: 10.1007/s11894-010-0131-2.
10. Knoop K.A., McDonald K.G., McCrate S., McDole J.R., Newberry R.D. Microbial sensing by goblet cells controls immune surveillance of luminal antigens in the colon. *Mucosal Immunol.* 2015;8:198–210. DOI: 10.1038/mi.2014.58.
11. Kulkarni D.H., McDonald K.G., Knoop K.A., Gustafsson J.K., Kozlowski K.M., Hunstad D.A., Miller M.J., Newberry R.D. Goblet cell associated antigen passages are inhibited during *Salmonella typhimurium* infection to prevent pathogen dissemination and limit responses to dietary antigens. *Mucosal Immunol.* 2018;11:1103–1113. DOI: 10.1038/s41385-018-0007-6.
12. Dimov I.D., Kashin A.D., Zdorikova M.A., Zajceva A.V., Denisova G.N., Karelina N.R. Mechanisms of lipid transport through enterocyte of intestinal villi. *Russian Biomedical Research.* 2020;5(2):24–30. (In Russian).
13. Schneider C.A., Rasband W.S., Eliceiri K.W. NIH Image to ImageJ: 25 years of image analysis. *Nat Methods*. 2012; 9:671–675. DOI: 10.1038/nmeth.2089.
14. Otsu N. A threshold selection method from gray-level histograms. *IEEE Trans. Sys., Man., Cyber.* 1979; 9:62–66.
15. Bushenko D.A., Sadykhov R.A. Modified algorithm of adaptive threshold segmentation in problems of detecting extended objects in low-contrast images. *Doklady BGUIR.* 2008. (In Russian).
16. Khramtsov A.I., Nasyrov R.A., Khramtsova G.F. Application of informatics in the work of a pathologist: training in the compilation and use of a digital archive of images of macropreparations. *Pediatr.* 2021;12(1):5–10. DOI: 10.17816/PED1215-10. (In Russian).
17. Ualieveva I.M., Zhukesheva Zh.K. Segmentation of microscopic images of epithelial cells. *Molodoy uchenyj.* 2016;10(114):92–96. Available at: <https://moluch.ru/archive/114/29771> (accessed: 15.08.2024). (In Russian).
18. Medovij V.S., Balabutkin V.A., Ivanov A.V., Kozinec G.I. Method for adaptive automatic segmentation and recognition of cells in images of cytological preparations. *Rossijskoe agentstvo po patentam i tovarnym znakam.* 20.06.1999.
19. Hramcov A.I., Nasyrov R.A., Hramcova G.F. Training of pathologists in digital photography of macropreparations. *Pediatr.* 2020;11(4):85–90. DOI: 10.17816/PED11485-90. (In Russian).

REFERENCES

1. Levanchuk A.V., Tikhomirova A.A., Dokhov M.A., Krylova Yu.S. Prevalence of the use of software for automated cell counting in the field of view in the scientific literature. *Children's Medicine of the North-West.* 2021;9(1):222–223. EDN: PTYIAK. (In Russian).
2. Sternin V.E., Dokhov M.A., Tikhomirova A.A., Levanchuk A.V. Methods of preliminary processing of digital photographs of lymphocytes. *Visualization in Medicine.* 2023;5(3):16–20. EDN LYFJFS. (In Russian).
3. Jahanian E., Mahdavi A.H., Asgary S., Jahanian R. Effect of dietary supplementation of mannanoligosaccharides on growth performance, ileal microbial counts, and jejunal morphology in broiler chicks exposed to aflatoxins. *Livestock Science.* 2016;190:123–130.
4. Sharapov I.Yu., Kvaratskheliia A.G., Bolgucheva M.B., Korotkikh K.N. Functional morphology of goblet cells of the small intestine under the influence of various factors. *Zhurnal anatomii i gistopatologii.* 2021;10(2):73–79.
5. Application of Morphological Operations for Improve the segmentation image of chicken intestinal goblet cells. *International Journal of Computer Applications.* 2019;182(41):18–23.
6. Prewitt J.M., Mendelsohn M.L. The analysis of cell images. *Ann N Y Acad Sci.* 1966;128(3):1035–1053.
7. Boschetto D., Mirzaei H., Leong R.W., Grisan E. Detection and density estimation of goblet cells in confocal endosco-



УДК 616.643-007.271-007.62+543.442-073.75+778.33
DOI: 10.56871/ViM.2024.27.74.003

ОСОБЕННОСТИ РЕНТГЕН-АНАТОМИИ МУЖСКОЙ УРЕТРЫ

© Александра Сергеевна Лоншакова¹, Ирина Анатольевна Гарапач²,
Ольга Сергеевна Маслак^{2, 3}, Дарья Дмитриевна Суханова^{1, 4}

¹ Медицинский центр Domedica24. 194356, г. Санкт-Петербург, пр. Энгельса, д. 138

² Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии. 191036, г. Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2/4

³ Санкт-Петербургский государственный университет. 199034, г. Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9

⁴ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

Контактная информация: Александра Сергеевна Лоншакова — главный врач медицинского центра Domedica24, рентгенолог. E-mail: aslonshakova@gmail.com

Для цитирования: Лоншакова А.С., Гарапач И.А., Маслак О.С., Суханова Д.Д. Особенности рентген-анатомии мужской уретры // Визуализация в медицине. 2024. Т. 6. № 2. С. 16–22. DOI: <https://doi.org/10.56871/ViM.2024.27.74.003>

Поступила: 19.03.2024

Одобрена: 14.05.2024

Принята к печати: 27.06.2024

Резюме. В статье представлена нормальная лучевая анатомия мужской уретры, необходимая рентгенологам и урологам для правильной оценки изменений мочеиспускательного канала у мужчин при проведении ретроградной уретрографии и микционной цистоуретрографии с описанием техники их проведения. Данные исследования остаются «золотым стандартом» диагностики стриктур уретры у мужчин, а также других патологий мочеиспускательного канала. Знание анатомии уретры и дифференцировка ее отделов при проведении рентгенологических исследований необходима для постановки верного диагноза и выбора метода лечения.

Ключевые слова: уретра, стриктура уретры, рентгенодиагностика

CHARACTERISTICS OF MALE URETHRA ANATOMY ON X-RAY IMAGES

© Alexandra S. Lonshakova¹, Irina A. Garapach², Olga S. Maslak^{2, 3}, Darya D. Sukhanova^{1, 4}

¹ Medical center Domedica24. 138 Engels ave., Saint Petersburg 194356 Russian Federation

² Saint Petersburg State Research Institute of Phthisiopulmonology. 2/4 Ligovsky ave., Saint Petersburg 191036 Russian Federation

³ Saint Petersburg State University. 7–9 Universitetskaya emb., Saint Petersburg 199034 Russian Federation

⁴ Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation

Contact information: Alexandra S. Lonshakova — Chief Doctor at Medical center Domedica24, Radiologist.
E-mail: aslonshakova@gmail.com

For citation: Lonshakova AS, Garapach IA, Maslak OS, Sukhanova DD. Characteristics of male urethra anatomy on X-ray images. Visualization in medicine. 2024;6(2):16–22. DOI: <https://doi.org/10.56871/ViM.2024.27.74.003>

Received: 19.03.2024

Revised: 14.05.2024

Accepted: 27.06.2024

Abstract. The article presents the normal anatomy of the male urethra on X-ray images, which is helpful for urologists and radiologists in the correct evaluation of male urethra pathologies during retrograde urethrography and voiding cystourethrography. The article also contains the methodology of these studies, which remain the 'gold standard' in the diagnosis of urethral strictures and other pathologies of the urethra. The knowledge of urethral anatomy and visualization of her sections during X-ray studies is relevant for correct diagnosis and choice of treatment options.

Keywords: urethra, urethral stricture, X-ray diagnostic

ВВЕДЕНИЕ

Мужская уретра представляет собой трубчатый орган, который начинается внутренним отверстием уретры дистальнее шейки мочевого пузыря, и заканчивается наружным отверстием (меатусом), открывающимся на вершине головки полового члена [1]. Длина уретры у мужчин составляет около 18–20 см.

Согласно данным литературы [1–7], мужской мочеиспускательный канал принято разделять на переднюю и заднюю уретру. Передняя уретра делится на пенильный и бульбозный отделы, задняя — на мембранозный и простатический (рис. 1). Изучение лучевой анатомии уретры удобнее начинать с задней уретры и двигаться в дистальном направлении.

ПРОСТАТИЧЕСКИЙ ОТДЕЛ

Длина простатического отдела уретры составляет около 3–4 см, его границами являются шейка мочевого пузыря с внутренним гладкомышечным непроизвольным сфинктером уретры и дистальная граница семенного бугорка. Простатический отдел уретры тесно соприкасается с тканью предстательной

INTRODUCTION

The male urethra is a tubular organ which begins with the internal opening of the urethra more distal than the neck of the bladder and ends with an external opening (meatus) at the top of the glans penis [1]. The length of the urethra in men is about 18–20 cm. According to the literature [1–7] the male urethra is divided into the anterior and posterior urethra. The anterior urethra is divided into the penile and bulbous sections, the posterior urethra in turn is divided into membranous and prostatic parts (Fig.1). The study of the radiological anatomy of the urethra is easier to begin with the posterior urethra and move in a distal direction.

PROSTATIC SECTION

The length of the prostatic urethra is about 3–4 cm and its boundaries are the cervix of the bladder with the internal involuntary smooth muscle sphincter of the urethra and the distal boundary of the seminal tubercle. The prostate area of the urethra is in close contact with prostate tissue and,

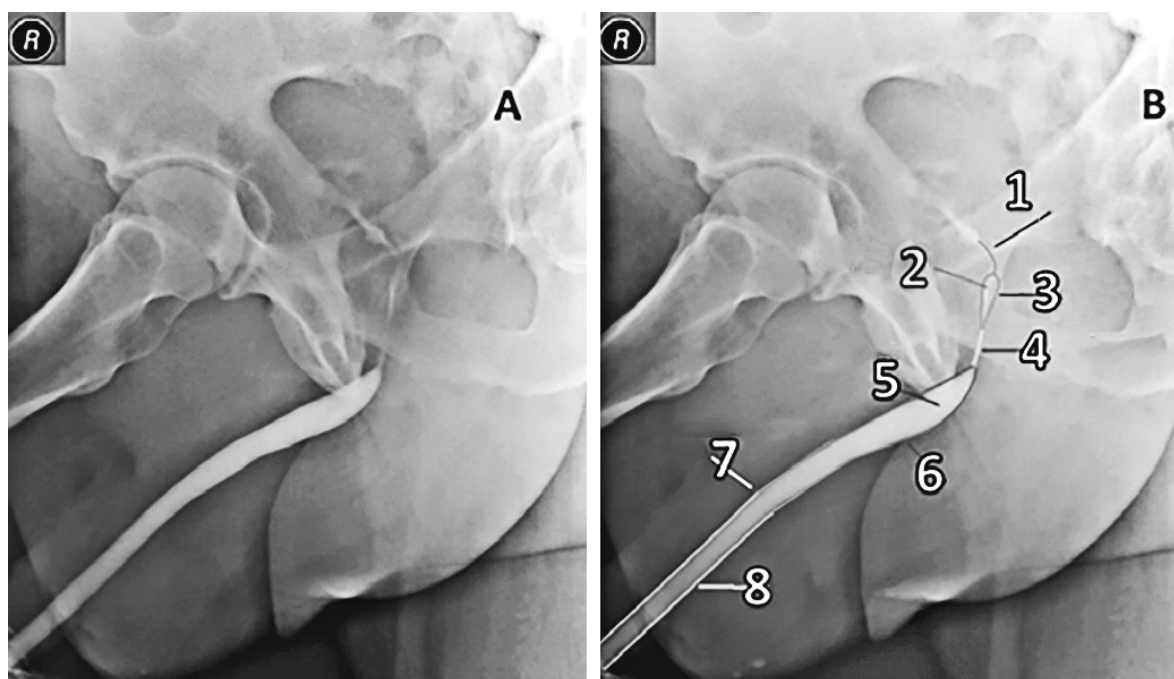


Рис. 1. Нормальная лучевая анатомия мужской уретры при ретроградной уретрографии (А, В): R (right) — указание на правую сторону анатомической области на снимке; 1 — шейка мочевого пузыря; 2 — семенной бугорок; 3 — простатический отдел; 4 — мембранозный отдел; 5 — конус бульбозной уретры; 6 — бульбозный отдел; 7 — пеноскротальный угол; 8 — пенильный отдел

Fig. 1. Normal radiographic anatomy of the male urethra in retrograde urethrography (A, B): R (right) — indication of the right side of the anatomical region in the image; 1 — bladder neck; 2 — seminal tubercle; 3 — prostatic urethra; 4 — membranous urethra; 5 — cone of bulbar urethra; 6 — bulbous urethra; 7 — penoscrotal junction; 8 — penile urethra

железы и при ретроградной уретрографии имеет веретеновидное расширение просвета с центральным дефектом контрастирования — так контрастный препарат охватывает семенной бугорок, располагающийся вдоль задней стенки. Семенной бугорок содержит щелевидное углубление, называемое мужской маточкой. Через толщу семенного бугорка проходят семявыбрасывающие протоки, которые могут контрастироваться при патологических состояниях (воспалительные изменения, стриктуры), это обусловлено повышением давления в уретре при выполнении контрастных исследований.

МЕМБРАНОЗНЫЙ ОТДЕЛ

Мембранозный отдел уретры, протяженностью около 1–1,5 см, проходит сквозь мочеполовую диафрагму, его границами являются нижний край семенного бугорка и дистальная граница наружного произвольного уретрального сфинктера. Ввиду того, что наружный уретральный сфинктер на рентгенограмме не визуализируется, нижнюю границу удобно проводить от начала конуса (расширенной части) бульбозной уретры.

Просвет задней уретры нитевидный при ретроградном исследовании и равномерно расширен (так же, как и передняя уретра) при исследовании с микцией.

БУЛЬБОЗНЫЙ ОТДЕЛ

Бульбозный отдел — довольно протяженный отдел уретры, его длина около 5–6 см. Границами бульбозного отдела уретры на рентгенограмме являются край конуса (расширенной части) с одной стороны и пеноскротальный угол — с другой. В некоторых случаях на уровне конуса мы можем визуализировать куперовы железы, открывающиеся протоками в бульбозную уретру. Контрастирование желез Купера встречается не только при стриктуре или воспалении, но и у здоровых пациентов [7].

Следует помнить, что длина бульбозного отдела уретры на рентгенограммах при ретроградном исследовании искажается. Это происходит вследствие того, что сагиттальная плоскость таза, как и плоскость бульбозного отдела уретры, располагается под углом к пучку рентгеновских лучей. В связи с этим визуализируемая длина бульбозного отдела может быть короче реальной [8], это необходимо учитывать при планировании оперативного вмешательства.

ПЕНИЛЬНАЯ УРЕТРА

Длина пенильного отдела имеет достаточно широкий диапазон индивидуальных колебаний в расслабленном и эрегированном состоянии. Границами

in retrograde urethrography, has a spindle-like expansion of the lumen with a central contrast defect — in this way the contrast drug covers the seminal tubercle along the posterior urethral wall. The seminal tubercle contains a crevice recess called the prostatic utricle. The seminal tubercle is penetrated by ejaculatory ducts, which can be contrasted in pathological conditions (inflammatory changes, strictures), due to a pressure increase in the urethra during the study.

MEMBRANOUS SECTION

The membranous section of the urethra (about 1–1.5 cm in length) passes through the genitourinary diaphragm, its boundaries are: the lower edge of the seminal tubercle and the distal boundary of the external voluntary urethral sphincter. Since the external urethral sphincter on the X-ray is not visualized, the lower boundary is generally accepted to be the beginning of the bulbous urethra cone (enlarged part).

The lumen of the posterior urethra is filamentous in retrograde examination and is uniformly extended (as is the anterior urethra) in the study with urination.

THE BULBOUS SECTION

The bulbous section is a rather long section of the urethra, about 5–6 cm long. The boundaries of the bulbous urethra on the radiograph are the edge of the cone (enlarged part) on the one side and the penoscrotal junction on the other. In some cases, at the cone level, we can visualize the Cooper glands opening into the bulbous urethra. Contrasting of the Cooper glands occurs not only in stricture or inflammation, but also in healthy patients [7].

The length of bulbous urethra on X-rays cannot be assessed during retrograde urethrography, because the beam of radiation passes sagittal pelvic plane at an angle, as well as the plane of the bulbous urethra. In this regard, the visualized length of the bulbous section may be shorter than the real one [8], this should be taken into account when planning an operative intervention.

PENILE URETHRA

The length of the penile section has a wide variation of individual oscillations in a relaxed and erect state. The boundaries of the penile urethra are the

пенильной уретры являются пеноскротальный угол с одной стороны и наружное отверстие уретры (меатус) — с другой. Пенильный отдел уретры включает также уретру, проходящую в головке полового члена, однако ряд авторов выделяет головчатую уретру в обособленный отдел [1]. Локальное расширение уретры на уровне головки длиной около 1 см называют ладьевидной ямкой.

В ряде случаев при воспалительных процессах и стриктурах уретры в связи с повышением давления в мочеиспускательном канале при проведении исследования с контрастированием на рентгенограммах могут визуализироваться железы Литтре, расположенные по ходу пенильной и бульбозной уретры вдоль дорзальной поверхности.

Для контрастирования уретры используют стабильные трийодированные мономерные неионные рентгеноконтрастные средства (йогексол, йопромид, йоверсол).

МЕТОДИКА ПРОВЕДЕНИЯ РЕТРОГРАДНОЙ УРЕТРОГРАФИИ

Предпочтительным методом оценки передней уретры является ретроградная уретрография (РУГ, RUG — retrograde urethrography). Внедренная

penoscrotal junction on one side and the external opening of the urethra (meatus) on the other. The urethra's penile section also includes the urethra passing through the glans penis, but a number of authors distinguish the capitate urethra as a separate section [1]. The local dilation of the urethra at the capital level, about 1 cm long, is called the scaphoid fossa.

In case of inflammatory processes and urethra strictures, the Littre glands can be visualized along the dorsal surface, due to a pressure increase in the urethra during contrast injection.

Stable triiodized monomeric non-ionic X-ray-contrast agents (yogexol, jopromid, joversol) are used to contrast urethra.

METHODOLOGY OF RETROGRADE URETHROGRAPHY

The preferred method for the anterior urethra evaluation is retrograde urethrography (RUG, Retrograde urethrography). Introduced into domestic practice by A.P. Frumkin in 1924, the technique of retrograde urethrography remains the same: the patient is

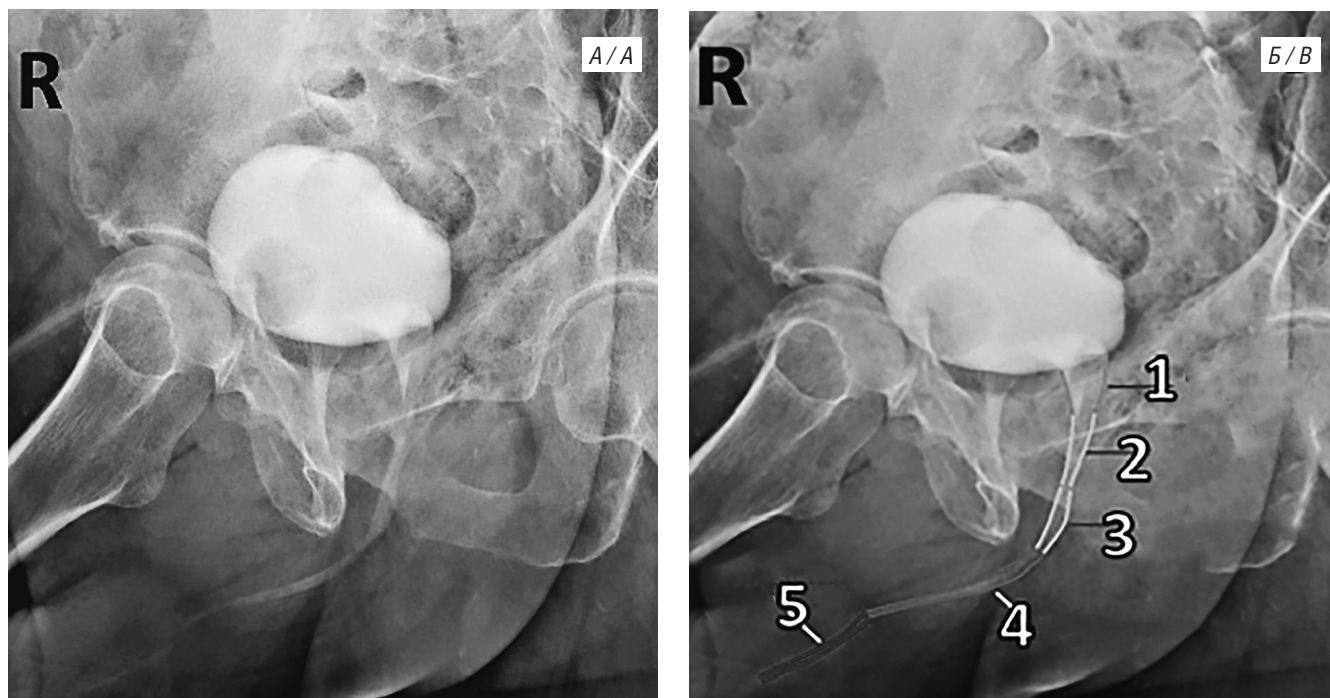


Рис. 2. Нормальная лучевая анатомия мужской уретры при микционной цистоуретрографии (А, Б): R (right) — указание на правую сторону анатомической области на снимке; 1 — шейка мочевого пузыря; 2 — простатический отдел; 3 — мембранозный отдел; 4 — бульбозный отдел; 5 — пенильный отдел

Fig. 2. Normal radiographic anatomy of the male urethra during micturition cystourethrography (A, B): R (right) indicates the right side of the anatomical region in the image; 1 — bladder neck; 2 — prostatic urethra; 3 — membranous urethra; 4 — bulbar urethra; 5 — penile urethra

в отечественную практику А.П. Фрумкиным в 1924 г., методика ретроградной уретрографии остается прежней: пациента укладывают на спину, с поворотом туловища на правый или левый бок, при этом ротированный таз образует с горизонтальной плоскостью стола угол 35–45°. Нога, в сторону которой повернуто тело пациента, согнута в тазобедренном и коленном суставах, подтянута к туловищу и отведена кнаружи. Другая нога вытянута и отведена. Половой член вытягивают параллельно согнутому бедру (достаточное вытяжение способствует визуализации пеноскротального угла, обусловленное натяжением поддерживающей связки полового члена) [7]. Центральный луч рентгеновской трубки направляют на область основания полового члена. Критерием правильности укладки служит перекрытие запирающего отверстия костями таза (седалищной и лобковой) на стороне наклона [7] (рис. 1).

Примерный объем передней уретры составляет 20–30 см³ [8], поэтому количество вводимого контрастного препарата колеблется в пределах 20–40 мл.

Контрастное вещество вводят в уретру шприцем Жане либо шприцем объемом 20 мл с использованием резинового наконечника. При невозможности введения контрастного препарата в уретру шприцами используют уретральный катетер Нелатона или катетер Фолея. Предпочтительным местом расположения конца катетера является ладьевидная ямка.

МЕТОДИКА ПРОВЕДЕНИЯ МИКЦИОННОЙ ЦИТОУРЕТРОГРАФИИ

При исследовании задней уретры (рис. 2) методом выбора является микционная цистоуретрография (МЦУГ, VCUG — voiding cystourethrography). Этот метод требует заполнения мочевого пузыря [7] контрастным веществом (как показывает практика, объем вводимого контрастного препарата индивидуален, варьирует от 100 до 400 мл и обусловлен наступлением позыва к микции конкретного пациента), с последующим получением рентгеновских снимков во время мочеиспускания.

Заполнение мочевого пузыря контрастным препаратом проводится через надлобковый катетер (эпистостому) при его наличии или после внутривенного введения 40 мл контрастного препарата, когда контрастный препарат выделяется с мочой, наполняя мочевой пузырь. Ряд авторов говорит о необходимости опустошения мочевого пузыря перед внутривенным введением контрастного препарата [9].

Положение тела пациента такое же, как при проведении ретроградной уретрографии. В большинстве случаев для измерения протяженности стриктур мочеиспускательного канала ретроградная уретрография и микционная уретрография применяются совместно.

laid on the back, with the torso turning to the right or left side, while the rotated pelvis forms an angle of 35–45 degrees with the horizontal plane of the table. The leg, in the direction of which the patient's body is turned, is bent in the hip and knee joints, pulled to the torso and rotated outward. The other leg is unbent and also rotated outward. The penis is positioned parallel to the bent femur (sufficient traction improves visualization of the penoscrotal angle, due to tension of the suspensory ligament of the penis [7]). The central ray of the X-ray tube is directed to the base of the penis. The hallmark of the correct placing is the overlapping of the obturator foramen with the pelvic bones (ischium and pubic) on the rotated side [7] (See Fig. 1).

The estimated volume of the anterior urethra is 20–30 cm³ [8], so the amount of injected contrast drug varies between 20–40 ml.

The contrast agent is injected into the urethra with a Janet's syringe or a 20 ml syringe with a rubber tip. If it is impossible to inject a contrast agent into the urethra with syringes, the urethral catheter Nelaton or Foley can be used. The preferred location of the end of the catheter is the scaphoid fossa.

THE METHODOLOGY OF VOIDING CYTORETROGRAPHY

The method of choice for the posterior urethra study is voiding cystourethrography (VCUG — Voiding cystourethrography) (Fig. 2). This method requires the bladder [7] to be filled with a contrasting substance (the amount of injected contrast agent is individual, varies from 100 to 400 ml, and is determined by the onset of an urination urge) with subsequent fluoroscopy during urination.

The bladder is filled with a contrasting agent via a suprapubic catheter (epicystostome) if present or by intravenous administration of 40 ml contrast. A number of authors note the necessity of emptying the bladder before intravenous contrasting [9].

The patient's body is placed in the same position as during a retrograde urethrography. In most cases, retrograde urethrography and voiding urethrography are used together to evaluate urinary strictures.

CONCLUSION

Consequently, the article represents the most important aspects of the male urethra normal anatomy,

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В статье были рассмотрены наиболее важные для врачей-рентгенологов и врачей-урологов аспекты нормальной анатомии мужской уретры, нормальная лучевая анатомия мужской уретры, особенности визуализации мужской уретры при проведении ретроградной уретрографии и микционной цистоуретрографии — наиболее значимых диагностических исследований при стриктурах уретры у мужчин, методики проведения этих исследований. Эти данные помогут специалистам более точно и грамотно интерпретировать полученные рентгенограммы, что облегчит дифференциальную диагностику и постановку верного диагноза.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Коган М.И., Красулин В.В., Глухов В.П., Митусов В.В., Домбровский В.И., Ильяш А.В. Визуализация обструкций мочеиспускательного канала у мужчин. М.; Ростов н/Д: Издательство РостГМУ; 2017.
 2. Childs D.D., Dyer R.B., Holbert B., Terlecki R., Chouhan J.D., Ou J. Multimodality imaging of the male urethra: trauma, infection, neoplasm, and common surgical repairs. *Abdominal Radiology*. 2019;44(12):3935–3949. DOI: 10.1007/s00261-019-02127-8.
 3. Тублин Т., Борхани А.А., Фурлан А., Хеллер М.Т. Лучевая диагностика. Органы мочеполовой системы. М.: Издательство Панфилова; 2018.
 4. Strittmatter F., Beck V., Stief C.G., Tritschler S. Urethrastricture. Von der Diagnostik bis zur sinnvollen Therapie [Urethral stricture. From diagnostics to appropriate treatment]. *Urologe*. 2017;56(8):1047–1057. DOI: 10.1007/s00120-017-0443-z.
 5. Proceedings of International Consultation on Urologic Diseases: Urethral Strictures, International Consultation on Urethral Strictures, in Conjunction with the Société Internationale d'Urologie (SIU) World Meeting, 13–16 October 2010, Marrakech, Morocco. *Urology*. 2014;83(3 Suppl):S1–73.
 6. Живов А.В., Рева И.А., Тедеев Р.Л., Пушкарь Д.Ю. Клинические рекомендации Американской урологической ассоциации (AUA) по диагностике и лечению стриктур уретры у мужчин 2016. *Урология*. 2017;(3):127–137.
- the normal radiology anatomy, visualization features of male urethra in retrograde uretrography and voiding cystourethrography - the most significant diagnostic examinations in urethra strictures in men, methods of conducting these studies. This information will help specialists to interpret X-rays more accurately and competently, which will facilitate the diagnostic process.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

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

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

REFERENCES

1. Kogan M.I., Krasulin V.V., Glukhov V.P., Mitusov V.V., Dombrovsky V.I., Ilyash A.V. Visualization of urinary tract obstructions in men. М.; Rostov n/D: Izdatel'stvo RostGMU; 2017. (In Russian).
2. Childs D.D., Dyer R.B., Holbert B., Terlecki R., Chouhan J.D., Ou J. Multimodality imaging of the male urethra: trauma, infection, neoplasm, and common surgical repairs. *Abdominal Radiology*. 2019;44(12):3935–3949. DOI: 10.1007/s00261-019-02127-8.
3. Tublin T., Borhani A.A., Furlan A., Heller M.T. X-Ray diagnostics. Organs of the urogenital system. М.: Izdatel'stvo Panfilova; 2018. (In Russian).
4. Strittmatter F., Beck V., Stief C.G., Tritschler S. Urethrastricture. Von der Diagnostik bis zur sinnvollen Therapie [Urethral stricture : From diagnostics to appropriate treatment]. *Urologe*. 2017;56(8):1047–1057. DOI: 10.1007/s00120-017-0443-z. (In German).
5. Proceedings of International Consultation on Urologic Diseases: Urethral Strictures, International Consultation on Urethral Strictures, in Conjunction with the Société Internationale d'Urologie (SIU) World Meeting, 13–16 October 2010, Marrakech, Morocco. *Urology*. 2014;83(3 Suppl):S1–73.
6. Zhivov A.V., Reva I.A., Tedeev R.L., Pushkar D.Yu. American Urological Association Guideline for Diagnosis and Management of Male Urethral Stricture 2016. *Urologia*. 2017;3:127–136. DOI: 10.18565/urol.2017.3.127-136. (In Russian).

-
7. Ayoob A., Dawkins, A., Gupta S., Nair R. Anterior urethral strictures and retrograde urethrography: an update for radiologists. *Clin Imaging*. 2020;67(1):37–48. DOI: 10.1016/j.clinimag.2020.05.008.
 8. Maciejewski C., Rourke K. Imaging of urethral stricture disease. *Transl Androl Urol*. 2015;4(1):2–9. DOI: 10.3978/j.issn.2223-4683.2015.02.03.
 9. Frimberger D., Mercado-Deane M.G. Establishing a standard protocol for the voiding cystourethrography. *Pediatrics*. 2016;138(5):e20162590. DOI: 10.1542/peds.2016-2590.
 7. Ayoob A., Dawkins, A., Gupta S., Nair R. Anterior urethral strictures and retrograde urethrography: an update for radiologists. *Clin Imaging*. 2020;67(1):37–48. DOI: 10.1016/j.clinimag.2020.05.008.
 8. Maciejewski C., Rourke K. Imaging of urethral stricture disease. *Transl Androl Urol*. 2015;4(1):2–9. DOI: 10.3978/j.issn.2223-4683.2015.02.03.
 9. Frimberger D., Mercado-Deane M.G. Establishing a Standard Protocol for the Voiding Cystourethrography. *Pediatrics*. 2016;138(5):e20162590. DOI: 10.1542/peds.2016-2590.

УДК 004.891.3+616-071+004.032.26+004.9+681.5
DOI: 10.56871/ViM.2024.24.31.004

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К КЛАССИФИКАЦИИ ОБЪЕКТОВ НА МЕДИЦИНСКИХ КОМПЬЮТЕРНЫХ ИЗОБРАЖЕНИЯХ

© Вадим Евгеньевич Стернин, Михаил Александрович Дохов,
Александра Александровна Тихомирова, Никита Александрович Дементьев

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

Контактная информация: Вадим Евгеньевич Стернин — преподаватель кафедры медицинской информатики.
E-mail: g249@inbox.ru ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-5039-0833> SPIN: 2190-5634

Для цитирования: Стернин В.Е., Дохов М.А., Тихомирова А.А., Дементьев Н.А. Современные подходы к классификации объектов на медицинских компьютерных изображениях // Визуализация в медицине. 2024. Т. 6. № 2. С. 23–29. DOI: <https://doi.org/10.56871/ViM.2024.24.31.004>

Поступила: 28.02.2024

Одобрена: 29.04.2024

Принята к печати: 27.06.2024

Резюме. Введение. Решение задач классификации объектов на медицинских изображениях связано с большим числом измеряемых параметров и отсутствием теоретически обоснованной концепции их отбора, что создает трудности в их выборе, что приводит к необходимости поиска критериев качества классификации. **Цель исследования** — отображение основных тенденций и современных подходов к классификации объектов на медицинских изображениях по данным научной литературы. **Материалы и методы.** Исследование и анализ научных публикаций в электронных библиотеках PubMed и eLIBRARY, посвященных классификации объектов на медицинских изображениях, за последние 20 лет. **Выводы.** Одним из самых актуальных и современных способов классификации объектов на медицинских изображениях являются искусственные нейронные сети, что подтверждается значительным увеличением количества публикаций по данной тематике за последние 10 лет.

Ключевые слова: анализ медицинских изображений, классификация объектов на медицинских изображениях, искусственные нейронные сети в медицинской классификации

MODERN APPROACHES TO THE CLASSIFICATION OF OBJECTS IN MEDICAL COMPUTER IMAGES

© Vadim E. Sternin, Mikhail A. Dokhov, Aleksandra A. Tikhomirova, Nikita A. Dementyev

Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation

Contact information: Vadim E. Sternin — Lecturer of the Department of Medical Informatics.
E-mail: g249@inbox.ru ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-5039-0833> SPIN: 2190-5634

For citation: Sternin VE, Dokhov MA, Tikhomirova AA, Dementyev NA. Modern approaches to the classification of objects in medical computer images. Visualization in medicine. 2024;6(2):23–29. DOI: <https://doi.org/10.56871/ViM.2024.24.31.004>

Received: 28.02.2024

Revised: 29.04.2024

Accepted: 27.06.2024

Abstract. Introduction. Solving the problems of classifying objects in medical images is associated with a large number of measured parameters and the lack of a theoretically sound concept for their selection, which creates difficulties in their selection, which leads to the need to search for criteria for the quality of classification. **The purpose of the study** is to display the main trends and modern approaches to classifying objects in medical images according to scientific literature. **Materials and methods.** Research and analysis of scientific publications in the electronic libraries PubMed and eLIBRARY, devoted to the classification of objects in medical images, over the past 20 years. **Conclusions.** One of the most relevant and modern methods of classifying objects in medical images are artificial neural networks, which is confirmed by a significant increase in the number of publications on this topic over the past 10 years.

Keywords: analysis of medical images, classification of objects in medical images, artificial neural networks in medical classification

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время в медицине все большее распространение получают компьютерные технологии [1], позволяющие решать задачи медицинской классификации. Одной из важных частей диагностического процесса в медицине является

получение цифровых изображений для постановки корректного диагноза. Однако эти изображения необходимо обработать. Данный процесс включает в себя ряд этапов:

- предобработка изображения;
- сегментация для выделения объектов;
- идентификация/распознавание.

Заключительным этапом анализа цифровых изображений, как правило, является идентификация/распознавание оставшихся после сегментации частей изображения на основе числовых значений отобранных входных параметров [2]. В основе распознавания изображений лежит задача классификации, решаемая с использованием различных методов [3]. Для корректного отнесения объектов к группам по набору признаков, необходимо рассмотреть критерии качества классификации медицинских изображений, однако большое число измеряемых параметров и отсутствие теоретически обоснованной концепции их отбора создают трудности в их выборе для решения поставленной задачи.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Отображение основных тенденций и современных подходов к классификации объектов на медицинских изображениях по данным научной литературы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование и анализ научных публикаций в электронных библиотеках PubMed и eLIBRARY, посвященных классификации объектов на медицинских изображениях, за последние 20 лет.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для того чтобы выявить актуальные способы классификации объектов на медицинских изображениях, сначала необходимо определить основные проблемы, которые присутствуют в решении задач медицинской классификации.

Авторы различных работ выделяют следующие основные проблемы при классификации объектов на медицинских изображениях [4, 5]:

- наличие на изображении артефактов, которые ухудшают контрастность изображения и пространственное разрешение;
- возраст, пол, генетика и факторы окружающей среды оказывают влияние на развитие болезни и ее симптоматику, а также на морфометрические характеристики объектов на медицинских изображениях;
- отсутствие единой методологии оценки качества классификации изображений [5].

Для устранения этих проблем предлагается использовать контекстное распознавание медицинских изображений с применением глубокого обучения нейронных сетей [6].

Решение классификационных задач подразумевает прогнозирование качественного признака, то

есть отнесение объекта исследования к одному из классов. В основе распознавания изображений лежит задача классификации, решаемая с помощью различных математических методов [3, 8–10].

Качество изображения можно оценить как количественными (измеримыми), так и качественными (субъективными) показателями [11–13]. Качественные показатели позволяют значительно упростить выявление того или иного признака, но оперируют более субъективными заключениями, касающимися корреляции и связей. Кроме того, выявление количественных показателей сопряжено с большими издержками и трудностями, но это окупается точностью полученных данных и меньшими рисками неверной оценки.

Е.А. Уланов, О.Р. Никитин и Е.А. Архипов в своем исследовании выявили семь критериев качества классификации объектов на медицинских изображениях: резкость, контрастность, яркость, тоновое соответствие, дисторсия и артефакты, шум, разрешение [7], однако показатели оценивались экспертами, и эта оценка была субъективной. Д.С. Батищев в своей работе выделяет пять основных критериев качества: мера размытости, мера энтропии изображения, мера сегментации, мера резкости, мера уровня шумов [5]. Многие авторы предлагают автоматизированные системы оценки количества форменных элементов крови. Классификация областей осуществляется с помощью пикселей, которые соответствуют номеру класса, красятся в соответствующий цвет [9].

Для того чтобы осуществить классификацию, необходимо отобрать признаки. Здесь возможны различные подходы [12]:

- примитивный подход заключается в использовании в качестве признаков всего неупорядоченного набора пикселей;
- использование в качестве признаков модулей коэффициентов дискретного преобразования Фурье или другого дискретного ортогонального преобразования;
- разбиение на клетки монохромного изображения с белым фоном и темными объектами, использование степени клеток, в которые попал объект (частично или полностью окрашенные) в качестве признака;
- скелетизация объектов с последующим разбиением на клетки и замером расстояния от угла клетки до контура объекта.

Еще одной проблемой распознавания объектов на медицинском изображении является их параметризация, то есть описание объектов с помощью различных параметров, которые будут использоваться для последующей идентифика-

ции. А.В. Дороничева и С.З. Савин предлагают использовать метод пересечений. Данный метод позволяет осуществлять отбор признаков из всего признакового пространства так, что классификационные модели дают максимальную точность классификации при наименьшем количестве входных параметров [12].

При решении проблемы определения границ объектов, подлежащих классификации, Е.С. Соиниковой и соавт. по результатам проведенного вычислительного эксперимента была показана эффективность реализации алгоритма Кэнни с помощью технологии CUDA (Compute Unified Device Architecture) по сравнению с Open Multi-Processing для разных разрешений медицинских изображений [14].

Для классификации медицинских изображений используются различные математические методы:

- логистический регрессионный анализ [15–18];
- дискриминантный анализ [19–23];
- метод деревьев классификации [24, 25];
- метод опорных векторов [6].

В последние 10 лет в решении задач медицинской классификации стали широко применяться искусственные нейронные сети [27–30]. Во многом это обусловлено большим объемом и сложным характером анализируемых данных при классификации объектов на медицинском изображении (например, при массовых диагностических обследованиях) [27]. В США были проведены исследования, показывающие более высокую точность постановки диагноза с использованием нейросетей, чем без их использования [31–33].

Понятие нейронной сети было введено в 1943 году создателями первой математической модели нейронной сети У. Маккалопом и У. Питтсом. Практическая модель при помощи компьютера была реализована в 1957 году Ф. Розенблаттом [31]. С тех пор нейронные сети стали активно использоваться в медицине в целом и в решении задач медицинской классификации в частности. Работа искусственных нейронных сетей основана на тех же принципах, что и функционирование биологических нейронных сетей.

Выделяют четыре основных вида нейронных сетей в зависимости от того, какие объекты они обрабатывают:

- многослойные нейронные сети (перцептроны) обрабатывают числовые данные;
- сверточные нейронные сети работают с изображениями;
- рекуррентные нейронные сети собирают и обрабатывают информацию, которая меняется с течением времени;
- генеративные нейронные сети создают тексты, изображения.

При решении задач медицинской классификации обычно используют сверточные нейронные сети, также могут использоваться многослойные нейронные сети в случае преобразования изображения в числовые данные.

Искусственные нейронные сети представляют собой нелинейные системы, которые позволяют гораздо лучше классифицировать изображения, чем обычно применяемые линейные методы [28]. Применение нейронных сетей при обработке медицинских изображений помогает снижать количество ошибок. В исследовании М. Mohammadpoor и соавт. при использовании сверточных нейронных сетей максимальная полученная точность на тестовых данных для первого датасета составила порядка 95% [32].

Еще одним методом классификации объектов на медицинских изображениях является метод Виолы–Джонса. Он основан на принципе вычисления свертки с определенным паттерном. На данный момент этот метод является одним из самых популярных алгоритмов обнаружения и распознавания объектов на медицинских изображениях, основывается он на принципе сканирующего окна [34].

Однако есть исследования, посвященные использованию в задачах медицинской классификации не сверточных, а многослойных нейронных сетей [33]. В отличие от сверточных многослойные нейронные сети могут использовать информацию о предыдущих входных данных для обработки последующих.

В работе Я. Фэна и соавт. проводилось сравнение остаточных нейронных сетей, магистральных и сверточных, на примере диагностики ревматоидного артрита с использованием диффузионной оптической томографии. В ходе исследования было установлено, что наивысшая точность (свыше 99%) была достигнута при использовании остаточной нейронной сети, а магистральные и сверточные нейронные сети давали точность менее 99% [29].

Для решения задач классификации используется нечеткая логика для формализации нечетких понятий с точки зрения их семантики, что обеспечивает эффективную обработку качественной информации наравне с четкими, количественными данными. Применение нечеткой логики для классификации объектов на медицинской микрофотографии и дальнейшего построения логических выводов решает задачу хранения, накопления и актуализации модели знаний интеллектуальной системы [35, 36].

В работе Х.Ю. Ахмеда был предложен способ геометрического анализа и визуализации объектов на медицинских микрофотографиях при помощи модификации алгоритмического обеспечения

шиарлет-преобразования и контрастирования изображений цветовым кодированием. Результаты проведенного исследования показали повышение точности разработанного способа на 3–7% относительно ранее разработанных способов классификации объектов в гистологии [28].

При обучении нейронных сетей одна из основных сложностей связана с аннотированием снимков, так как это требует привлечения большого количества специалистов в данной области для корректного выбора изображений, на основе которых будет проводиться машинное обучение. Для снижения необходимого количества аннотированных снимков предлагается метод, основанный на предобученных моделях, который позволяет использовать небольшую часть набора размеченных данных для аннотирования неразмеченных данных [37].

ВЫВОДЫ

Как было показано в проведенном исследовании, в последние 10 лет в решении задач медицинской классификации начали широко применяться искусственные нейронные сети, и они стали в настоящее время наиболее распространенным способом классификации объектов на медицинских изображениях, по данным научных публикаций.

Другими способами классификации медицинских изображений являются:

- параметризация объектов;
- математические методы (логистический регрессионный анализ, дискриминантный анализ, метод деревьев классификации, метод опорных векторов).

Дальнейшим направлением исследований может стать сравнение использования различных видов искусственных нейронных сетей в задачах классификации объектов на медицинских изображениях с целью выявления наилучшей из них.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

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

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Гусев А.В., Зарубина Т.В. Поддержка принятия врачебных решений в медицинских информационных системах медицинской организации. Врач и информационные технологии. 2017;2:60–72.
2. Кораблев Д.С., Никитаев В.Г., Проничев А.Н. Система по автоматическому распознаванию и классификации лейкоцитов по изображению. Научная сессия НИЯУ МИФИ — 2013: аннотации докладов. М.: Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»; 2013.
3. Андропова Н.Е., Гребенюк П.Е., Чмутин А.М. Алгоритм и программная реализация управления оттеночным контрастом цифровых изображений. Инженерный вестник Дона. 2016; 4. Доступен по: ivdon.ru/magazine/archive/n4y2016/3783 (дата обращения: 02.08.2024).
4. Стернин В.Е., Дементьев Н.А. Проблемы, возникающие при классификации объектов на медицинских компьютерных изображениях. В кн.: актуальные проблемы биомедицины — 2024. Материалы XXX Всероссийской конференции молодых ученых с международным участием. Санкт-Петербург; 2024: 168–169.
5. Батищев Д.С. Метрики качества медицинских изображений. Научный результат. Информационные технологии. 2019;4(3):25–30.
6. Николенко С.И., Кадуринов А.А., Архангельская Е.О. Глубокое обучение. СПб.: Питер; 2018.
7. Уланов Е.А., Никитин О.Р., Архипов Е.А. Оценка качества медицинского изображения на основе результатов экспертного опроса. Фундаментальные исследования. 2017;4(Ч. 1):83–87.
8. Гуляева Т.А., Попов А.А., Саутин А.С. Методы статистического обучения в задачах регрессии и классификации. Новосибирск: Новосибирский государственный технический университет; 2016.
9. Xing F., Xie Y., Su H. Deep learning in microscopy image analysis: a survey. IEEE Trans Neural Netw Learn. Syst. 2017;PP(99):1–18.
10. Rodehorst V., Koschan A. Comparison and evaluation of feature point detectors. 5th International Symposium Turkish-German Joint Geodetic Days. 2006. Доступен по:

- pdfs.semanticscholar.org/1d8a/4cff206e229f480b8c92fc04f67f231cc788.pdf (дата обращения: 01.06.2024).
11. Сойникова Е.С., Батищев Д.С., Михелев В.М. О распознавании форменных объектов крови на основе медицинских изображений. Научный результат. Информационные технологии. 2018;3(3):54–64.
 12. Самородов А.В. Автоматизированный морфологический анализ цитологических препаратов. Биомедицинская радиоэлектроника. 2009;10:35–40.
 13. Методы распознавания медицинских изображений для задач компьютерной автоматизированной диагностики. Доступен по: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=14414> (дата обращения: 19.05.2024).
 14. Сойникова Е.С., Рябов М.С., Батищев Д.С., Синюк В.Г., Михелев В.М. Высокопроизводительный метод обнаружения границ на медицинских изображениях. Научный результат. Информационные технологии. 2016;1(3):4–9.
 15. Андросова Л.Д., Конторщикова К.Н., Шахова К.А. Многофакторный регрессионный анализ в прогнозе развития цервикальных поражений инфекционного генеза. Медицинский альманах. 2017;2:111–113.
 16. Гарганеева Н.П., Леонов В.П. Логистическая регрессия в анализе связи артериальной гипертонии и психических расстройств. Сибирский медицинский журнал. 2001;3-4:42–48.
 17. Микшина В.С., Павлов С.И. Использование логистической регрессии при выборе способа кардиоopleгии. Вестник Томского государственного университета. Управление, вычислительная техника и информатика. 2017;39:49–56.
 18. Стрижов В.В., Мотренко А.П. Многоклассовая логистическая регрессия для прогноза вероятности наступления инфаркта. Известия Тульского государственного университета. Естественные науки. 2012;1:153–162.
 19. Быстрицкая Т.С., Штель Н.Н., Лысяк Д.С. Прогнозирование плацентарной недостаточности у беременных с нарушением становления менструальной функции в пубертатном периоде. Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2011;42:55–59.
 20. Богомолов С.Н., Солнцев В.Н., Куликов А.Н. и др. Возможности электрокардиографии в диагностике гипертрофии миокарда левого желудочка. Вестник Российской военно-медицинской академии. 2016;3:51–56.
 21. Прозорова А.В., Приходько А.Г. Построение прогнозной модели прогрессирующего течения хронической обструктивной болезни легких. Информатика и системы управления. 2008;2:168–169.
 22. Безруков Н.С., Еремин Е.Л., Колосов В.П. и др. Системы оценки контролируемости бронхиальной астмы. Информатика и системы управления. 2009;4:159–163.
 23. Watanabe K., Kobayashi T., Wada Semi-Supervised T. Feature transformation for tissue image classification. PLoS One. 2016;11(12):e0166413.
 24. Choi J., Song E., Lee S. L-tree: a local-area-learning-based tree induction algorithm for image classification. Sensors (Basel). 2018;18(1):306.
 25. Roychowdhury S. Classification of large-scale fundus image data sets: a cloud-computing framework. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc. 2016:3256–3259.
 26. Wu K., Wang Y., Pan Y. et al. Classifying uterine myoma and adenomyosis based on ultrasound image fractal and texture features. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc. 2005;2:1790–1793.
 27. Хомидов М.Э., Гоипов Э.А. Методы обработки биомедицинских сигналов и изображений. Universum: технические науки: электрон. научн. журн. 2020;8(77). Доступен по: <https://7universum.com/ru/tech/archive/item/10636> (дата обращения: 15.08.2024).
 28. Ахмед Х.Ю. Разработка и исследование алгоритмов сегментации и распознавания объектов на медицинских изображениях на основе шпирлет-преобразования и нейронных сетей. Автореф. дисс. ... канд. техн. наук. Красноярск: СФУ; 2020.
 29. Фэн Я., Лайтер Д., Чжан Л., Ван Я., Дехани Х. Применение глубоких нейронных сетей для повышения точности диагностики ревматоидного артрита с использованием диффузионной оптической томографии. Квантовая электроника. 2020;50(1):21–32.
 30. Khan I.Y., Zope P.H., Suralkar S.R. Importance of artificial neural network in medical diagnosis disease like acute nephritis disease and heart disease. International journal of engineering science and innovative technology. 2013;2(2):210–217.
 31. Соколинский Б.З., Демьянов В.Л., Медный В.С., Парпара А.А., Пятницкий А.М. Автоматическая сортировка лейкоцитов мазка крови с использованием методов обучаемых нейронных сетей и watershed. В сб.: Методы микроскопического анализа. М.: Медицинские компьютерные системы; 2009.
 32. Зеленина Л.И., Хаймина Л.Э., Деменкова Е.А., Деменков М.Е., Хаймин Е.С., Хрипунов Д.Д. Сверточные нейронные сети в задаче классификации медицинских изображений. Современные наукоемкие технологии. 2021;9:68–73.
 33. Эстева А., Купрель Б., Новoa P.A. и др. Классификация рака кожи на уровне дерматолога с использованием глубоких нейронных сетей. Nature. 2017;542(7639):115–118. DOI: 10.1038/nature21056.
 34. Козарь P.B., Навроцкий А.А., Гуринович А.Б. Методы распознавания медицинских изображений в задачах компьютерной диагностики. Известия Гомельского государственного университета имени Ф. Скорины. 2020;3(120):116–121. EDN: HJRPNR.
 35. Лабинский А.Ю. Многомерная классификация с использованием нечеткой логики. Вестник Санкт-Петербургского университета Государственной противопожарной службы МЧС России. 2018;2. Доступен по: <https://cyberleninka.ru/article/n/mnogomernaya-klassifikatsiya-s-ispolzovaniem-nechetkoj-logiki/viewer> (дата обращения: 15.08.2024).
 36. Наркевич А.Н., Плотников Д.В., Виноградов К.А., Катаева А.В. Сравнение методов отбора признаков для иденти-

фикации объектов на цифровых изображениях микроскопических препаратов. *Инженерный вестник Дона*. 2018;2. Доступен по: <http://www.ivdon.ru/ru/magazine/archive/N2y2018/4860> (дата обращения: 15.08.2024).

37. Hao R., Namdar K., Liu L., Khalvati F. A transfer learning based active learning framework for brain tumor classification. arXiv preprint arXiv:2011.09265. 2020. Доступен по: <https://arxiv.org/abs/2011.09265> (дата обращения: 15.06.2024).

REFERENCES

- Gusev A.V., Zarubina T.V. Support for medical decision making in medical information systems of a medical organization. *Vrach i informatsionnyye tekhnologii*. 2017;2:60–72. (In Russian).
- Korablev D.S., Nikitaev V.G., Pronichev A.N. System for automatic recognition and classification of leukocytes from images. Scientific session of NRNU MIFI - 2013: abstracts of reports. Moscow: Natsional'nyy issledovatel'skiy yadernyy universitet "MIFI"; 2013. (In Russian).
- Andronova N.E., Grebenyuk P.E., Chmutin A.M. Algorithm and software implementation of control of tint contrast of digital images. *Engineering Bulletin of the Don*. 2016;4. Available at: ivdon.ru/ru/magazine/archive/n4y2016/3783 (accessed: 02.08.2024). (In Russian).
- Sternin V.E., Dementyev N.A. Problems arising in classification of objects on medical computer images. In: Actual problems of biomedicine — 2024. Proceedings of the XXX All-Russian Conference of Young Scientists with International Participation. Saint Petersburg; 2024: 168–169. (In Russian).
- Batishchev D.S. Medical image quality metrics. *Nauchnyy rezul'tat. Informatsionnyye tekhnologii*. 2019;4(3):25–30. (In Russian).
- Nikolenko S.I., Kadurin A.A., Arkhangelskaya E.O. Deep learning. SPb.: Piter; 2018.
- Ulanov E.A., Nikitin O.R., Arkhipov E.A. Assessment of the quality of medical images based on the results of an expert survey. *Fundamental'nyye issledovaniya*. 2017;4(Pt. 1):83–87. (In Russian).
- Gulyaeva T.A., Popov A.A., Sautin A.S. Methods of statistical learning in regression and classification problems. Novosibirsk: Novosibirsk State Technical University; 2016. (In Russian).
- Xing F., Xie Y., Su H. Deep learning in microscopy image analysis: a survey. *IEEE Trans Neural Netw Learn. Syst*. 2017;PP(99):1–18.
- Rodehorst V., Koschan A. Comparison and evaluation of feature point detectors. 5th International Symposium Turkish-German Joint Geodetic Days. 2006. Available at: pdfs.semanticscholar.org/1d8a/4cff206e229f480b8c92fc04f67f231cc788.pdf (accessed: 01.06.2024).
- Soynikova E.S., Batishchev D.S., Mikhelev V.M. On the recognition of formed objects of blood based on medical images. *Nauchnyy rezul'tat. Informatsionnyye tekhnologii*. 2018;3(3):54–64. (In Russian).
- Samorodov A.V. Automated morphological analysis of cytological preparations. *Biomeditsinskaya radioelektronika*. 2009;10:35–40. (In Russian).
- Methods of medical image recognition for computer-aided diagnostics tasks. Available at: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=14414> (accessed: 19.05.2024). (In Russian).
- Soynikova E.S., Ryabov M.S., Batishchev D.S., Sinyuk V.G., Mikhelev V.M. High-performance method for detecting boundaries in medical images. *Nauchnyy rezul'tat. Informatsionnyye tekhnologii*. 2016;1(3):4–9. (In Russian).
- Androsova L.D., Kontorshchikova K.N., Shakhova K.A. Multifactorial regression analysis in predicting the development of cervical lesions of infectious genesis. *Meditsinskiy al'manakh*. 2017;2:111–113. (In Russian).
- Garganeeva N.P., Leonov V.P. Logistic regression in the analysis of the relationship between arterial hypertension and mental disorders. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal*. 2001;3-4:42–48. (In Russian).
- Mikshina V.S., Pavlov S.I. Using logistic regression in choosing a method of cardioplegia. *Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta. Upravleniye, vychislitel'naya tekhnika i informatika*. 2017;39:49–56. (In Russian).
- Strizhov V.V., Motrenko A.P. Multiclass logistic regression for predicting the probability of infarction. *Izvestiya Tul'skogo gosudarstvennogo universiteta. Yestestvennyye nauki*. 2012;1:153–162. (In Russian).
- Bystritskaya T.S., Shtel N.N., Lysyak D.S. Prediction of placental insufficiency in pregnant women with impaired menstrual function development during puberty. *Byulleten' fiziologii i patologii dykhaniya*. 2011;42:55–59. (In Russian).
- Bogomolov S.N., Solntsev V.N., Kulikov A.N. et al. Possibilities of electrocardiography in diagnostics of left ventricular myocardial hypertrophy. *Vestnik Rossiyskoy voyenno-meditsinskoy akademii*. 2016;3:51–56. (In Russian).
- Prozorova A.V., Prikhodko A.G. Construction of a predictive model of the progressive course of chronic obstructive pulmonary disease. *Informatika i sistemy upravleniya*. 2008;2:168–169. (In Russian).
- Bezrukov N.S., Eremin E.L., Kolosov V.P. et al. Systems for assessing the controllability of bronchial asthma. *Informatika i sistemy upravleniya*. 2009;4:159–163. (In Russian).
- Watanabe K., Kobayashi T., Wada Semi-Supervised T. Feature transformation for tissue image classification. *PLoS One*. 2016;11(12):e0166413.
- Choi J., Song E., Lee S. L-tree: a local-area-learning-based tree induction algorithm for image classification. *Sensors (Basel)*. 2018;18(1):306.
- Roychowdhury S. Classification of large-scale fundus image data sets: a cloud-computing framework. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2016:3256–3259.
- Wu K., Wang Y., Pan Y. et al. Classifying uterine myoma and adenomyosis based on ultrasound image fractal and texture

- features. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2005;2:1790–1793.
27. Khomidov M.E., Goipov E.A. Methods of processing biomedical signals and images. *Universum: technical sciences: electronic scientific journal.* 2020;8(77). Available at: <https://7universum.com/ru/tech/archive/item/10636> (accessed: 15.08.2024). (In Russian).
28. Ahmed H.Yu. Development and research of algorithms for segmentation and recognition of objects in medical images based on the shearlet transform and neural networks. PhD thesis. Krasnoyarsk: SFU; 2020. (In Russian).
29. Feng Y., Lighter D., Zhang L., Wang Y., Dehani H. Application of deep neural networks to improve the diagnostic accuracy of rheumatoid arthritis using diffusion optical tomography. *Quantum Electronics.* 2020;50(1):21–32.
30. Khan I.Y., Zope P.H., Suralkar S.R. Importance of artificial neural network in medical diagnosis disease like acute nephritis disease and heart disease. *International journal of engineering science and innovative technology.* 2013;2(2):210–217.
31. Sokolinsky B.Z., Demyanov V.L., Medny V.S., Parpara A.A., Pyatnitsky A.M. Automatic sorting of leukocytes from a blood smear using the methods of trained neural networks and watershed. In: *Methods of microscopic analysis.* Moscow: Meditsinskiye komp'yuternyye sistemy; 2009. (In Russian).
32. Zelenina L.I., Khaimina L.E., Demenkova E.A., Demenkov M.E., Khaimin E.S., Khripunov D.D. Convolutional neural networks in the problem of medical image classification. *Sovremennyye naukoymkiye tekhnologii.* 2021;9:68–73. (In Russian).
33. Esteva A., Kuprel B., Novoa R.A. et al. Classification of skin cancer at the dermatologist level using deep neural network. *Nature.* 2017;542(7639):115–118. DOI: 10.1038/nature21056.
34. Kozar R.V., Navrotsky A.A., Gurinovich A.B. Methods of medical image recognition in computer diagnostics. *Izvestiya Gomel'skogo gosudarstvennogo universiteta imeni F. Sko-riny.* 2020;3(120):116–121. EDN: HJRPNR. (In Russian).
35. Labinsky A.Yu. Multidimensional classification using fuzzy logic. *Bulletin of the St. Petersburg University of the State Fire Service of the Ministry of Emergency Situations of Russia.* 2018;2. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/mnogomernaya-klassifikatsiya-s-ispolzovaniem-nechetkoy-logiki/viewer> (accessed: 15.08.2024). (In Russian).
36. Narkevich A.N., Plotnikov D.V., Vinogradov K.A., Kataeva A.V. Comparison of methods for selecting features for identifying objects in digital images of microscopic preparations. *Inzhenernyy vestnik Dona.* 2018;2. Available at: <http://www.ivdon.ru/ru/magazine/archive/N2y2018/4860> (accessed: 15.08.2024). (In Russian).
37. Hao R., Namdar K., Liu L., Khalvati F. A transfer learning based active learning framework for brain tumor classification. *arXiv preprint arXiv:2011.09265.* 2020. Available at: <https://arxiv.org/abs/2011.09265> (accessed: 15.06.2024).

УДК 616.36-006.66-085-031.34-07+612.455+615.035.1
DOI: 10.56871/ViM.2024.13.15.001

АРТЕРИАЛЬНЫЕ РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ НЕРЕЗЕКТАБЕЛЬНОЙ ВНУТРИПЕЧЕНОЧНОЙ ХОЛАНГИОКАРЦИНОМЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ)

© Анастасия Сергеевна Турлак, Алексей Владимирович Козлов, Павел Гадельгараевич Таразов

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

Контактная информация: Анастасия Сергеевна Турлак — врач-онколог, аспирант кафедры радиологии, хирургии и онкологии.
E-mail: a_turlak18@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2207-767X> SPIN: 8389-1364

Для цитирования: Турлак А.С., Козлов А.В., Таразов П.Г. Артериальные рентгенэндоваскулярные методы лечения нерезектабельной внутрипеченочной холангиокарциномы (обзор литературы и клинические наблюдения) // Визуализация в медицине. 2024. Т. 6. № 2. С. 30–37. DOI: <https://doi.org/10.56871/ViM.2024.13.15.001>

Поступила: 04.03.2024

Одобрена: 06.05.2024

Принята к печати: 27.06.2024

Резюме. Холангиоцеллюлярный рак является вторым по распространенности первичным злокачественным новообразованием печени. Радикальное удаление опухоли возможно лишь у 30–40% больных. Системная химиотерапия (СХТ) — основной метод лечения нерезектабельной внутрипеченочной холангиокарциномы (ХКЦ), однако частота объективного ответа не превышает 40%, а медиана выживаемости составляет 12 месяцев. Артериальные рентгенэндоваскулярные методы могут являться альтернативой СХТ у неоперабельных больных. В обзоре представлены данные литературы и собственный опыт применения методов регионарной химиотерапии нерезектабельной внутрипеченочной ХКЦ.

Ключевые слова: регионарная химиотерапия, химиоэмболизация, химиоинфузия, нерезектабельная внутрипеченочная холангиокарцинома, комбинированное лечение, системная химиотерапия

ARTERIAL RADIOLOGICAL AND ENDOVASCULAR METHODS IN TREATMENT OF UNRESECTABLE INTRAHEPATIC CHOLANGIOCARCINOMA (LITERATURE REVIEW AND CLINICAL OBSERVATIONS)

© Anastasia S. Turlak, Aleksey V. Kozlov, Pavel G. Tarazov

Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies named after Academician A.M. Granov. 70,
Leningradskaja stp.; Pesochny settlement, Saint Petersburg, 197758, Russian Federation

Contact information: Anastasia S. Turlak — oncologist, postgraduate student of the Chair of radiology, surgery and oncology.
E-mail: a_turlak18@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2207-767X> SPIN: 8389-1364

For citation: Turlak AS, Kozlov AV, Tarazov PG. Arterial radiological and endovascular methods in treatment of unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma (literature review and clinical observations). Visualization in medicine. 2024;6(2):30–37. DOI: <https://doi.org/10.56871/ViM.2024.13.15.001>

Received: 04.03.2024

Revised: 06.05.2024

Accepted: 27.06.2024

Abstract. Cholangiocellular carcinoma is the second most common primary liver malignancy. Radical resection is possible only in 30–40% sick. Systemic chemotherapy (SCT) is the basic treatment for unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma (ICC), but the objective response rate does not exceed 40%, and the median survival is no more than 12 months. Arterial endovascular methods may be an alternative treatment to SCT. The review presents literature data and our experience in the use of regional chemotherapy in unresectable ICC.

Keywords: regional chemotherapy, chemoembolization, chemoinfusion, unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma, combination treatment, systemic chemotherapy

ВВЕДЕНИЕ

Холангиоцеллюлярный рак — второе по распространенности первичное злокачественное ново-

образование печени. В зависимости от локализации опухоли делятся на внутрипеченочные (10%) и внепеченочные, включающие рак дистальной локализации (40%) и ворот печени (опухоль Клацкина) (50%) [1, 2].

Резекция или трансплантация печени позволяют достичь наилучших результатов лечения больных внутрипеченочной холангиокарциномой (ХКЦ), однако радикальное удаление опухоли возможно лишь у 30–40% больных. Медиана выживаемости у операбельных пациентов с солитарным поражением печени составляет 43 месяца, а при мультифокальном распространении менее 21 месяца. Пятилетняя выживаемость после резекции не превышает 45%, а рецидив возникает у 40–80% больных [2–4]. Лучевая терапия является малоэффективным методом, а медиана выживаемости больных нерезектабельной ХКЦ без специфического лечения составляет всего 3–6 месяцев, с пятилетней выживаемостью 6–10% пациентов [5, 6].

СХЕМЫ ХИМИОТЕРАПИИ

До 2000-х годов не существовало стандартной схемы химиотерапии при местнораспространенном или метастатическом раке желчных путей. J. Valle и соавт. [7] впервые опубликовали результаты рандомизированного исследования ABC-02, доказавшего эффективность схемы GEMCIS по сравнению с монотерапией гемцитабином: медиана общей выживаемости и время до прогрессирования составили 11,7 и 8 месяцев против 8,1 и 5 месяцев, соответственно. В настоящее время эта комбинация цитостатиков рассматривается как первая линия лечения нерезектабельного, рецидивирующего или метастатического рака желчевыводящих путей [1, 8]. По данным рандомизированного исследования TOPAZ-1 III фазы, отмечено некоторое улучшение результатов у больных, сочетавших схему GEMCIS с иммунотерапией дурвалумабом: медиана общей выживаемости достигла 12,9 месяцев, безрецидивная выживаемость 7,2 месяца, а нежелательные явления не отличались от группы монотерапии GEMCIS [9]. Однако следует отметить, что использование цисплатина в схеме лечения приводит к высокому числу токсических осложнений, поэтому некоторыми авторами была предпринята попытка замены этого цитостатика. Так, по данным S. Morizane и соавт. [10], комбинация гемцитабина и S1 (пероральный фторпроизводный пиримидин) не уступала по эффективности схеме GEMCIS (медиана общей и безрецидивной выживаемости составили 15,1 и 6,8 месяцев против 13,4 и 5,8 месяцев, соответственно), однако сопровождалась меньшим числом клинически значимых нежелательных явлений (29,9% против 35,1%).

Схема GEMOX (гемцитабин и оксалиплатин) сопровождается благоприятным профилем токсичности и также рассматривается в качестве одного из

стандартов лечения больных распространенными стадиями ХЦР. Эта комбинация часто используется в качестве контрольной группы II и III фазы исследований [1, 6, 11]. Так, S.T. Kim и соавт. [12] сравнили безопасность и эффективность схем XELOX и GEMOX у больных нерезектабельной ХЦК. Авторы получили в обеих группах одинаковое число нежелательных явлений и 6 месяцев выживаемости без прогрессирования и пришли к выводу, что XELOX может стать альтернативой первой линии лечения ХЦР.

В то же время, по данным J.M. Phelip и соавт. [11], схема FOLFIRINOX (иринотекан, оксалиплатин и лейковорин) оказалась неэффективной: медиана общей выживаемости больных составила 11,7 месяцев по сравнению с 13,8 месяцами в группе GEMCIS; частота нежелательных явлений \geq III степени в обеих группах была одинаковой: 72,8% против 72,0%.

Оптимальная схема второй линии терапии в настоящее время не определена. По данным различных авторов, обнадеживающие результаты получены при использовании различных комбинаций препаратов платины и фторпиримидинов: FOLFOX, XELOX, FOLFIRI [1, 4, 13]. В настоящее время в крупнейшем ретроспективном анализе B. Vrieanu и соавт. [14] были прослежены результаты химиотерапии второй линии у 603 больных распространенной ХЦК, получавших в первой линии гемцитабин с препаратами платины. Показанием было прогрессирование заболевания для перехода на следующую схему у 196 (32%) больных. Медианы безрецидивного периода и общей выживаемости от начала второй линии составили 3,2 и 6,7 месяцев, соответственно. Не было различий в выживаемости у больных с разными режимами химиотерапии. Высокий статус состояния по шкале ECOG, повышенный билирубин и уровень онкомаркера СА 19-9 $>$ 400 МЕ/мл были связаны с худшими результатами. В другом ретроспективном исследовании L. Fornago и соавт. [15] у 174 пациентов, которые после химиотерапии гемцитабином и платиной получили лечение фторпиримидинами, частота ответа составила всего 3,4%, а медиана безрецидивной и общей выживаемости оказалась такой же (3,0 и 6,6 месяца). В исследовании M.A. Lowery и соавт. (2019) три линии химиотерапии и больше получили 52% больных. Медиана общей выживаемости по методу Каплана–Мейера от начала второй линии оказалась высокой — 13,4 месяца, а время до прогрессирования составило ожидаемые 2,2 месяца [13].

M. Salati и соавт. [16] исследовали эффективность третьей линии химиотерапии у больных. Монохимио-

терапию получили 62,3%, комбинацию из двух цитостатиков — 37,6% пациентов. Медиана безрецидивной и общей выживаемости составила 3 и 5 месяцев, соответственно. Контроль роста опухоли был достигнут у 23 (22,7%) пациентов, при этом был получен частичный ответ у 2 (2%) больных. Нежелательные явления III–IV степени отмечены у 22 (21,7%) обследуемых. Многофакторный анализ показал, что состояние по шкале ECOG ($p < 0,001$), опухолевая нагрузка ($p = 0,01$) и соотношение лимфоцитов к моноцитам ($p = 0,02$) были независимыми предикторами выживаемости. Авторы сделали выводы об ограниченных возможностях химиотерапии третьей линии и подчеркнули необходимость поиска более эффективных методов лечения.

РЕГИОНАРНАЯ ХИМИОТЕРАПИЯ

Регионарная химиотерапия (РХТ) широко применяется при гепатоцеллюлярном раке и метастатическом поражении печени. В последние годы растет число публикаций, посвященных эндоваскулярному лечению ХКЦ [5, 17–19]. Внутриартериальная терапия позволяет достичь высоких концентраций химиопрепаратов непосредственно в печени, вызывая значительное повреждение опухоли при меньшем воздействии на здоровую ткань печени и уменьшении системной токсичности. Преимущественно артериальное кровоснабжение и тканевой субстрат дает возможность избирательно воздействовать на целевые сосуды, а также объективно оценить эффект терапии по данным методов визуализации [5, 17].

Основными методами РХТ являются химиоинфузия (ХИ) в печеночную артерию, химиоэмболизация (ХЭ) и радиоэмболизация. Какую внутриартериальную терапию и в какой последовательности целесообразнее использовать, до сих пор не определено. Неясность в выборе метода объясняется отсутствием рандомизированных контролируемых исследований. Даже если систематические обзоры и объединенные анализы включают большое число пациентов, то, к сожалению, все выбранные исследования характеризуются гетерогенностью групп больных, методологии и сбора данных. Но, несмотря на все сложности в обработке информации, современные данные свидетельствуют о лучших результатах при проведении ХИ. Так, в объединенном анализе J. Edeline и соавт. [20] ХИ сопровождалась ответом на лечение у 41,3%, а показатели безрецидивной и общей выживаемости составили 10 и 21 месяцев, по сравнению с 23%, 15,0 и 15,9 месяцев, соответственно, у больных с ХЭ.

Возможности ХЭ изучались и другими авторами. Т. Sun и соавт. [21] сравнили эффективность и

безопасность эмболизации насыщаемыми сферами эпирубицином со стандартной схемой лечения липиодолом. Результаты выживаемости в первой группе оказались лучше: медианы безрецидивной и общей выживаемости составили 4 и 10 месяцев против 2 и 6 месяцев, соответственно. Частота осложнений в обеих группах была одинаково небольшой, летальность отсутствовала. Нежелательные явления химиотерапии были также одинаковыми: гастроинтестинальная токсичность, боли в животе и лихорадка определялись у 70, 63 и 40% против 71, 86 и 53% больных, соответственно. J. Wang и соавт. [22] получили выше медиану общей выживаемости при эмболизации насыщаемыми сферами с иринотеканом по сравнению с ХЭ липиодолом: 11,5 против 9,0 месяцев, однако разница была недостоверной. Все осложнения в обеих группах были I–II степени, кроме одного (5%) III–IV степени при эмболизации сферами: у пациента развился абсцесс печени, потребовавший выполнения чрескожного дренирования. Более обнадеживающие результаты продолжительности жизни получили Y. Hu и соавт. [23], использовавшие комбинацию перорального приема апатиниба и ХЭ: медиана общей выживаемости в группе с насыщаемыми сферами составила 19,3 против 14,0 месяцев при эмболизации липиодолом. Таким образом, выживаемость больных ХКЦ при выполнении ХЭ в среднем незначительно превышает один год.

Результаты ХИ в большинстве исследований оказались лучше ХЭ. Z. Cai и соавт. [24] доказали, что эффективность ХИ по схеме FOLFOX по сравнению с ХЭ препаратами эпирубицин/митомицин/карбоплатин выше: средняя продолжительность жизни и однолетняя выживаемость составила 19,6 месяца и 60,1% против 10,8 месяца и 42,9%, соответственно. Показатели безрецидивной выживаемости существенно не различались (3,9 против 3,7 месяцев). При сравнении ХИ с СХТ также были получены лучшие результаты артериальной инфузии: медиана общей выживаемости составила 19,7 против 10,8 месяцев, соответственно [25]. Систематический обзор M. Owen и соавт. [4] показал, что ХИ позволяет достичь медианы общей и безрецидивной выживаемости 31,1 и 11,8 месяцев с токсичностью III–IV степени у 22,7%. Такие же данные в своем метаанализе приводят J. Holster и соавт. [18].

Однако следует отметить, что, по данным исследования J. Edeline и соавт. [20], при сравнении общей выживаемости всех методов РХТ в режиме монотерапии с группами больных, у которых в первой линии была проведена СХТ, были получены лучшие результаты комбинированного лечения: 25,2 против 15,7 месяцев, соответственно.

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

За период 2012–2023 годов в ФГБУ «РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова» комбинацию ХИ и ХЭ провели у 29 больных (19 женщин и 10 мужчин) в возрасте от 40 до 74 лет (средний возраст 62 года) с нерезектабельной внутripеченочной ХЦК. Опухоль низкой степени дифференцировки выявлена в 44,8% случаях, умеренной — в 34,5%, высокой — в 20,7%. Физический статус пациентов по шкале ECOG составил 0, 1 и 2 балла — у 16 (55,2%), 12 (41,4%) и 1 (3,4%), соответственно. Всего было выполнено 173 цикла РХТ (от 2 до 31, в среднем 6) по схемам гемцитабин+оксалиплатин (GEMOX) (n=20) и гемцитабин+цисплатин (GEMCIS) (n=9). При внутripеченочном прогрессировании на фоне первой линии (GEMCIS/GEMOX) схему химиотерапии сменили на вторую (DOX + FOLFOX) у 6 (20,7%) пациентов. Два цикла РХТ провели у 7 (21,1%), три и более — у 22 больных (75,9%). В ходе лечения механическая желтуха развилась в одном случае (3,4%) и была разрешена чрескожным чреспеченочным наружно-внутренним холангиодренированием, затем лечение было продолжено.

Методика

РХТ начинали с диагностической ангиографии (рис. 1). После артериогепатикографии катетер

устанавливали селективно в опухолевые сосуды для ХЭ. Химиоэмболизат готовили непосредственно перед введением: цитостатик (цисплатин, оксалиплатин или доксорубицин) растворяли в смеси 1:5 дистиллированной воды и 60% водорастворимого контрастного препарата. К получившемуся раствору добавляли 3–6 мл сверхжидкого липиодола и готовили суспензию ручным встряхиванием шприца в течение 3 мин. Масляный химиоэмболизат медленно вводили под контролем рентгеноскопии для предупреждения рефлюкса. При гиперваскулярном типе кровоснабжения в опухолевые сосуды вводили гемостатическую губку с целью уменьшения неоваскуляризации. Затем катетер надежно устанавливали в общей печеночной артерии или чревном стволе для регионарной ХИ по схемам GEMOX, GEMCIS или FOLFOX. Расчет дозировки химиопрепаратов производили в соответствии с клиническими рекомендациями. Дозировки препаратов вычисляли по предложенным формулам: GEMCIS — гемцитабин 1000 мг/м² + цисплатин 25 мг/м²; GEMOX — гемцитабин 1000 мг/м² + оксалиплатин 100 мг/м²; DOX + FOLFOX — оксалиплатин 85 мг/м² + кальция фолинат 400 мг/м² + 5-фторурацил 2400 мг/м² (1200 мг/м² в сутки) + доксорубицин 50 мг (ХЭ). Циклы повторяли 1 раз в месяц. При прогрессировании заболевания (внутripеченочном метастазировании или увеличении основного очага в печени) осуществляли смену схемы GEMCIS/GEMOX на DOX + FOLFOX.

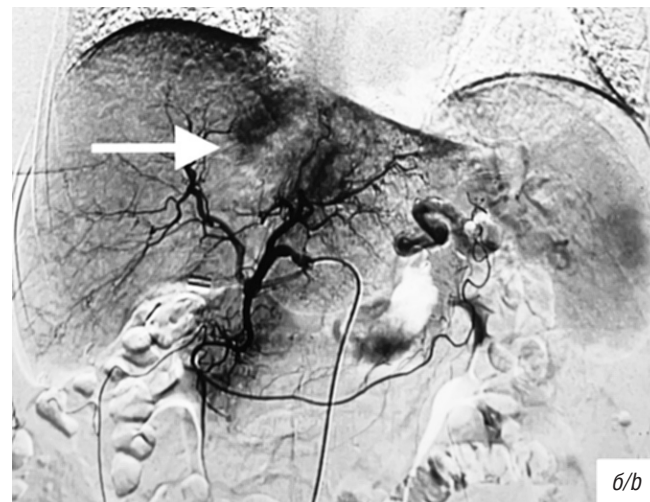
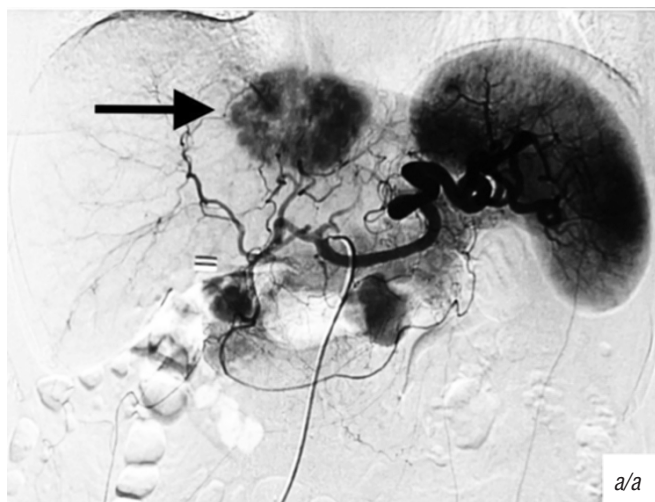


Рис. 1. Больная У., 71 год, внутripеченочная ХЦК: *a* — целиакография: опухолевое гиперваскулярное образование левой доли печени до 7 см в диаметре с переходом на SVIII; *б* — выполнена химиоэмболизация левой печеночной артерии с цисплатином и липиодолом. Отмечаются накопление липиодола в опухоли и снижение артериального кровотока (стрелки). Катетер установлен в общую печеночную артерию для проведения химиоинфузии

Fig. 1. Patient U., 71 y.o., intrahepatic cholangiocarcinoma: *a* — celiac angiography: left lobe and SVIII hypervascular liver tumor up to 7 cm in diameter; *b* — chemoembolization of the left hepatic artery with cisplatin and lipiodol. Accumulation of lipiodol within the tumor and decrease of arterial blood flow are seen (arrows). The catheter is placed in the common hepatic artery for chemoinfusion

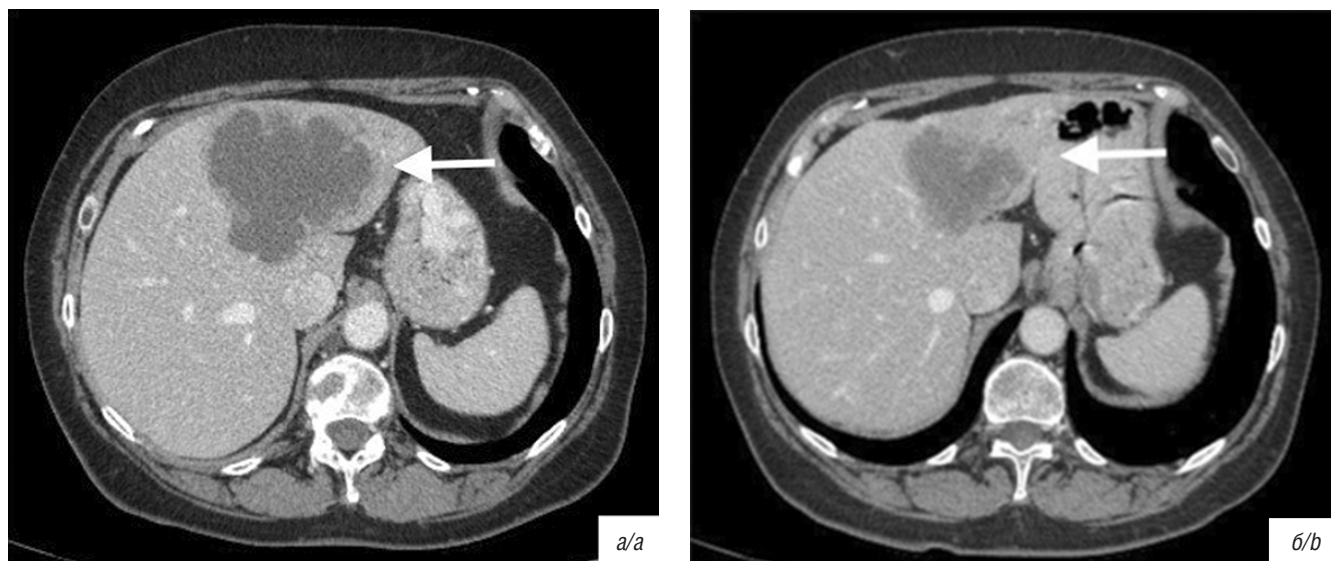


Рис. 2. Больная С., 59 лет, внутривенная ХЦК: *a* — компьютерная томография органов брюшной полости с внутривенным контрастированием перед началом лечения: в левой доле печени опухоль 78×81×65 мм; *b* — компьютерная томография органов брюшной полости с внутривенным контрастированием той же больной через два цикла РХТ по схеме GEMCIS: опухоль уменьшилась до 45×55×47 мм: частичный ответ

Fig.2. Patient S., 59 y.o., intrahepatic cholangiocarcinoma: *a* — computed tomography scan of the abdomen with intravenous contrast before treatment: the tumor of the left liver lobe 78×81×65 mm; *b* — computed tomography scan of the abdomen with intravenous contrast of the same patient after two cycles of RCT according to the GEMCIS: the tumor decreased to 45×55×47 mm: parcial response

Результаты

Летальных исходов, связанных с выполнением ангиографии или химиотерапии, не было. Гематома в области пункции общей бедренной артерии образовалась у одного пациента (3,4%) и не требовала хирургического лечения. Постэмболизационный синдром развился у 14 (48,3%) больных (гастроинтестинальные осложнения II–III степени по критериям NCICTCAE, v 5.0). Проявления гематологической токсичности I–II степени были отмечены у 10 (34,5%) пациентов и не требовали дополнительной терапии. При одном осложнении III степени в виде нейтропении (3,4%) использовали стимуляторы лейкопоза. Гастроинтестинальная и гепатологическая токсичность I–II степени развилась у 20,7 и 41,4%, соответственно, и была купирована консервативно в течение 1–2 суток.

К моменту анализа (01.09.2024) после проведенного лечения спустя 8 и 49 месяцев были живы двое больных. По результатам контрольной компьютерной томографии, которая была выполнена через два месяца после первого цикла, частичный ответ опухоли на лечение получен у 8 (27,6%), стабилизация — у 16 (55,2%), прогрессирование — у 5 пациентов (17,2%) (рис. 2). Медиана времени до прогрессирования и общей выживаемости составила 14,3 месяца (95% ДИ 11,0–20,5) и 17,2 (95% ДИ

11,9–19,3), а показатели 1-2-3-летней выживаемости — 65,5, 13,7, 6,8%, соответственно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Регионарная химиотерапия является безопасным и относительно эффективным методом лечения нерезектабельной холангиокарциномы. Требуется проведение на большом клиническом материале дополнительных исследований различных методик внутриартериальной химиотерапии с новыми лекарственными схемами. Перспективной представляется комбинация регионарной и системной химиотерапии.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

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

Информированное согласие на публикацию.

Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

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

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

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

- Бредер В.В., Базин И.С., Балахнин П.В. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению больных злокачественными опухолями печени и желчевыводящей системы. Практические рекомендации RUSSCO, часть 1. Злокачественные опухоли. 2023;13:531. DOI: 10.18027/2224-5057-2023-13-3s2-1-494-538.
- Mauro E., Ferrer-Fàbrega J., Sauri T., Soler A., Cobo A., Burrel M., Iserte G., Forner A. New challenges in the management of cholangiocarcinoma: the role of liver transplantation, locoregional therapies, and systemic therapy. *Cancers*. 2023;15:1244. DOI: 10.3390/cancers15041244.
- European Association for the Study of the Liver. EASL-ILCA Clinical Practice Guidelines on the management of intrahepatic cholangiocarcinoma. *J Hepatol*. 2023;79(1):181–208. DOI: 10.1016/j.jhep.2023.03.010.
- Owen M., Makary M.S., Beal E.W. Locoregional therapy for intrahepatic cholangiocarcinoma. *Cancers*. 2023;15:2384. DOI: 10.3390/cancers15082384.
- Чжао А.В., ред. Холангиоцеллюлярная карцинома. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2021: 191. DOI: 10.33029/9704-5955-3-CC-2021-1-368.
- Moris D., Palta M., Kim C., Allen P.J., Morse M.A., Lidsky M.E. Advances in the treatment of intrahepatic cholangiocarcinoma: An overview of the current and future therapeutic landscape for clinicians. *CA Cancer J Clin*. 2023;73(2):198–222. DOI: 10.3322/caac.21759.
- Valle J., Wasan H., Palmer D.H., Cunningham D., Anthony A., Maraveyas A., Madhusudan S., Iveson T., Hughes S., Pereira S.P., Roughton M., Bridgewater J. ABC-02 Trial Investigators. Cisplatin plus gemcitabine versus gemcitabine for biliary tract cancer. *N Engl J Med*. 2010;362(14):1273–1281. DOI: 10.1056/NEJMoa0908721.
- Алиева С.Б., Базин И.С., Бредер В.В., и др. Клинические рекомендации. Рак желчевыводящей системы. М.; 2022: 51.
- Rimini M., Fornaro L., Lonardi S., Niger M., Lavacchi D., Pressiani T., Lucchetti J., Giordano G., Pretta A., Tamburini E., Pirrone C., Rapposelli I.G., Diana A., Martinelli E., Garajová I., Simionato F., Schirripa M., Formica V., Vivaldi C., Caliman E., Casadei-Gardini A. Durvalumab plus gemcitabine and cisplatin in advanced biliary tract cancer: An early exploratory analysis of real-world data. *Liver international*. 2023;43(8):1803–1812. DOI: 10.1111/liv.15641.
- Morizane C., Okusaka T., Mizusawa J., Katayama H., Ueno M., Ikeda M., Ozaka M., Okano N., Sugimori K., Fukutomi A., Hara H., Mizuno N., Yanagimoto H., Wada K., Tobimatsu K., Yane K., Nakamori S., Yamaguchi H., Asagi A., Yukisawa S. Combination gemcitabine plus S-1 versus gemcitabine plus cisplatin for advanced/recurrent biliary tract cancer: The FUGA-BT (JCOG1113) randomized phase III clinical trial. *Ann Oncology*. 2019;30(12):1950–1958. DOI: 10.1093/annonc/mdz402.
- Phelip J.M., Desrame J., Edeline J., Barbier E., Terrebbonne E., Michel P., Perrier H., Dahan L., Bourgeois V., Akouz F.K., Soularue E., Ly V.L., Molin Y., Lecomte T., Ghiringhelli F., Coriat R., Louafi S., Neuzillet C., Manfredi S., Malka D. Modified FOLFIRINOX versus CISGEM chemotherapy for patients with advanced biliary tract cancer (PRODIGE 38 AMEBICA): A randomized phase II study. *Clin Oncol*. 2022;40(3):262–271. DOI: 10.1200/JCO.21.0067.
- Kim S.T., Kang J.H., Lee J., Lee H.W., Oh S.Y., Jang J.S., Lee M.A., Sohn B.S., Yoon S.Y., Choi H.J., Hong J.H., Kim M.J., Kim S., Park Y.S., Park J.O., Lim H.Y. Capecitabine plus oxaliplatin versus gemcitabine plus oxaliplatin as first-line therapy for advanced biliary tract cancers: A multicenter, open-label, randomized, phase III, noninferiority trial. *Ann Oncol*. 2019;30(5):788–795. DOI: 10.1093/annonc/mdz058.
- Lowery M.A., Goff L.W., Keenan B.P., Jordan E., Wang R., Bocobo A.G., Chou J.F., O'Reilly E.M., Harding J.J., Kemeny N., Capanu M., Griffin A.C., McGuire J., Venook A.P., Abou-Alfa G.K., Kelley R.K. Second-line chemotherapy in advanced biliary cancers: A retrospective, multicenter analysis of outcomes. *Cancer*. 2019;125(24):4426–4434. DOI: 10.1002/cncr.32463.
- Brieau B., Dahan L., De Rycke Y., Boussaha T., Vasseur P., Tougeron D., Lecomte T., Coriat R., Bachet J.B., Claudez P., Zaanani A., Soibinet P., Desrame J., Thirot-Bidault A., Trouilloud I., Mary F., Marthey L., Taieb J., Cacheux W., Lièvre A. Second-line chemotherapy for advanced biliary tract cancer after failure of the gemcitabine-platinum combination: A large multicenter study by the Association des Gastro-Entérologues Oncologues: Chemotherapy for Advanced Biliary Tract Cancer. *Cancer*. 2015;121:3290–3297. DOI: 10.1002/cncr.29471.
- Fornaro L., Vivaldi C., Cereda S., Leone F., Aprile G., Lonardi S., Silvestris N., Santini D., Milella M., Caparello C., Musettini G., Pasquini G., Falcone A., Brandi G., Sperduti I.,

- Vasile E. Second-line chemotherapy in advanced biliary cancer progressed to first-line platinum-gemcitabine combination: A multicenter survey and pooled analysis with published data. *Experim Clin Cancer Res.* 2015;34:156. DOI: 10.1186/s13046-015-0267-x.
16. Salati M., Rizzo A., Merz V., Messina C., Francesco C., Gelsomino F., Spallanzani A., Ricci A.D., Palloni A., Frega G., De Lorenzo S., Carotenuto P., Pettorelli E., Benatti S., Luppi G., Melisi D., Brandi G., Dominici M. Third-line chemotherapy in advanced biliary cancers (ABC): Pattern of care, treatment outcome and prognostic factors from a multicenter study. *Expert Review Gastroenterol Hepatol.* 2022;16(1):73–79. DOI: 10.1080/17474124.2022.2017772.
 17. Таразов П.Г., Гагачева Т.И. Рентгеноэндovasкулярные вмешательства в лечении внутрпеченочной холангиокарциномы (обзор литературы). *Диагностическая и интервенционная радиология.* 2021;15(3):55–66. DOI: 10.25512/DIR.2021.15.3.06.
 18. Holster J.J., El Hassnaoui M., Franssen S., Izermans J.N., de Jonge J., Mostert B., Polak W.G., de Wilde R.F., Homs M.Y., Groot Koerkamp B. Hepatic arterial infusion pump chemotherapy for unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Ann Surg Oncol.* 2022;29(9):5528–5538. DOI: 10.1245/s10434-022-11439-x.
 19. Huang P., Huang X., Zhou Y., Yang G., Sun Q., Shi G., Chen Y. The efficacy and safety of hepatic arterial infusion chemotherapy based on FOLFIRI for advanced intrahepatic cholangiocarcinoma as second-line and successive treatment: A real-world study. *Can J Gastroenterol Hepatol.* 2022;26:9680933. DOI: 10.1155/2022/9680933.
 20. Edeline J., Lamarca A., McNamara M.G., Jacobs T., Hubner R.A., Palmer D., Groot Koerkamp B., Johnson P., Guiu B., Valle J.W. Locoregional therapies in patients with intrahepatic cholangiocarcinoma: A systematic review and pooled analysis. *Cancer Treat Rev.* 2021;99:102258. DOI: 10.1016/j.ctrv.2021.102258.
 21. Sun T., Zhang W., Chen L., Ren Y., Liu Y., Zheng C. A comparative study of efficacy and safety of transarterial chemoembolization with CalliSpheres and conventional transarterial chemoembolization in treating unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma patients. *Cancer.* 2022;13(4):1282–1288. DOI: 10.7150/jca.67523.
 22. Wang J., Xue Y., Liu R., Wen Z., Ma Z., Yang X., Yu L., Yang B., Xie H. DEB-TACE with irinotecan versus C-TACE for unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma: A prospective clinical study. *Frontiers Bioengineering Biotechnology.* 2023;10:1112500. DOI: 10.3389/fbioe.2022.1112500.
 23. Hu Y., Hao M., Chen Q., Chen Z., Lin H. Comparison of the efficacy and safety among apatinib plus drug-eluting bead transarterial chemoembolization (TACE), apatinib plus conventional TACE and apatinib alone in advanced intrahepatic cholangiocarcinoma. *Am J Transl Res.* 2020;12(10):6584–6598.
 24. Cai Z., He C., Zhao C., Lin X. Survival comparisons of hepatic arterial infusion chemotherapy with mFOLFOX and transarterial chemoembolization in patients with unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma. *Front Oncol.* 2021;11:611118. DOI: 10.3389/fonc.2021.611118.
 25. Ishii M., Itano O., Morinaga J. et al. Potential efficacy of hepatic arterial infusion chemotherapy using gemcitabine, cisplatin and 5-fluorouracil for intrahepatic cholangiocarcinoma. *PLoS One.* 2022;17(4):e0266707. DOI: 10.1371/journal.pone.0266707.

REFERENCES

1. Breder V.V., Bazin I.S., Balakhnin P.V. et al. Practical recommendations for drug treatment of patients with malignant tumors of the liver and biliary system. Practical recommendations RUSSCO, part 1. *Zlokachestvennyye opukholi.* 2023;13:531. DOI: 10.18027/2224-5057-2023-13-3s2-1-494-538. (In Russian).
2. Mauro E., Ferrer-Fàbrega J., Sauri T., Soler A., Cobo A., Burrel M., Iserte G., Forner A. New challenges in the management of cholangiocarcinoma: the role of liver transplantation, locoregional therapies, and systemic therapy. *Cancers.* 2023;15:1244. DOI: 10.3390/cancers15041244.
3. European Association for the Study of the Liver. EASL-ILCA Clinical Practice Guidelines on the management of intrahepatic cholangiocarcinoma. *J Hepatol.* 2023;79(1):181–208. DOI: 10.1016/j.jhep.2023.03.010.
4. Owen M., Makary M.S., Beal E.W. Locoregional therapy for intrahepatic cholangiocarcinoma. *Cancers.* 2023;15:2384. DOI: 10.3390/cancers15082384.
5. Zhao A.V., ed. Cholangiocellular carcinoma. Moscow: GEOTAR-Media; 2021: 191. DOI: 10.33029/9704-5955-3-CC-2021-1-368. (In Russian).
6. Moris D., Palta M., Kim C., Allen P.J., Morse M.A., Lidsky M.E. Advances in the treatment of intrahepatic cholangiocarcinoma: An overview of the current and future therapeutic landscape for clinicians. *CA Cancer J Clin.* 2023;73(2):198–222. DOI: 10.3322/caac.21759.
7. Valle J., Wasan H., Palmer D.H., Cunningham D., Anthony A., Maraveyas A., Madhusudan S., Iveson T., Hughes S., Pereira S.P., Roughton M., Bridgewater J. ABC-02 Trial Investigators. Cisplatin plus gemcitabine versus gemcitabine for biliary tract cancer. *N Engl J Med.* 2010;362(14):1273–1281. DOI: 10.1056/NEJMoa0908721.
8. Alieva S.B., Bazin I.S., Breder V.V. et al. Clinical recommendations. Cancer of the biliary system. Moscow; 2022: 51. (In Russian).
9. Rimini M., Fornaro L., Lonardi S., Niger M., Lavacchi D., Pressiani T., Lucchetti J., Giordano G., Pretta A., Tamburini E., Pirrone C., Rapposelli I.G., Diana A., Martinelli E., Garajová I., Simionato F., Schirripa M., Formica V., Vivaldi C., Caliman E., Casadei-Gardini A. Durvalumab plus gemcitabine and cisplatin in advanced biliary tract cancer: An early exploratory analysis

- of real-world data. *Liver international*. 2023;43(8):1803–1812. DOI: 10.1111/liv.15641.
10. Morizane C., Okusaka T., Mizusawa J., Katayama H., Ueno M., Ikeda M., Ozaka M., Okano N., Sugimori K., Fukutomi A., Hara H., Mizuno N., Yanagimoto H., Wada K., Tobimatsu K., Yane K., Nakamori S., Yamaguchi H., Asagi A., Yukisawa S. Combination gemcitabine plus S-1 versus gemcitabine plus cisplatin for advanced/recurrent biliary tract cancer: The FUGA-BT (JCOG1113) randomized phase III clinical trial. *Ann Oncology*. 2019;30(12):1950–1958. DOI: 10.1093/annonc/mdz402.
 11. Phelip J.M., Desrame J., Edeline J., Barbier E., Terrebbonne E., Michel P., Perrier H., Dahan L., Bourgeois V., Akouz F.K., Soularue E., Ly V. L., Molin Y., Lecomte T., Ghiringhelli F., Coriat R., Louafi S., Neuzillet C., Manfredi S., Malka D. Modified FOLFIRINOX versus CISGEM chemotherapy for patients with advanced biliary tract cancer (PRODIGE 38 AMEBICA): A randomized phase II study. *Clin Oncol*. 2022;40(3):262–271. DOI: 10.1200/JCO.21.0067.
 12. Kim S.T., Kang J.H., Lee J., Lee H.W., Oh S.Y., Jang J.S., Lee M.A., Sohn B.S., Yoon S.Y., Choi H.J., Hong J.H., Kim M.J., Kim S., Park Y.S. Park J.O., Lim H.Y. Capecitabine plus oxaliplatin versus gemcitabine plus oxaliplatin as first-line therapy for advanced biliary tract cancers: A multicenter, open-label, randomized, phase III, noninferiority trial. *Ann Oncol*. 2019;30(5):788–795. DOI: 10.1093/annonc/mdz058.
 13. Lowery M.A., Goff L.W., Keenan B.P., Jordan E., Wang R., Bocobo A.G., Chou J.F., O'Reilly E.M., Harding J.J., Kemeny N., Capanu M., Griffin A.C., McGuire J., Venook A.P., Abou-Alfa G.K., Kelley R.K. Second-line chemotherapy in advanced biliary cancers: A retrospective, multicenter analysis of outcomes. *Cancer*. 2019;125(24):4426–4434. DOI: 10.1002/cncr.32463.
 14. Brieau B., Dahan L., De Rycke Y., Boussaha T., Vasseur P., Tougeron D., Lecomte T., Coriat R., Bachet J.B., Claudez P., Zaanani A., Soibinet P., Desrame J., Thiot-Bidault A., Trouilloud I., Mary F., Marthey L., Taieb J., Cacheux W., Lièvre A. Second-line chemotherapy for advanced biliary tract cancer after failure of the gemcitabine-platinum combination: A large multicenter study by the Association des Gastro-Entérologues Oncologues: Chemotherapy for Advanced Biliary Tract Cancer. *Cancer*. 2015;121:3290–3297. DOI: 10.1002/cncr.29471.
 15. Fornaro L., Vivaldi C., Cereda S., Leone F., Aprile G., Lonardi S., Silvestris N., Santini D., Milella M., Caparello C., Musettini G., Pasquini G., Falcone A., Brandi G., Sperduti I., Vasile, E. Second-line chemotherapy in advanced biliary cancer progressed to first-line platinum-gemcitabine combination: A multicenter survey and pooled analysis with published data. *Experim Clin Cancer Res*. 2015;34:156. DOI: 10.1186/s13046-015-0267-x.
 16. Salati M., Rizzo A., Merz V., Messina C., Francesco C., Gelsomino F., Spallanzani A., Ricci A.D., Palloni A., Frega G., De Lorenzo S., Carotenuto P., Pettorelli E., Benatti S., Luppi G., Melisi D., Brandi G., Dominici M. Third-line chemotherapy in advanced biliary cancers (ABC): Pattern of care, treatment outcome and prognostic factors from a multicenter study. *Expert Review Gastroenterol Hepatol*. 2022;16(1):73–79. DOI: 10.1080/17474124.2022.2017772.
 17. Tarazov P.G., Kagacheva T.I. Radiological and endovascular interventions in treatment of intrahepatic cholangiocarcinoma (literature review). *Diagnosticheskaya i interventsionnaya radiologiya*. 2021;15(3):55–66. DOI: 10.25512/DIR.2021.15.3.06. (In Russian).
 18. Holster J.J., El Hassnaoui M., Franssen S., Izermans J.N., de Jonge J., Mostert B., Polak W.G., de Wilde R.F., Homs M.Y., Groot Koerkamp B. Hepatic arterial infusion pump chemotherapy for unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Ann Surg Oncol*. 2022;29(9):5528–5538. DOI: 10.1245/s10434-022-11439-x.
 19. Huang P., Huang X., Zhou Y., Yang G., Sun Q., Shi G., Chen Y. The efficacy and safety of hepatic arterial infusion chemotherapy based on FOLFIRI for advanced intrahepatic cholangiocarcinoma as second-line and successive treatment: A real-world study. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2022;26:9680933. DOI: 10.1155/2022/9680933.
 20. Edeline J., Lamarca A., McNamara M.G., Jacobs T., Hubner R.A., Palmer D., Groot Koerkamp B., Johnson P., Guiu B., Valle J.W. Locoregional therapies in patients with intrahepatic cholangiocarcinoma: A systematic review and pooled analysis. *Cancer Treat Rev*. 2021;99:102258. DOI: 10.1016/j.ctrv.2021.102258.
 21. Sun T., Zhang W., Chen L., Ren Y., Liu Y., Zheng C. A comparative study of efficacy and safety of transarterial chemoembolization with CalliSpheres and conventional transarterial chemoembolization in treating unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma patients. *Cancer*. 2022;13(4):1282–1288. DOI: 10.7150/jca.67523.
 22. Wang J., Xue Y., Liu R., Wen Z., Ma Z., Yang X., Yu L., Yang B., Xie H. DEB-TACE with irinotecan versus C-TACE for unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma: A prospective clinical study. *Frontiers Bioengineering Biotechnology*. 2023;10:1112500. DOI: 10.3389/fbioe.2022.1112500.
 23. Hu Y., Hao M., Chen Q., Chen Z., Lin H. Comparison of the efficacy and safety among apatinib plus drug-eluting bead transarterial chemoembolization (TACE), apatinib plus conventional TACE and apatinib alone in advanced intrahepatic cholangiocarcinoma. *Am J Transl Res*. 2020;12(10):6584–6598.
 24. Cai Z., He C., Zhao C., Lin X. Survival comparisons of hepatic arterial infusion chemotherapy with mFOLFOX and transarterial chemoembolization in patients with unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma. *Front Oncol*. 2021;11:611118. DOI: 10.3389/fonc.2021.611118.
 25. Ishii M., Itano O., Morinaga J. et al. Potential efficacy of hepatic arterial infusion chemotherapy using gemcitabine, cisplatin and 5-fluorouracil for intrahepatic cholangiocarcinoma. *PLoS One*. 2022;17(4):e0266707. DOI: 10.1371/journal.pone.0266707.



УДК 616-073.43+620.179.16+616-006.34.04+001.891.53
DOI: 10.56871/ViM.2024.56.23.005

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОБРАЗОВАНИЙ КОЖИ

© Наталья Владимировна Крашенинникова, Елена Владимировна Синельникова,
Эмилия Наумовна Столова, Анастасия Вячеславовна Сеницына, Иван Александрович Баулин,
Екатерина Викторовна Костромина

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

Контактная информация: Наталья Владимировна Крашенинникова — к.м.н., доцент кафедры лучевой диагностики и биомедицинской визуализации ФП и ДПО. E-mail: nvknb@mail.ru SPIN: 9935-9318

Для цитирования: Крашенинникова Н.В., Синельникова Е.В., Столова Э.Н., Сеницына А.В., Баулин И.А., Костромина Е.В. Ультразвуковая дифференциальная диагностика злокачественных образований кожи // Визуализация в медицине. 2024. Т. 6. № 2. С. 38–44. DOI: <https://doi.org/10.56871/ViM.2024.56.23.005>

Поступила: 19.03.2024

Одобрена: 13.05.2024

Принята к печати: 27.06.2024

Резюме. Роль метода ультразвукового исследования в диагностике злокачественных образований мягких тканей в современных условиях позволяет верифицировать их форму, расположение, эхоструктуру и экзогенность. Большое значение имеет применение цветового доплеровского картирования, позволяющего оценить интенсивность васкуляризации и пространственное расположение сосудов патологического образования, без необходимости использования контрастных препаратов. В последние годы более доступным и широким стал диапазон частотных характеристик ультразвуковых трансдюсеров, из которых высокочастотные датчики позволяют достигнуть значительной разрешающей способности и увеличения изображения структур и образований мягких тканей, что в ряде случаев превышает современные возможности других лучевых методов диагностики в визуализации и дифференциальной диагностике ангиосаркомы.

Ключевые слова: ультразвуковая диагностика ангиосаркомы, ультразвуковое исследование мягких тканей

ULTRASOUND OF MALIGNANT SKIN TUMORS

© Natalia V. Krasheninnikova, Elena V. Sinelnikova, Emiliya N. Stolova, Anastasia V. Sinitsyna,
Ivan A. Baulin, Ekaterina V. Kostromina

Saint Petersburg State Pediatric Medical University, 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation

Contact information: Natalia V. Krasheninnikova — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Radiology and Biomedical Imaging FP and DPO. E-mail: nvknb@mail.ru SPIN: 9935-9318

For citation: Krasheninnikova NV, Sinelnikova EV, Stolova EN, Sinitsyna AV, Baulin IA, Kostromina EV. Ultrasound of malignant skin tumors. Visualization in medicine. 2024;6(2):38–44. DOI: <https://doi.org/10.56871/ViM.2024.56.23.005>

Received: 19.03.2024

Revised: 13.05.2024

Accepted: 27.06.2024

Abstract. The role of the ultrasound in the diagnosis of malignant soft tissue tumors currently makes it possible to verify their shape, location, structure and echogenicity. Color Doppler allows you to assess the intensity of vascularization and the spatial location of tumor vessels, without the need to use contrast agents. The frequency response range of ultrasound transducers has become more affordable and wider in recent years. High-frequency transducers make it possible to achieve high resolution and significant magnification of images of structures and formations of soft tissues, which in some cases exceeds the modern capabilities of other Diagnostic Imaging Methods in visualization and differential diagnosis of angiosarcoma.

Keywords: ultrasound, angiosarcoma, ultrasound of soft tissues

Ангиосаркома представляет собой редкую злокачественную опухоль, которая имеет агрессивное течение и многократное рецидивирование и встречается с частотой менее 1% всех случаев злокачественных новообразований головы и шеи [1–4]. Болеют в основном взрослые и лица пожилого возраста. Макроморфологически ангиосаркома представляет собой узел различных размеров неправильной формы красного цвета без четких границ. Опухоль быстро изъязвляется и, кроме того, по периферии основного узла могут возникать мелкие дочерние узелки. Ранее считалось, что средняя продолжительность жизни после постановки диагноза составляет 20 месяцев, так как опухоль рано метастазирует в шейные лимфатические узлы, затем в легкие и печень, далее в другие органы [5, 6].

Ангиосаркома мягких тканей может локализоваться на любом участке кожного покрова, но чаще всего она возникает в области лица, шеи и волосистой части головы [1–3, 7–9, 14]. У пациентов моложе 50 лет 10-летняя выживаемость составляет 71,7%, тогда как у пожилых больных она составляет 36,8% [10, 11]. Клиническая картина опухоли на ранних стадиях развития неспецифична, что может привести к ошибкам в диагностике. В дебюте ангиосаркома проявляется в виде отека мягких тканей, пятен розового цвета с синюшным оттенком. В дальнейшем появляется инфильтрация очага с окружающими мышечными тканями и венозными сосудами опухолевыми клетками и формирование уплотненного болезненного неподвижного узла с интенсивным покраснением кожи над этим участком, где позднее появляются изъязвления [1]. Для постановки диагноза необходимы результаты гистологического и гистохимического исследований [10–12]. Лечение ангиосаркомы включает в себя хирургическое иссечение опухоли, лучевую и химиотерапию [15–17]. В немногочисленных публикациях в связи с редкостью данного заболевания описываются единичные клинические случаи, по этой причине рассмотрение современных возможностей лучевых методов диагностики ангиосаркомы мягких тканей является актуальным [13, 18, 19]. Отмечается рост заболеваемости и смертности от ангиосаркомы в последние 10 лет, что обуславливает актуальность изучения возможностей современных методов лучевой диагностики [1, 20].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка А., 85 лет, обратилась к дерматологу с жалобами на высыпания красного цвета в лобной области, увеличивающиеся в течение 3 меся-



Рис. 1. Пациентка А. через 3 месяца после начала заболевания

Fig. 1. Patient A. 3 months after the onset of the disease

цев. В анамнезе: 10 лет назад проходила несколько курсов лучевой терапии по поводу базальноклеточного рака кожи лба с положительным результатом. В течение последних 6 месяцев после перенесенного COVID-19 принимала Ксарелто в рекомендуемой дозировке.

В ходе осмотра дерматологом на 3-м месяце от начала заболевания: кожный процесс локализован в области лица, на лбу представлен очагом 9×7 см в виде локализованного сосудистого пятна с участком экхимозов, инфильтрацией тканей, местами выступающих над уровнем кожи с проявлением гемосидероза (рис. 1).

Больной был поставлен предварительный диагноз: Капиллярная гемангиома? Васкулит? Паранеоплазии? Проведенное лечение мазью с арникой 3–4 раза в день в течение 14 дней эффекта не дало.

Проведена панч-биопсия (панч-биопсия — это способ проведения биопсии кожи с использованием специального трубчатого скальпеля, на конце которого располагается металлический цилиндр с режущей кромкой). Заключение: эпидермис истончен. В дерме актинический эластоз, миксоидный отек, периваскулярный минимальный воспалительный компонент. В подкожно-жировой клетчатке определяется сосудистая мальформация. Признаков опухолевого поражения в объеме исследованного материала не выявлено.

В связи с отсутствием эффекта от дальнейшего лечения была выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) мягких тканей лица + внутривенное контрастирование. Заключение: сосудистая мальформация мягких тканей правой лобной области.

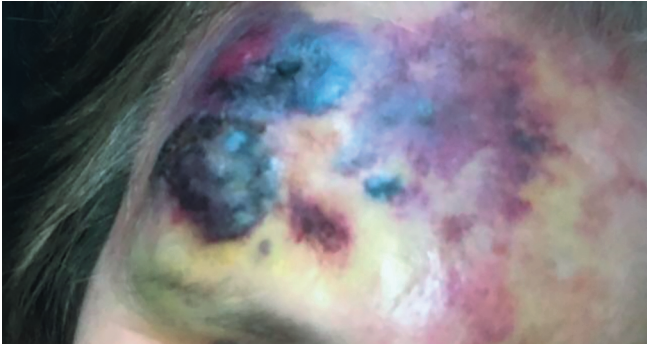


Рис. 2. Пациентка А. через месяц после эмболизации: визуализируется увеличение и изменение образования мягких тканей

Fig. 2. Patient A. one month after embolization: enlargement and change of the soft tissue formation are visualized

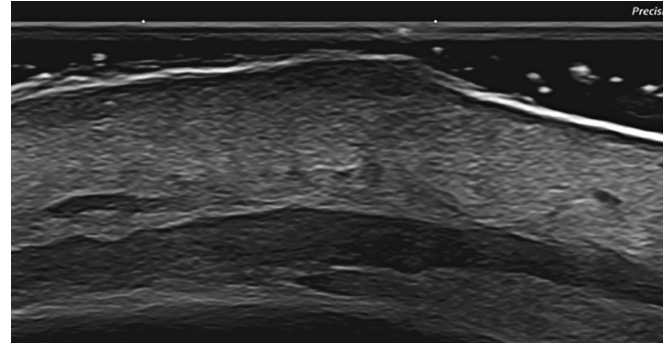


Рис. 4. Пациентка А., УЗИ мягких тканей лба. Датчик 24 МГц

Fig. 4. Patient A., ultrasound of soft tissues of the forehead. 24 MHz sensor

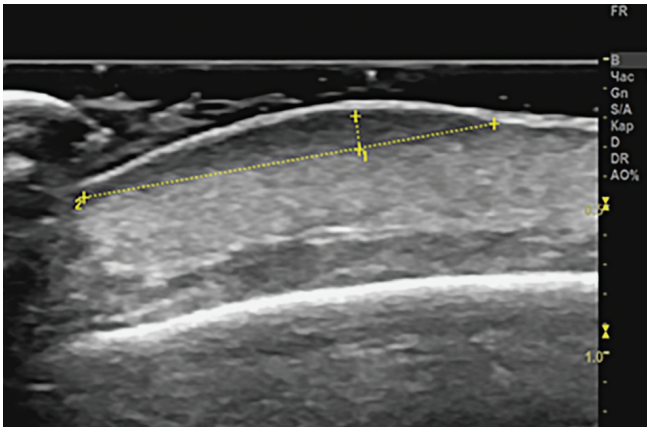


Рис. 3. Пациентка А., УЗИ мягких тканей лба. Датчик 15 МГц

Fig. 3. Patient A., ultrasound of soft tissues of the forehead. 15 MHz sensor

Затем проведена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) мягких тканей лица + внутривенное контрастирование. Заключение: гипervasкулярное образование поверхностных мягких тканей правой лобной области, кровоснабжающееся из ветвей правой поверхностной височной артерии.

В дальнейшем была проведена эмболизация сосудистой мальформации лба, однако через месяц после проведенной эмболизации произошел резкий рост образования (рис. 2).

В ходе ультразвукового исследования линейным трансдюсером частотой 15 МГц в зоне видимых изменений лба лоцируется утолщение кожи и подлежащих мышц, субэпидермально в этой зоне визуализируется гипэзогенный участок длиной 11 мм, толщиной до 1,1 мм без четких границ (рис. 3).

При исследовании образования лобной области линейным трансдюсером частотой 24 МГц

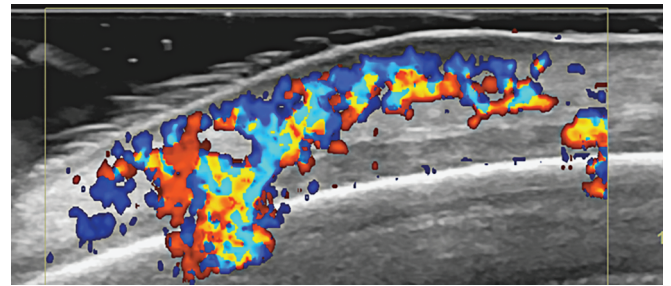


Рис. 5. УЗИ мягких тканей лба в режиме цветового доплеровского картирования. Датчик 15 МГц

Fig. 5. Ultrasound of soft tissues of the forehead in color Doppler mapping mode. 15 MHz sensor

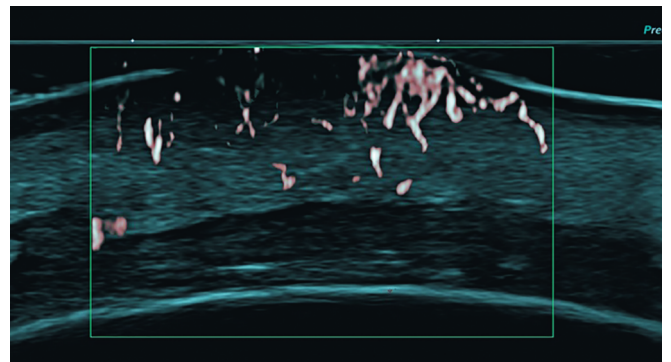


Рис. 6. УЗИ мягких тканей лба в режиме энергетического доплеровского картирования. Датчик 24 МГц

Fig. 6. Ultrasound of soft tissues of the forehead in the power Doppler mapping mode. 24 MHz sensor

в В-режиме также четких границ опухоли не выявлено, нарушение дифференцировки мягких тканей не выявлено. Хорошо визуализируется утолщение и снижение эхогенности подлежащей мышечной ткани, что может свидетельствовать об инфильтративном характере изменений в области опухоли (рис. 4). В ходе исследования в режиме



Рис. 7. Пациентка А., состояние кожи в процессе лечения
Fig. 7. Patient A., skin condition during treatment

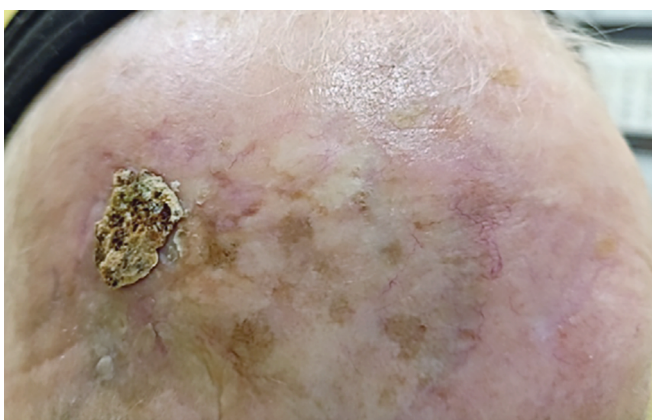


Рис. 8. Пациентка А., положительная динамика по окончании курса монохимиотерапии Паклитакселом
Fig. 8. Patient A., positive dynamics after completion of the course of monochemotherapy with Paclitaxel

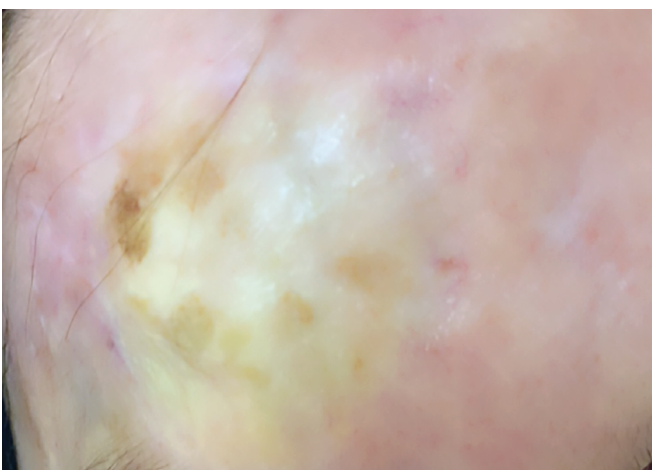


Рис. 9. Пациентка А., результат лечения ангиосаркомы через 27 месяцев от первого обращения, 19 месяцев от постановки диагноза
Fig. 9. Patient A., the result of treatment for angiosarcoma 27 months after the first visit, 19 months after diagnosis

цветового доплеровского картирования выявлено значительное равномерное повышение васкуляризации без четких границ преимущественно в пределах кожи. В режиме доплерографии определялся преимущественно артериальный кровоток с V_{max} до 30 см/с (рис. 5). При исследовании УЗ-датчиком 24 МГц в режиме энергетического доплеровского картирования в структуре образования лоцировалась неравномерно выраженная васкуляризация в пределах кожи с единичными локусами кровотока в подлежащих мышцах (рис. 6).

В связи с ухудшением клинической картины пациентка была направлена на консультацию к онкологу. При объективном осмотре: в мягких тканях лба синюшное уплотнение, занимающее всю правую половину лба с переходом на надбровную дугу. Выполнена трепан-биопсия опухоли мягких тканей лба. Заключение: фрагменты низкодифференцированной опухоли высокой степени злокачественности. Выполнено иммуногистохимическое исследование. Заключение: гистологическая структура и иммунофенотип соответствуют ангиосаркоме.

В дальнейшем пациентке А. в течение 5 месяцев было проведена монохимиотерапия (МХТ) препаратом Паклитаксел, который вводился в течение 12 недель 1 раз в неделю (рис. 7).

По завершении химиотерапии выполнен МРТ-контроль мягких тканей лба, на котором зарегистрирована выраженная положительная динамика в виде уменьшения размеров опухоли (рис. 8).

При ультразвуковом исследовании мягких тканей датчиком 24 МГц в области ангиосаркомы после проведенного лечения через 19 месяцев отмечается уменьшение толщины мягких тканей, преимущественно за счет мышечной ткани. Хорошо дифференцируется эпидермис и дерма, подкожно-жировая клетчатка не выражена в области лба (рис. 9, 10).

В режиме энергетического доплеровского картирования васкуляризация мягких тканей в области ангиосаркомы значимо не отличается от окружающих тканей.

ВЫВОДЫ

Данный клинический случай демонстрирует быстрое течение ангиосаркомы, трудность постановки диагноза, несмотря на неоднократные гистологические исследования очага поражения. Приведенный клинический случай может продемонстрировать низкую специфичность лучевых методов исследования ангиосаркомы мягких тканей, однако при ультразвуковом сканировании

было выявлена большая детализация изменений в мягких тканях, свидетельствующая о возможном инфильтративном характере изменений в мягких тканях в области опухоли. Изучение полученных результатов имеет значение для специалистов ультразвуковой диагностики и рентгенологов в дифференциальной диагностике патологических изменений и образований мягких тканей, имеющих сходные визуальные особенности. Низкая информативность гистологических исследований, вероятно, была связана со щадящим взятием материала, поэтому при подозрении на ангиосаркому необходимо брать материал глубоко, с захватом близлежащих мышц. Несмотря на то что ангиосаркома является одной из самых злокачественных опухолей и часто метастазирует в региональные лимфатические узлы и гематогенно во внутренние органы, в настоящее время в случае своевременной диагностики и вовремя предпринятого лечения продолжительность жизни может быть значительно увеличена.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

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

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

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

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

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

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

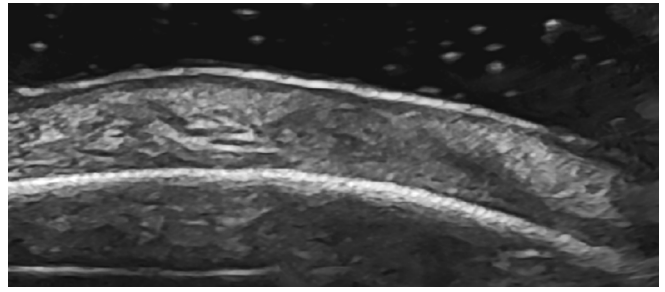


Рис. 10. Пациентка А., УЗИ мягких тканей лба, датчик 24 МГц

Fig. 10. Patient A., ultrasound of soft tissues of the forehead, 24 MHz sensor

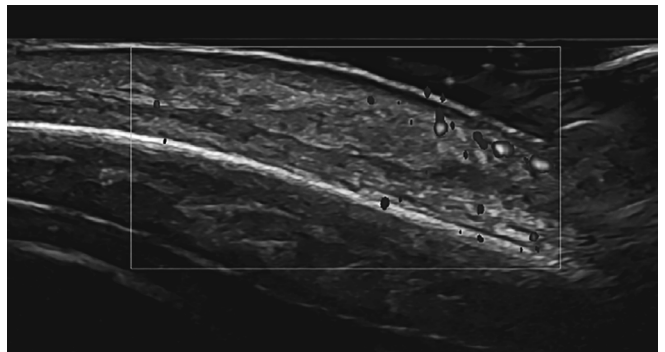


Рис. 11. Пациентка А., УЗИ мягких тканей лба, датчик 24 МГц, режим энергетического доплеровского картирования

Fig. 11. Patient A., ultrasound of soft tissues of the forehead, 24 MHz sensor, power doppler mapping mode

ЛИТЕРАТУРА

1. Щава С.Н., Сердюкова Е.А., Редькина Н.А., Файбисович Е.И., Мансуров Р.А. Клинический случай ангиосаркомы: дифференциально-диагностический путь. Клиническая дерматология и венерология. 2019;18(6):699–703. DOI: 10.17116/klinderma201918061699.
2. Guillot B., Raison-Peyron N., Acevedo M., Meunier L., Dandurand M., Meynadier J. Angiosarcoma of the scalp and face: failure of an interferon alpha treatment. Eur J Dermatol. 2000;10(4):300–302.
3. Trinh N.Q., Rashed I., Hutchens K.A. et al. Unusual clinical presentation of cutaneous angiosarcoma masquerading as eczema: a case report and review of the literature. Case Reports in Dermatological Medicine. 2013;906426:5. DOI: 10.1155/2013/906426.
4. Давыдов М.И., Ганцев Ш.Х., Вельшер Л.З. и др. Онкология. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2010. EDN: QLXMDJ.
5. Choi J.H., Ahn K.C., Chang H., Minn K.W., Jin U.S., Kim B.J. Surgical treatment and prognosis of angiosarcoma of the scalp: a retrospective analysis of 14 patients in a single institution. BioMed Research International. 2015;11:1–8. DOI: 10.1155/2015/321896.

6. Albores-Saavedra J., Schwartz A.M., Henson D.E., Kostun L., Hart A., Angeles-Albores D., Chable-Montero F. Cutaneous angiosarcoma. Analysis of 434 cases from the surveillance, epidemiology, and end results program, 1973–2007. *Ann Diagn Pathol.* 2011;15(2):93–97. DOI: 10.1016/j.anndiagpath.2010.07.012.
7. Ajayi A.A., Commins S.V., Clarke D.E. Metastatic angiosarcoma of the scalp presenting with cystic lung lesions: a case report and review of cystic lung diseases. *Perm J.* 2018;22:17–168. DOI: 10.7812/TPP/17-168.
8. Gründahl J.E.H., Hallermann C., Schulze H.-J., Klein M., Wermker K. Cutaneous angiosarcoma of head and neck: a new predictive score for locoregional metastasis. *Translational Oncology.* 2015;8:169–175. DOI: 10.1016/j.tranon.2015.03.008.
9. Азаров М.В., Купатадзе Д.Д., Набоков В.В. Синдром Клиппеля–Треноне. Этиология, патогенез, диагностика и лечение. *Педиатр.* 2018;9(2):78–86. DOI: 10.17816/PED9278-86.
10. Феденко А.А., Конев А.А., Анурова О.А. и др. Ангиосаркомы. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. 2013;1:24–41.
11. Болотин М.В. Гигантская ангиосаркома основания черепа у ребенка 6 месяцев: обзор литературы и собственное клиническое наблюдение. *Опухоли головы и шеи.* 2011;1:66–69.
12. Tsuneki M., Kinjo T., Mori T. et al. Survivin: A novel marker and potential therapeutic target for human angiosarcoma. *Cancer Science.* 2017;108(11):2295–2305. DOI: 10.1111/cas.13379.
13. Ващенко Л.Н., Дашкова И.Р., Салатов Р.Н. и др. К вопросу о хирургическом лечении сарком мягких тканей. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований.* 2015;8(2):234–238. Доступен по: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=7074> (дата обращения: 15.08.2024).
14. Dossett L.A., Harrington M., Cruse C.W., Gonzalez R.J. Cutaneous angiosarcoma. *Curr Probl Cancer.* 2015;39(4):258–263. DOI: 10.1016/j.currproblecancer.2015.07.007.
15. Maddox J.C., Evans H.L. Angiosarcoma of skin and soft tissue: a study of forty-four cases. *Cancer.* 1981;48(8):1907–1921.
16. Moon S.Y., Eun D.H., Jang Y.H. et al. Primary angiosarcoma of the skin presenting as mild erythema. *Ann Dermatol.* 2017;29(6):809–810. DOI: 10.5021/ad.2017.29.6.809.
17. Кораблев П.В., Васильев А.Г. Неоангиогенез и опухолевый рост. *Российские биомедицинские исследования.* 2017;2(4):3–10.
18. Mendenhall W.M., Mendenhall C.M., Werning J.W. et al. Cutaneous angiosarcoma. *Am J Clin Oncol: Cancer Clinical Trials.* 2006;29(5):524–528. DOI: 10.1097/01.coc.0000227544.01779.52.
19. Bhatti Z., Bhatti R., Brangman S. et al. Extensive cutaneous scalp angiosarcoma. *Case reports in dermatological medicine.* 2018;8409820:3. DOI: 10.1155/2018/8409820.
20. Schmidt A.P., Tjarks B.J., Lynch D.W. Gone fishing: a unique histologic pattern in cutaneous angiosarcoma. *Cutis.* 2018;101(4):270–272.

REFERENCES

1. Shchava S.N., Serdyukova E.A., Redkina N.A., Faibisovich E.I., Mansurov R.A. Clinical case of angiosarcoma: differential diagnostic path. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya.* 2019;18(6):699–703. DOI: 10.17116/klinderm.201918061699. (In Russian).
2. Guillot B., Raison-Peyron N., Acevedo M., Meunier L., Dandurand M., Meynadier J. Angiosarcoma of the scalp and face: failure of an interferon alpha treatment. *Eur J Dermatol.* 2000;10(4):300–302.
3. Trinh N.Q., Rashed I., Hutchens K.A. et al. Unusual clinical presentation of cutaneous angiosarcoma masquerading as eczema: a case report and review of the literature. *Case Reports in Dermatological Medicine.* 2013;906426:5. DOI: 10.1155/2013/906426.
4. Davydov M.I., Gancev Sh.Kh., Velscher L.Z. et al. *Oncology.* Moscow: GEOTAR-Media, 2010. EDN: QLXMDJ. (In Russian).
5. Choi J.H., Ahn K.C., Chang H., Minn K.W., Jin U.S., Kim B.J. Surgical treatment and prognosis of angiosarcoma of the scalp: a retrospective analysis of 14 patients in a single institution. *BioMed Research International.* 2015;11:1–8. DOI: 10.1155/2015/321896.
6. Albores-Saavedra J., Schwartz A.M., Henson D.E., Kostun L., Hart A., Angeles-Albores D., Chable-Montero F. Cutaneous angiosarcoma. Analysis of 434 cases from the surveillance, epidemiology, and end results program, 1973–2007. *Ann Diagn Pathol.* 2011;15(2):93–97. DOI: 10.1016/j.anndiagpath.2010.07.012.
7. Ajayi A.A., Commins S.V., Clarke D.E. Metastatic angiosarcoma of the scalp presenting with cystic lung lesions: a case report and review of cystic lung diseases. *Perm J.* 2018;22:17–168. DOI: 10.7812/TPP/17-168.
8. Gründahl J.E.H., Hallermann C., Schulze H.-J., Klein M., Wermker K. Cutaneous angiosarcoma of head and neck: a new predictive score for locoregional metastasis. *Translational Oncology.* 2015;8:169–175. DOI: 10.1016/j.tranon.2015.03.008.
9. Azarov M.V., Kupertadze D.D., Nabokov V.V. Klippel-Trenaunay syndrome. Etiology, pathogenesis, diagnostics and treatment. *Pediatr.* 2018;9(2):78–86. DOI: 10.17816/PED9278-86. (In Russian).
10. Fedenko A.A., Konev A.A., Anurova O.A. et al. Angiosarcomas. Sarkomy kostey, myagkikh tkaney i opukholi kozhi. 2013;1:24–41. (In Russian).
11. Bolotin M.V. Giant angiosarcoma of the skull base in a 6-month-old child: literature review and own clinical observation. *Opukholi golovy i shei.* 2011;1:66–69. (In Russian).

12. Tsuneki M., Kinjo T., Mori T. et al. Survivin: A novel marker and potential therapeutic target for human angiosarcoma. *Cancer Science*. 2017;108(11):2295–2305. DOI: 10.1111/cas.13379.
13. Vaschenko L.N., Dashkova I.R., Salatov R.N. et al. On the issue of surgical treatment of soft tissue sarcomas. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*. 2015;8(2):234–238. Available at: <https://applied-research.ru/article/view?id=7074> (accessed: 15.08.2024). (In Russian).
14. Dossett L.A., Harrington M., Cruse C.W., Gonzalez R.J. Cutaneous angiosarcoma. *Curr Probl Cancer*. 2015;39(4):258–263. DOI: 10.1016/j.currprobcancer.2015.07.007.
15. Maddox J.C., Evans H.L. Angiosarcoma of skin and soft tissue: a study of forty-four cases. *Cancer*. 1981;48(8):1907–1921.
16. Moon S.Y., Eun D.H., Jang Y.H. et al. Primary angiosarcoma of the skin presenting as mild erythema. *Ann Dermatol*. 2017;29(6):809–810. DOI: 10.5021/ad.2017.29.6.809.
17. Korablyov R.V., Vasiliev A.G. Neoangiogenesis and tumor growth. *Russian Biomedical Research*. 2017;2(4):3–10. (In Russian).
18. Mendenhall W.M., Mendenhall C.M., Werning J.W. et al. Cutaneous angiosarcoma. *Am J Clin Oncol: Cancer Clinical Trials*. 2006;29(5):524–528. DOI: 10.1097/01.coc.0000227544.01779.52.
19. Bhatti Z., Bhatti R., Brangman S. et al. Extensive cutaneous scalp angiosarcoma. *Case reports in dermatological medicine*. 2018;8409820:3. DOI: 10.1155/2018/8409820.
20. Schmidt A.P., Tjarks B.J., Lynch D.W. Gone fishing: a unique histologic pattern in cutaneous angiosarcoma. *Cutis*. 2018; 101(4):270–272.



ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Утв. приказом и.о. ректора
ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России от 23.08.24

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 / Визуализация в медицине» (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 journalsю 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, а также через сайт <https://ojs3.gpmu.org/index.php/visual-med>. Автор должен отправить конечную версию рукописи и дать файлу название, состоящее из фамилии первого автора и первых 2–3 сокращенных слов из названия статьи. Информацию об оформлении можно уточнить на сайте: https://www.gpmu.org/science/pediatrics-magazine//science/Visualization_medicine.

СОПРОВОДИТЕЛЬНЫЕ ДОКУМЕНТЫ

К авторскому оригиналу необходимо приложить **экспертное заключение** о возможности опубликования в открытой печати (бланк можно скачать на сайте <https://ojs3.gpmu.org/index.php/visual-med>).

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 / Визуализация в медицине» 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, ученая степень, место работы, почтовый адрес места работы, **e-mail**, **ORCID**, **SPIN-код**. 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 (Abstract) (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 / Визуализация в медицине» 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 (Discussion), выводы (Conclusion). Предмет, тему,

цель работы нужно указывать, если они неясны 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 значением) и должен быть в пределах 200–250 слов (1500–2000 знаков).

4. Ключевые слова (Keywords) — от 3 до 10 ключевых слов или словосочетаний, которые будут способствовать правильному перекрестному индексированию статьи, помещаются под резюме с подзаголовком «ключевые слова». Предпочтительно использовать ключевые словосочетания из 2–4 слов, наиболее точно отражающих тему статьи. 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, подберите наиболее близкие из имеющихся). Ключевые слова разделяются запятой.

5. Заголовки таблиц, подписи к рисункам, а также все тексты на рисунках и в таблицах должны быть на русском и английском языках.

6. Сокращений, кроме общеупотребительных, следует избегать. Сокращения в названии статьи, названиях таблиц и рисунков, в выводах недопустимы. Если аббревиатуры используются, то все они должны быть расшифрованы полностью при первом их упоминании в тексте (например: «Наряду с данными о РОН (резидуально-органической недостаточности), обуславливающей развитие ГКС (гиперкинетического синдрома), расширен диапазон исследований по эндогенной природе данного синдрома»).

7. 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.

В конце каждой статьи обязательно указываются вклад авторов в написание статьи, источники финансирования (если имеются), отсутствие конфликта интересов, наличие согласия на публикацию со стороны пациентов. Данная информация должна быть переведена на английский язык.

8. ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES). Список литературы должен представлять полное библи-

ографическое 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. 2021;10(2):49–53. Фамилии и инициалы авторов в пристатейном списке приводятся **в порядке упоминания** [1, 2, 3 и т.д.]. В описании указываются ВСЕ авторы публикации. Библиографические ссылки в тексте статьи даются цифрой в квадратных скобках. Ссылки на неопубликованные работы не допускаются.

В оригинальных статьях допускается цитирование, как правило, не более 30 источников, в обзорах литературы — не более 60, в лекциях и других материалах — до 15. Библиография должна содержать большинство публикаций за последние 5 лет.

Книга:

Юрьев В.К., Моисеева К.Е., Глушенко В.А. Основы общественного здоровья и здравоохранения. Учебник. СПб.: СпецЛит; 2019.

Никифоров О.Н., ред. Санкт-Петербург в 2021 году. СПб.: Петростат; 2022.

Глава из книги:

Тутельян В.А., Никитюк Д.Б., Шарифетдинов Х.Х. Здоровое питание — основа здорового образа жизни и профилактики хронических неинфекционных заболеваний. В кн.: Здоровье молодежи: новые вызовы и перспективы. Т. 3. М.; 2019: 203–227.

Статья из журнала:

Карсанов А.М., Полунина Н.В., Гогичаев Т.К. Безопасность пациентов в хирургии. Часть 2: Программа менеджмента качества хирургического лечения. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2019;1(35):56–65. DOI: 10.31556/2219-0678.2019.35.1.056-065.

Тезисы докладов, материалы научных конференций:

Марковская И.Н., Завьялова А.Н., Кузнецова Ю.В. Микробный пейзаж пациента первого года жизни с дисфагией, длительно находящегося в ОРИТ. XXX Конгресс детских гастроэнтерологов России и стран СНГ: тез. докл. М.; 2023: 29–31.

Салов И.А., Маринушкин Д.Н. Акушерская тактика при внутриутробной гибели плода. В кн.: Материалы IV Российского форума «Мать и дитя». Ч. 1. М.; 2000: 516–519.

Авторефераты, диссертации:

Авилов А.Ю. Девиации полоролевой идентичности мужчин с умственной отсталостью в условиях психоневрологического интерната. Автореф. дис. ... канд. психол. наук. СПб.; 2021.

Камакин Н.Ф. Пути гомеостатирования в крови инкретируемых пищеварительными железами гидролаз, их анаболическая и регуляторная роль: Дисс. ... д-ра мед. наук. Томск; 1985.

Патенты:

Баженов А.Н., Илюшина Л.В., Плесовская И.В., изобретатели; Баженов А.Н., Илюшина Л.В., Плесовская И.В., правопреемник. Методика лечения при ревматоидном артрите. Патент РФ RU 2268734. 27 января 2006 г.

Приказы:

Приказ Минздрава России от 20.10.2020 № 1130н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология». Доступно по: <https://docs.cntd.ru/document/566162019?ysclid=lo30ib3c8k800071923> (дата обращения: 23.04.2024).

Описание интернет-ресурса:

Естественное движение населения. Москва: Росстат. Доступен по: <https://rosstat.gov.ru/folder/12781> (дата обращения: 23.10.2023).

Для всех статей необходимо указывать индекс DOI в конце библиографического описания, а также EDN при его наличии.

Примеры:

Саттаров А.Э., Карелина Н.Р. Особенности ротовых процессов у мальчиков и юношей различных пропорций и телосложения, проживающих в южной части Кыргызстана. Педиатр. 2018;9(5):47–52. DOI: 10.17816/PED9547-52 EDN: YRAEPZ.

Voropaeva E.E., Khaidukova Yu.V., Kazachkova E.A., et al. Perinatal outcomes and morphological examination of placentas in pregnant women with critical lung lesions in new COVID-19 coronavirus infection. Ural Medical Journal. 2023;22(2):109–121. DOI: 10.52420/2071-5943-2023-22-2-109-121. EDN: CXRCMN. (In Russian).

Перевод и транслитерация

Если публикация написана **на русском языке** (на кириллице) и существует официальный перевод на английский язык, нужно привести этот вариант. Если официального перевода нет, следует перевести название публикации на английский язык самостоятельно. В конце описания в скобках указать язык издания.

Если цитируемая статья написана **на английском** (немецком, испанском, итальянском, финском, датском и других языках, использующих романский алфавит), *ссылку на нее следует привести на оригинальном языке опубликования* и в списке литературы, и в References. Пример (статья в норвежском журнале на норвежском языке):

Ellingsen AE, Wilhelmsen I. Sykdomsangst blant medisinske studenter. Tidsskr Nor Laegeforen. 2002;122(8):785–787. (In Norwegian).

Стандарт транслитерации. При транслитерации рекомендуется использовать систему BGN

(Board of Geographic Names), см. сайт <http://www.translit.ru>

ФИО авторов, редакторов. Фамилии и инициалы всех авторов на латинице следует приводить в ссылке так, как они даны в оригинальной публикации. Если в оригинальной публикации уже были приведены на латинице ФИО авторов, в ссылке на статью следует указывать именно этот вариант (независимо от использованной системы транслитерации в первоисточнике). *Если в официальных источниках (на сайте журнала, в базах данных, в том числе в eLIBRARY) ФИО авторов на латинице не приведены, следует транслитерировать так же, как в предыдущих публикациях, или по системе BGN.*

Название публикации. Если у цитируемой работы существует официальный перевод на английский язык или англоязычный вариант названия (его следует искать на сайте журнала, в базах данных, в том числе в eLIBRARY), следует указать именно его. *Если в официальных источниках название публикации на латинице не приведено, следует перевести на английский язык самостоятельно.*

Название издания (журнала). Некоторые неанглоязычные научные издания (журналы) имеют кроме названия на родном языке официальное «параллельное» название на английском (например, у журнала «Сахарный диабет» есть официальное англоязычное название «Diabetes Mellitus»). Таким образом, для списка References в ссылке на статью из русскоязычного журнала следует указать либо транслитерированное название журнала, либо переводное. Переводное название журнала можно взять либо с официального сайта журнала (или использовать данные о правильном написании англоязычного названия из цитируемой статьи), либо проверить его наличие в базе данных, например в CAS Source Index, библиотеке WorldCat или каталоге Web of Science (ISI), каталоге названий базы данных MedLine (NLM Catalog), PubMed. *В случае, когда у журнала нет официального названия на английском языке, в References нужно приводить транслитерацию по системе BSI.* Не следует самостоятельно переводить названия журналов.

Место издания. Место издания в ссылках всегда следует указывать **на английском языке и полностью**, то есть Moscow, а не «Moskva» и не «M.», Saint Petersburg, а не «Sankt Peterburg» и не «SPb».

Название издательства/издателя. Название издательства для ссылок в References **следует только транслитерировать** (за исключением крайне редких случаев наличия у издателя параллельного официального англоязычного названия).

Приказы, указы, постановления и другие официальные документы, а также патенты транслитерируются.

Примеры перевода русскоязычных источников литературы для англоязычного блока статьи.

Книга:

Yuriev V.K., Moiseeva K.E., Glushchenko V.A. Fundamentals of public health and healthcare. Textbook. Saint Petersburg: SpetsLit; 2019. (In Russian).

Nikiforov O.N., ed. Saint Petersburg in 2021. Saint Petersburg: Petrostat; 2022. (In Russian).

Глава из книги:

Tutelyan V.A., Nikityuk D.B., Sharafetdinov Kh. Kh. Healthy nutrition is the basis of a healthy lifestyle and the prevention of chronic non-communicable diseases. In: Youth health: new challenges and prospects. Т. 3. Moscow; 2019: 203–227. (In Russian).

Статья из журнала:

Karsanov A.M., Polunina N.V., Gogichaev T.K. Patient safety in surgery. Part 2: Quality management program for surgical treatment. Medical technologies. Evaluation and selection. 2019;1(35):56–65. DOI: 10.31556/2219-0678.2019.35.1.056-065. (In Russian).

Тезисы докладов, материалы научных конференций:

Markovskaya I.N., Zavyalova A.N., Kuznetsova Yu.V. Microbial landscape of a patient in the first year of life with dysphagia who has been in the ICU for a long time. XXX Congress of pediatric gastroenterologists of Russia and the CIS countries: abstract. report. Moscow; 2023: 29–31.

Salov I.A., Marinushkin D.N. Obstetric tactics in intrauterine fetal death. In: Materialy IV Rossiyskogo foruma “Mat’ i ditya”. Part 1: Moscow; 2000: 516–519. (In Russian).

Авторефераты, диссертации:

Avilov A.Yu. Deviations of gender role identity of men with mental retardation in a psychoneurological boarding school. PhD thesis. Saint Petersburg; 2021. (In Russian).

Kamakin N.F. Ways of homeostatization of hydrolases secreted by digestive glands in the blood, their anabolic and regulatory role. MD dissertation. Tomsk; 1985. (In Russian).

Патенты:

Vazhenov AN, Ilyushina LV, Plesovskaya IV, inventors; Vazhenov AN, Ilyushina LV, Plesovskaya IV, assignee. Metodika lecheniia pri revmatoidnom artrite. Russian Federation patent RU 2268734. 2006 Jan 27. (In Russian).

Приказы:

Prikaz Minzdrava Rossii ot 20.10.2020 N 1130n “Ob utverzhdenii Poryadka okazaniya meditsinskoy pomoshchi po profilyu “akusherstvo i ginekologiya”. Available at: <https://docs.cntd.ru/document/566162019?ysclid=lo30ib3c8k800071923> (accessed: 23.04.2024). (In Russian).

Описание Интернет-ресурса:

Natural population movement. Moscow: Rosstat. Available at: <https://rosstat.gov.ru/folder/12781> (accessed: 10/23/2023). (In Russian).

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).

Пример списка литературы (References):

ЛИТЕРАТУРА

1. Криворученко В.К. Жестокое обращение с ребенком. Проявление и меры предотвращения. Информационный гуманитарный портал Знание. Понимание. Умение. 2012; 3. Доступен по: http://www.zpu-journal.ru/e-zpu/2012/3/Krivoruchenko_Child-Abuse (дата обращения: 27.12.2023).
2. Jacobi G., Dettmeyer R., Banaschak S., Brosig B., Herrmann B. Child abuse and neglect: diagnosis and management. Dtsch Arztebl Int. 2010;107(13):231–239. DOI: 10.3238/arztebl.2010.0231.

REFERENCES

1. Krivoruchenko V.K. Child abuse. Manifestation and prevention measures. Informationsnyy gumanitarnyy portal Znaniye. Ponimaniye. Umeniye. 2012; 3. Available from: http://www.zpu-journal.ru/e-zpu/2012/3/Krivoruchenko_Child-Abuse (accessed: 27.12.2023) (In Russian).
2. Jacobi G., Dettmeyer R., Banaschak S., Brosig B., Herrmann B. Child abuse and neglect: diagnosis and management. Dtsch Arztebl Int. 2010;107(13):231–239. DOI: 10.3238/arztebl.2010.0231.

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, выводы, литература.

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.

В конце каждой статьи обязательно указываются вклад авторов в написание статьи, источники финансирования (если имеются), отсутствие конфликта интересов, наличие согласия на публикацию со стороны пациентов.

Объем рукописей.

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

лены 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 2 — 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.

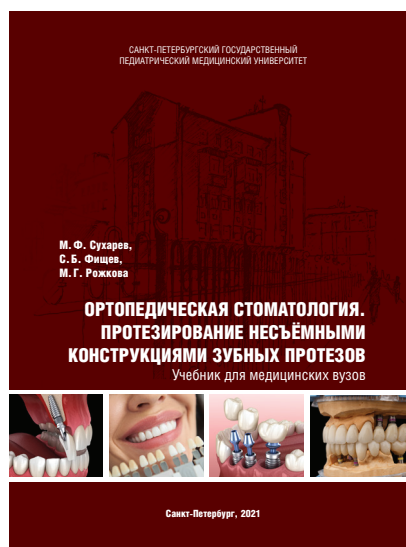
АДРЕС РЕДАКЦИИ

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

ИЗДАТЕЛЬСТВО ПЕДИАТРИЧЕСКОГО УНИВЕРСИТЕТА ПРЕДСТАВЛЯЕТ

ОРТОПЕДИЧЕСКАЯ СТОМАТОЛОГИЯ. ПРОТЕЗИРОВАНИЕ НЕСЪЁМНЫМИ КОНСТРУКЦИЯМИ ЗУБНЫХ ПРОТЕЗОВ

М. Ф. Сухарев, С. Б. Фицев, М. Г. Рожкова



Учебник соответствует программе Министерства здравоохранения Российской Федерации по ортопедической стоматологии, предназначен и будет полезным для преподавателей курсов и стоматологических кафедр, студентов стоматологических факультетов, ординаторов, аспирантов, врачей-стоматологов.

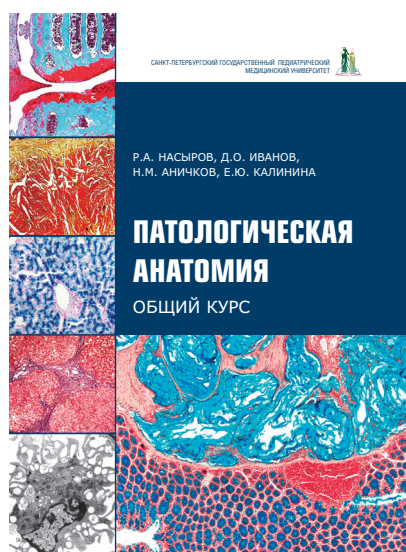
Авторы будут признательны за критические замечания и дополнения.

Твердый переплет, цветные иллюстрации, 464 страницы.

Приобрести издание можно в интернет-магазине Лабиринт:
<https://www.labirint.ru/books/877708/>

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ. ОБЩИЙ КУРС

Р.А. Насыров, Д.О. Иванов, Н.М. Аничков, Е.Ю. Калинина



В общем курсе патологической анатомии (клинической патоморфологии) рассмотрены вопросы общей патологической анатомии: методы исследования в патоморфологии, повреждение и гибель клеток и тканей, в том числе старение; нарушения кровообращения и иных сред организма, воспаление, репарация и регенерация, заживление ран, иммунная патология, адаптация, патология роста клеток и их дифференцировки, опухоли, генетические заболевания, учение о диагнозе в патологической анатомии, патология и факторы окружающей среды, патология, вызванная питанием, констатация смерти и др.

Учебник рассчитан на студентов-медиков всех факультетов, а также на врачей, интересующихся вопросами общей патологической анатомии.

Твердый переплет, цветные иллюстрации, 280 страниц.

Приобрести издание можно в интернет-магазине Лабиринт:
<https://www.labirint.ru/books/777658/>

ИЗДАТЕЛЬСТВО ПЕДИАТРИЧЕСКОГО УНИВЕРСИТЕТА ПРЕДСТАВЛЯЕТ

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Под ред. акад. РАН А.В. Шаброва



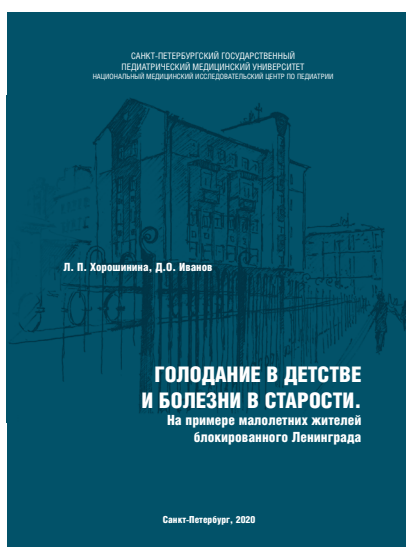
Монография посвящена одной из ведущих проблем современного здравоохранения — метаболическому синдрому. Представлены исторические аспекты изучения метаболического синдрома и ассоциированных с ним заболеваний сердечно-сосудистой системы, критерии диагностики, эпидемиологические данные, проанализирована роль таких факторов, как микробиом кишечника, адипокины, оксидативный стресс, нарушение пищевого поведения в патогенезе метаболического синдрома. Рассмотрено влияние метаболического синдрома на бронхолегочную патологию, гастроэнтерологическую патологию, половые дисфункции. Описаны перспективные методы обследования пациентов с метаболическим синдромом, современные подходы к терапии. Монография будет интересна врачам терапевтических специальностей, научным работникам, преподавателям, аспирантам, студентам медицинских вузов.

Твердый переплет, 496 страниц.

Приобрести издание можно в интернет-магазине Лабиринт:
<https://www.labirint.ru/books/777643/>

ГОЛОДАНИЕ В ДЕТСТВЕ И БОЛЕЗНИ В СТАРОСТИ

Л.П. Хорошнина, Д.О. Иванов



Книга посвящена малоизученным медицинским проблемам у людей старших возрастных групп, переживших в детстве длительные периоды голодания. Авторами изучаются отдаленные последствия длительного голодания детей и подростков в блокированном Ленинграде (1941–1944). Литературный обзор и полученные данные свидетельствуют об особенностях соматических заболеваний у бывших малолетних жителей блокадного Ленинграда, ставших ныне взрослыми. Книга переиздается повторно, текст её дополнен и исправлен.

Издание может быть интересно патологам, врачам-клиницистам, специалистам по организации здравоохранения и всем гражданам, интересующимся историей блокады Ленинграда.

2-е издание, переработанное и дополненное.

Твердый переплет, 176 страниц.

Приобрести издание можно в интернет-магазине Лабиринт:
<https://www.labirint.ru/books/777647/>
