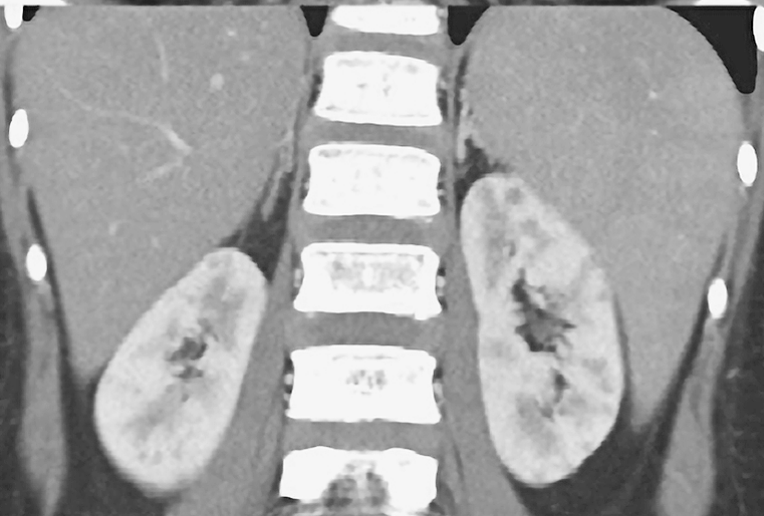


# ВИЗУАЛИЗАЦИЯ В МЕДИЦИНЕ

2023, ТОМ 5, № 1

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ



2023, VOLUME 5, № 1

SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL FOR DOCTORS

# VISUALIZATION IN MEDICINE

# ВИЗУАЛИЗАЦИЯ В МЕДИЦИНЕ

2023, ТОМ 5, № 1

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

Рецензируемый  
научно-практический журнал  
**ВИЗУАЛИЗАЦИЯ В МЕДИЦИНЕ**  
Visualization in medicine

Основан в 2016 году в Санкт-Петербурге

ISSN 2658-6606  
eISSN 2658-6592

Выпускается 4 раза в год

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 реферируется РЖ ВИНТИ

Проект-макет: Титова Л.А.

Электронная версия —

<http://elibrary.ru>,

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

Издатель, учредитель:

ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России (адрес: Литовская ул., 2, Санкт-Петербург, 194100) Фонд НОИ «Здоровые дети — будущее страны» (адрес: ул. Парашютная, д. 31, к. 2, кв. 53, Санкт-Петербург, 197371).

Титова Л.А. (выпускающий редактор)

Варламова И.Н. (верстка)

Адрес редакции: Литовская ул., 2,

Санкт-Петербург, 194100;

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

Статьи просьба направлять по адресу:

[lt2007@inbox.ru](mailto:lt2007@inbox.ru)

Address for correspondence:

2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia.

Tel/Fax: +7 (812) 295-31-55.

E-mail: [lt2007@inbox.ru](mailto:lt2007@inbox.ru).

Формат 60 × 90/8. Усл.-печ. л. 7.

Тираж 100 экз. Распространяется бесплатно.

Оригинал-макет изготовлен

ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.

Отпечатано ФГБОУ ВО СПбГПМУ

Минздрава России

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

Заказ 110. Дата выхода 31.03.2023.

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

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

Редакционная коллегия: Editorial Board:

Главный редактор

д.м.н., проф. А.В. Поздняков

Head Editor

Prof. A.V. Pozdnyakov, MD, PhD

Заместители главного редактора:

д.м.н., проф. Синельникова Е.В.

д.м.н., проф. Сперанская А.А.

Head Editor-in-Chief:

Prof. Sinelnikova E.V., MD, PhD

Prof. Speranskaya A.A., MD, PhD

Ответственный секретарь:

Гребенюк М.М.

Executive Secretary:

Grebenyuk M.M.

Выпускающий редактор:

д.м.н., проф. Сперанская А.А.

Commissioning Editor:

Prof. Speranskaya A.A., MD, PhD

д.м.н., проф. Амосов В.И. (Санкт-Петербург)

д.м.н., проф. Бягненко С.С. (Санкт-Петербург)

д.м.н., проф. Бойков И.В. (Санкт-Петербург)

д.м.н., проф. Борсуков А.В. (Смоленск)

д.м.н., проф. Браун М.Ф. (Аризона, США)

д.м.н., проф., академик РАН

Гранов Д.А. (Санкт-Петербург)

д.м.н., проф. Даутов Т.Б. (Астана, Казахстан)

д.м.н., проф. Дмитращенко А.А. (Москва)

д.м.н., проф. Жаринов Г.М. (Санкт-Петербург)

д.м.н., проф. Железняк И.С. (Санкт-Петербург)

д.м.н., проф. Ицкович И.Э. (Санкт-Петербург)

д.м.н., проф. Карлова Н.А. (Санкт-Петербург)

д.м.н., проф. Карлье Пьер (Париж, Франция)

д.м.н., проф. Лишманов Ю.Б. (Томск)

д.м.н., проф. Малаховский В.Н.

(Санкт-Петербург)

д.м.н., проф. Мищенко А.В. (Санкт-Петербург)

д.м.н., проф. Панов В.О. (Москва)

доктор наук Поздняков К.А.

(Лондон, Великобритания)

д.м.н., проф., академик РАН

Пронин И.Н. (Москва)

д.м.н., проф. Рязанов В.В. (Санкт-Петербург)

д.м.н., проф. Савелло А.В. (Санкт-Петербург)

д.м.н., проф. Себедев К.И. (Санкт-Петербург)

д.м.н., проф. Серебрякова С.В.

(Санкт-Петербург)

д.м.н., проф. Синицын В.Е. (Москва)

д.м.н., проф. Сперанская А.А. (Санкт-Петербург)

к.ф.-м.н., доцент Струц А.В. (Аризона, США)

д.м.н., проф. Трофимова Т.Н. (Санкт-Петербург)

д.м.н., проф. Тулупов А.А. (Новосибирск)

д.м.н., проф. Тюрин И.Е. (Москва)

д.м.н., проф. Черемисин В.М. (Санкт-Петербург)

д.м.н., проф. Фокин В.А. (Санкт-Петербург)

Amosov V.I., MD, PhD, Prof. (Saint Petersburg)

Bagnenko S.S., MD, PhD, Prof. (Saint Petersburg)

Boikov I.V., MD, PhD, Prof. (Saint Petersburg)

Borsukov A.V., MD, PhD, Prof. (Smolensk)

Brown M.F., MD, PhD, Prof. (Arizona, USA)

Granov D.A., MD, PhD, Prof., academician RAS

(Saint Petersburg)

Dautov T.B., MD, PhD, Prof. (Astana, Kazakhstan)

Dmitrashchenko A.A., MD, PhD, Prof. (Moscow)

Zharinov G.M., MD, PhD, Prof. (Saint Petersburg)

Zheleznyak I.S., MD, PhD, Prof. (Saint Petersburg)

Itskovich I.E., MD, PhD, Prof. (Saint Petersburg)

Karlova N.A., MD, PhD, Prof. (Saint Petersburg)

Carlier P., MD, PhD, Prof. (Paris, France)

Lishmanov Yu.B., MD, PhD, Prof. (Tomsk)

Malakhovskiy V.N., MD, PhD, Prof.

(Saint Petersburg)

Mishchenko A.V., MD, PhD, Prof. (Saint Petersburg)

Panov V.O., MD, PhD, Prof. (Saint Petersburg)

Pozdnyakov K.A., PhD

(London, UK)

MD, PhD, Prof., academician RAS

Pronin I.N. (Moscow)

Ryazanov V.V., MD, PhD, Prof. (Saint Petersburg)

Savello A.V., MD, PhD, Prof. (Saint Petersburg)

Sebelev K.I., MD, PhD, Prof. (Saint Petersburg)

Serebryakova S.V., MD, PhD, Prof.

(Saint Petersburg)

Sinitsyn V.E., MD, PhD, Prof. (Moscow)

Speranskaya A.A., MD, PhD, Prof. (Saint Petersburg)

Struts A.V., Cand. Phys.-Math. Sci. (Arizona, USA)

Trofimova T.N., MD, PhD, Prof. (Saint Petersburg)

Tulupov A.A., MD, PhD, Prof. (Novosibirsk)

Tyurin I.E., MD, PhD, Prof. (Moscow)

Cheremisyn V.M., MD, PhD, Prof. (Saint Petersburg)

Fokin V.A., MD, PhD, Prof. (Saint Petersburg)

2023, VOLUME 5, N 1

SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL FOR DOCTORS

# VISUALIZATION IN MEDICINE



## ❖ ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

*Н.А. Карлова, М.Г. Бойцова, Я.П. Зорин*  
Симуляционные технологии обучения лучевой  
диагностике на основе профессиональных  
стандартов.....3

*А.А. Сперанская, О.П. Баранова,  
Л.Н. Новикова, И.В. Половников*  
Возможности компьютерной томографии  
в оценке лечения лимфангиолейомиоматоза (ЛАМ)  
(клиническое наблюдение).....8

*А.А. Сперанская*  
КТ-диагностика постлучевых изменений в легких  
(обзор литературы и собственные данные) ..... 12

## ❖ ОБЗОРЫ

*А.И. Тащилкин, Ю.В. Тащилкина, Е.В. Гайдар,  
А.В. Поздняков, М.М. Костик, О.Ф. Позднякова,  
Д.А. Малеков, Т.А. Александров*  
Полосатая остеопатия с краниальным склерозом  
(обзор литературы).....33

## ❖ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

*В.А. Новиков, Д.А. Малеков, Н.В. Субора,  
О.Ф. Позднякова, А.В. Поздняков, В.Б. Силков,  
Г.В. Кондратьев, А.А. Костылев, М.М. Васильева,  
Т.В. Мелашенко*  
Поражение почек при лейкозе  
(клинический случай).....45

## ❖ ИНФОРМАЦИЯ

Правила для авторов .....52

## ❖ ORIGINAL PAPERS

*N.A. Karlova, M.G. Boitsova, Ya.P. Zorin*  
Simulation technologies for teaching  
the radiological diagnostics based  
on professional standards.....3

*A.A. Speranskaya, O.P. Baranova,  
L.N. Novikova, I.V. Polovnikov*  
Possibilities of computed tomography in assessing  
the treatment of lymphangiomyomatosis (LAM)  
(clinical observation) .....8

*A.A. Speranskaya*  
CT-diagnostics of post-radiation changes in the lungs  
(literature review and own data) ..... 12

## ❖ REVIEWS

*A.I. Tashchilkin, J.V. Tashchilkina, E.V. Gajdar,  
A.V. Pozdnyakov, M.M. Kostik, O.F. Pozdnyakova,  
D.A. Malekov, T.A. Aleksandrov*  
Osteopathia striata with cranial sclerosis  
(literature review).....33

## ❖ CLINICAL CASE

*V.A. Novikov, D.A. Malekov, N.V. Subora,  
O.F. Pozdnyakova, A.V. Pozdnyakov, V.B. Silkov,  
G.V. Kondratiev, A.A. Kostylev, M.M. Vasilyeva,  
T.V. Melashenko*  
Kidney damage in leukemia  
(clinical case) .....45

## ❖ INFORMATION

Rules for authors .....52



УДК 621.386.82/.86+615.837+534.292+378.046.4+331.108.45

## СИМУЛЯЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ОБУЧЕНИЯ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКЕ НА ОСНОВЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ СТАНДАРТОВ

© Наталья Александровна Карлова, Марина Геннадьевна Бойцова, Ярослав Петрович Зорин

Санкт-Петербургский государственный университет, медицинский факультет. Научно-клинический и образовательный центр «Лучевая диагностика и ядерная медицина» Института высоких медицинских технологий. 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7–9

**Контактная информация:** Марина Геннадьевна Бойцова — к.м.н., доцент, доцент научно-клинического и образовательного центра «Лучевая диагностика и ядерная медицина» медицинского факультета.  
E-mail: mgboitsova@mail.ru ORCID ID: 0000-0001-6244-975X

*Для цитирования:* Карлова Н.А., Бойцова М.Г., Зорин Я.П. Симуляционные технологии обучения лучевой диагностике на основе профессиональных стандартов // Визуализация в медицине. 2023. Т. 5. № 1. С. 3–7.

Поступила: 09.01.2023

Одобрена: 06.02.2023

Принята к печати: 17.03.2023

**Резюме.** В соответствии с требованиями профессиональных стандартов для осуществления регламентированных трудовых функций необходимо целенаправленное формирование профессиональных компетенций. На сегодняшний день информация о разработке и применении методик симуляционного обучения лучевой диагностике разобрана и не систематизирована. Для определения моделей обучения конкретным трудовым функциям врачей лучевой диагностики проанализирован и обобщен опыт подготовки ординаторов по специальности «Рентгенология» и слушателей циклов профессиональной переподготовки по специальности «Ультразвуковая диагностика» в СПбГУ за 10 лет. Исходя из требований профессиональных стандартов, выделены два направления, требующие применения симуляционного обучения: обучение методикам проведения лучевых исследований и обучение детальному анализу диагностических лучевых изображений.

**Ключевые слова:** имитационное обучение; профессиональный стандарт; диагностическая визуализация.

## SIMULATION TECHNOLOGIES FOR TEACHING THE RADIOLOGICAL DIAGNOSTICS BASED ON PROFESSIONAL STANDARDS

© Natalia A. Karlova, Marina G. Boitsova, Yaroslav P. Zorin

Saint-Petersburg State University, Medical Faculty, Scientific and clinical and educational center “Medical Radiology and Nuclear Medicine” of the Institute of High medical. Universitetskaya emb., 7–9, Saint Petersburg, Russian Federation, 199034

**Contact information:** Marina G. Boitsova — PhD, Docent, Saint-Petersburg State University, Medical Faculty, Scientific and clinical and educational center “Medical Radiology and Nuclear Medicine” of the Institute of High medical technologies.  
E-mail: mgboitsova@mail.ru ORCID ID: 0000-0001-6244-975X

*For citation:* Karlova NA, Boitsova MG, Zorin YaP. Simulation technologies for teaching the radiological diagnostics based on professional standards. Visualization in medicine (St. Petersburg). 2023; 5(1): 3-7.

Received: 09.01.2023

Revised: 06.02.2023

Accepted: 17.03.2023

**Abstract.** In accordance with the requirements of professional standards for the implementation of regulated labor functions, there is necessary to create purposefully the professional competencies. Nowadays, the information on the development and application of simulation training methods in Medical Radiology is fragmented and not systematized. To determine the training models for specific labor functions of Medical Radiology doctors, the experience of training residents in the specialty “Radiology” and trainees of professional retraining cycles in the “Ultrasound Diagnostics” specialty at St. Petersburg State University for 10 years has been analyzed and summarized. Based on the requirements of professional standards, two areas are identified, that require the application of simulation training: the performance of radiologic examinations and training in detailed analysis of medical radiologic images.

**Key words:** simulation training; professional standard; diagnostic imaging.

Усовершенствование традиционных и разработка новых активных методов обучения и форм практической работы обучающихся требуют постоянного обновления и модернизации педагогического процесса. Использование симуляционных методов обучения является перспективным направлением в практике медицинского образования, способствующим развитию клинического мышления, преобразованию пассивных знаний в активные [1, 2].

Симуляционное обучение направлено на получение обучающимся определенных навыков, умений и знаний с использованием симулирующей среды. Развитие технологий позволяет создавать замысловатые симуляторы для обучения практическим навыкам: механические, электронные и виртуальные (компьютерные) модели. Симуляторами являются материальные объекты (муляжи, фантомы, электронные симуляторы, результаты выполненных лучевых исследований), а также живые объекты — добровольцы из числа обучающихся и стандартизованные пациенты. В настоящее время симуляционное обучение — обязательный компонент профессиональной подготовки.

Утвержденные Министерством труда и социальной защиты «Профессиональные стандарты» по направлениям врачебной практики содержат описание трудовых функций — функциональную карту вида профессиональной деятельности.

Для подготовки врача, в соответствии с требованиями профессиональных стандартов, необходимо целенаправленное формирование профессиональных компетенций для осуществления перечисляемых регламентированных трудовых функций.

В соответствии с действующим профессиональным стандартом одна из трудовых функций врача-рентгенолога — это «проведение рентгенологических исследований (в том числе компьютерных томографических) и магнитно-резонансно-томографических исследований и интерпретация их результатов»<sup>1</sup>, а врача ультразвуковой диагностики — «проведение ультразвуковых исследований и интерпретация их результатов»<sup>2</sup>.

Методический подход и объективные возможности организации симуляционного обучения в этих направлениях должны быть различны [3–5]. Исходя из требований профессиональных стандар-

тов и особенностей обучения лучевой диагностике, можно выделить два направления, требующих применения симуляционного обучения: обучение методикам проведения лучевых исследований и обучение детальному анализу диагностических лучевых изображений.

Решающую роль в эффективности обучения играет методология организации учебного процесса. На сегодняшний день информация о разработке и применении методик симуляционного обучения лучевой диагностике разобщена и не систематизирована. Встречаются разночтения в понятиях, терминах, структуре, требованиях к его содержанию. В период перехода с системы сертификации на систему аккредитации специалистов, актуализации приказов, регламентирующих работу подразделений лучевой диагностики, подготовки типовых программ профессиональной переподготовки систематизация знаний и опыта является особенно актуальной.

Для определения моделей обучения конкретным трудовым функциям врачей лучевой диагностики нами проанализирован и обобщен опыт подготовки ординаторов по специальности «Рентгенология» и слушателей циклов профессиональной переподготовки по специальности «Ультразвуковая диагностика» в СПбГУ за 10 лет.

В задачи исследования входили:

- 1) анализ литературы, посвященной опыту использования симуляционного обучения в нашей стране и за рубежом, изучение существующих и разработка новых классификаций для нужд учебного процесса;
- 2) разработка и апробация методик симуляционного обучения для разных направлений лучевой диагностики;
- 3) создание алгоритма учебного процесса с использованием симуляционного обучения.

По литературным данным проведен анализ классификаций методик симуляционного обучения. Эти методики основаны на уровне примененных технологий и устройстве симуляторов [6–11]. Наиболее известной является классификация симуляционных методик обучения на основе используемых технологий Д. Габа [11]:

- ролевые игры;
- тренажеры навыков;
- компьютерные технологии;
- стандартизированные пациенты (актеры);
- электронные пациенты (манекены).

Однако названная классификация неудобна для использования и только отчасти отражает учебные задачи, которые решаются с помощью симуляционного обучения.

<sup>1</sup> Профессиональный стандарт «Врач-рентгенолог», утвержден приказом Министерства труда и социальной защиты (Приказ Министерства труда и социальной защиты РФ от 19 марта 2019 года № 160н «Об утверждении профессионального стандарта «Врач-рентгенолог»).

<sup>2</sup> Приказ Министерства здравоохранения РФ от 8 июня 2020 г. № 557н «Об утверждении Правил проведения ультразвуковых исследований» от 21 сентября 2020 года.

Для удобства организации учебного процесса и выбора модели симуляционного обучения и достижения конкретной цели с учетом уровня подготовки обучаемых нами выделены типы симуляционного обучения лучевой диагностике в соответствии с широко известной таксономией категорий усвоения, описанной коллективом американских ученых под руководством Бенджамина Блума [12]. Задания для симуляционного обучения, по которым можно оценивать уровень подготовленности и успешность освоения компетенций, были структурированы следующим образом:

1. Задания на запоминание, повторение действия, соблюдение методологии (отработка стандарта анализа лучевых изображений, оформления протокола исследования и методики проведения обследования в норме, при отсутствии патологических изменений, проверку точности использования стандартизованного языка отчетности). Таким образом, тренируется последовательность анализа изображений в соответствии с общими принципиальными схемами, шаблонами протоколов, основанных на порядке чтения, например описание обзорного снимка органов грудной клетки.

2. Задания на проверку понимания (выделение ведущего лучевого синдрома, измерение размеров, характеристика выявленного образования).

3. Задания на умение применять полученные знания для диагностики (обучение на основе клинических случаев и ситуационных задач).

4. Дифференциально-диагностические задания (задания на анализ и синтез, с использованием мультимодального подхода к диагностике).

5. Задания на обнаружение ошибок (анализ диагностических ошибок, описание случая ненадлежащего качества оказания медицинской помощи, где были допущены врачебные ошибки).

Дополнительно задания для симуляционного обучения по алгоритму решения были подразделены на:

- стандартные ( типовые ) — условия позволяют без дополнительной информации и преобразований на основе обучения и предшествующего опыта найти искомый результат; решение таких задач предполагает использование репродуктивных компонентов мышления, алгоритмических процессов, т.е. выполняемых по определенным, жестко регламентированным предписаниям или однозначно запрограммированным мероприятиям;
- нестандартные ( нетиповые ) — требуют поисковых, творческих процессов, клинического мышления, т.е. попытки найти логику решения, в соответствии с чем будут выполняться те или

иные действия: принятие решения, выбор определенной стратегии.

Таким образом, для достижения учебной цели выбирался оптимальный тип задания (обучение методикам проведения лучевых исследований и обучение детальному анализу диагностических лучевых изображений).

Организация симуляционного обучения требует тщательной методической подготовки. Применение традиционных типов ситуационных задач, включающих описание клинического случая (жалобы пациента, анамнез развития заболевания, лабораторные и инструментальные методы исследования) уходит в прошлое. Интерпретация описанных клинических данных, перечисление объема оказания медицинской помощи, без демонстрации навыков, умений способствует формированию только теоретического мышления, что снижает результативность обучения.

В соответствии с задачами симуляционного обучения нами была проведена трансформация ситуационных задач и клинических случаев, которые были дополнены обязательным использованием различных видов симуляторов.

По нашему мнению, клиническая ситуационная задача для симуляционного обучения должна содержать:

- 1) условие (описание ситуации, схожее с обычным докладом на врачебной конференции: жалобы, анамнез болезни, жизни, объективные данные, результаты лабораторных и инструментальных исследований, заключения специалистов, предварительный клинический диагноз);
- 2) задание (проведение исследования с использованием симулятора, описание лучевого изображения, поиск врачебных ошибок, принятие решения о тактике обследования и т.д.);
- 3) эталонное решение.

При организации учебного процесса необходимо учитывать особенности обучения рентгенологическим и ультразвуковым методам исследования и анализу лучевых изображений.

Обучение проведению рентгенологических исследований целесообразно проводить во время производственной (клинической) практики, которой должно предшествовать (или перемежаться с ней) обучение правилам анализа рентгеновской семиотики патологических изменений.

Именно обучение интерпретации результатов рентгенологических исследований может с успехом использоваться в учебном процессе в формате симуляционного обучения и осуществляться

в аудиторных условиях без приобретения дорогостоящих фантомов и симуляторов.

При обучении ультразвуковой диагностике важными составными разделами являются анализ диагностического изображения, изучение семиотики различных патологических состояний и изучение принципов формулирования ультразвукового протокола и заключения. Но решающее значение имеет изучение мануальных навыков работы с ультразвуковым датчиком и управление ультразвуковым аппаратом. Несмотря на быстрое развитие современных технологий изготовления материалов и появление фантомов, максимально приближенных по структуре к человеческим органам, ни один фантом не заменит живого организма, поэтому решающее значение имеет отработка практических навыков на добровольцах.

Обучение методикам проведения ультразвуковых исследований проводится с применением симуляторов. Учащиеся имеют возможность с помощью многократного повторения однотипных заданий в образцовых условиях под контролем преподавателей довести требующие скрупулезной точности, быстроты, стандартизованности исполнения навыки до автоматизма. В нашем научно-клиническом и обучающем центре «Лучевая диагностика и ядерная медицина» обучение навыкам анализа изображения, формулированию ультразвуковых протоколов и заключений осуществляется на мультимедийных семинарах. Симуляционные задания для семинаров делятся на три уровня сложности. Каждое задание представляет собой видеотреклет, сопровождающийся кратким анамнезом и общим планом описания патологических изменений в формате ситуационной задачи. Первый, наиболее простой уровень, — на представленной для анализа видеопетле представлен только один орган, и необходимо выявить только одно патологическое состояние. Второй уровень сложности — представлен один изучаемый орган, но количество патологических изменений в нем не ограничено. Третий уровень сложности — максимальный, в видеоматериале нет ограничений ни по количеству представленных органов, ни по количеству патологических изменений.

Обучающийся анализирует предоставленное задание, формулирует фрагмент протокола и заключения, после чего все обучающиеся включаются в общее обсуждение корректности заключения. В конце семинара проводится подсчет совпадений правильных заключений, и обучающимся предлагается таблица оценок, соответствующих количеству правильных ответов.

Таким образом, внедрение симуляционного обучения в современных условиях имеет огромное

практическое значение. Грамотная методическая организация учебного процесса позволяет успешно применять современные методики обучения при подготовке специалистов и может быть использована для обучения и для контроля приобретенных знаний и навыков. Успешное освоение курса симуляционного обучения может служить критерием развития профессионального врачебного мышления. Контроль сформированности навыков в условиях симуляции является обязательным этапом в процедуре первичной специализированной аккредитации и условием допуска врача в профессию.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Косаговская И.И., Волчкова Е.В., Пак С.Г. Современные проблемы симуляционного обучения в медицине. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2014; 1: 49–60.
2. Найговзина Н.Б., Филатов В.Б., Горшков М.Д. и др. Общероссийская система симуляционного обучения, тестирования и аттестации в здравоохранении. Симуляционное обучение в медицине. Под редакцией профессора Свистунова А.А. М.: Издательство Первого МГМУ им. И.М. Сеченова; 2013.
3. Карлова Н.А., Бойцова М.Г., Зорин Я.П. Вопросы методологии симуляционного обучения ординаторов по специальности «рентгенология». Знание. 2016; 11-3 (40): 12–5.
4. Карлова Н.А., Бойцова М.Г., Зорин Я.П. Организация симуляционного обучения врачей ультразвуковой диагностике. Перспективы развития науки и образования. Сборник научных трудов по материалам Международной научно-практической конференции: в 8 частях. АР-Консалт; 2015: 24–6.
5. Махонин Д.А., Лопатин З.В., Трегубова Е.С. Симуляционные технологии в современной парадигме медицинского образования: от общих принципов к использованию в преподавании остеопатии. Российский остеопатический журнал. 2021; (2): 98–115. <https://doi.org/10.32885/2220-0975-2021-2-98-115>.
6. Miller G.E. The assessment of clinical skills/competence/performance. Acad. Med. 1990; 65(9): 63–7.
7. Meller G. A typology of simulators for medical education. J. Digital Imaging. 1997; 10: 194–6.
8. Issenberg S.B., Gordon M.S., Gordon D.L. Simulation and new learning technologies. Medical Teacher. 2001; 23(1): 16–23.
9. Fann J.I., Caffarelli A.D., Georgette G et al. Improvement in coronary anastomosis with cardiac surgery simulation. Ibid. 2008; 136: 1486–91.
10. Guillaume Alinier. A typology of educationally focused medical simulation tools. Medical Teacher. 2007; 29: 8, e243-e250, DOI: 10.1080/01421590701551185.
11. Габа Д.М., Фиш К.Дж., Хауард С.К. Критические ситуации в анестезиологии. Пер. с англ. М.: Медицина; 2000.

12. Bloom B.S. Taxonomy of educational objectives: The classification of educational goals: Handbook I, cognitive domain. New York: Longman; 1994.

## REFERENCES

1. Kosagovskaya I.I., Volchkova Ye.V., Pak S.G. Sovremennyye problemy simulyatsionnogo obucheniya v meditsine. [Modern problems of simulation training in medicine]. Epidemiologiya i infektsionnyye bolezni. 2014; 1: 49–60. (in Russian).
2. Naygovzina N.B., Filatov V.B., Gorshkov M.D. i dr. Obshcherossiyskaya sistema simulyatsionnogo obucheniya, testirovaniya i attestatsii v zdravookhraneni. Simulyatsionnoye obucheniye v meditsine. [All-Russian system of simulation training, testing and certification in healthcare. Simulation training in medicine]. Pod redaktsiyey professora Svistunova A.A. Moskva: Izdatel'stvo Pervogo MG MU im. I.M. Sechenova; 2013. (in Russian).
3. Karlova N.A., Boytsova M.G., Zorin Ya.P. Voprosy metodologii simulyatsionnogo obucheniya ordinatorov po spetsial'nosti «rentgenologiya». [Questions of the methodology of simulation training of residents in the specialty «X-ray»]. Znaniye. 2016; 11-3 (40): 12–5. (in Russian).
4. Karlova N.A., Boytsova M.G., Zorin Ya.P. Organizatsiya simulyatsionnogo obucheniya vrachey ul'trazvukovoy diagnostike. Perspektivy razvitiya nauki i obrazovaniya. [Organization of simulation training of doctors in ultrasound diagnostics. Prospects for the development of science and education]. Sbornik nauchnykh trudov po materialam Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii: v 8 chastyakh. AR-Konsalt Publ.; 2015: 24–6. (in Russian).
5. Makhonin D.A., Lopatin Z.V., Tregubova Ye.S. Simulyatsionnyye tekhnologii v sovremennoy paradigme meditsinskogo obrazovaniya: ot obshchikh printsiptov k ispol'zovaniyu v prepodavanii osteopatii. [Simulation technologies in the modern paradigm of medical education: from general principles to use in teaching osteopathy]. Rossiyskiy osteopaticheskiy zhurnal. 2021; (2): 98–115. <https://doi.org/10.32885/2220-0975-2021-2-98-115>. (in Russian).
6. Miller G E. The assessment of clinical skills/competence/performance. Acad. Med. 1990; 65(9): 63–7.
7. Meller G. A typology of simulators for medical education. J. Digital Imaging. 1997; 10: 194–6.
8. Issenberg S.B., Gordon M.S., Gordon D.L. Simulation and new learning technologies. Medical Teacher. 2001; 231: 16–23.
9. Fann J.I., Caffarelli A.D., Georgette G et al. Improvement in coronary anastomosis with cardiac surgery simulation. Ibid. 2008; 136: 1486–91.
10. Guillaume Alinier. A typology of educationally focused medical simulation tools. Medical Teacher. 2007; 29: 8, e243-e250, DOI: 10.1080/01421590701551185.
11. Gaba D.M., Fish K.Dzh., Khauard S.K. Kriticheskiye situatsii v anesteziologii. [Critical situations in anesthesiology]. Per. s angl. Moskva: Meditsina Publ.; 2000. (in Russian).
12. Bloom B.S. Taxonomy of educational objectives: The classification of educational goals: Handbook I, cognitive domain. New York: Longman; 1994.

УДК 616.24-036.1+616-073.756.8-092-089.48-085

## ВОЗМОЖНОСТИ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В ОЦЕНКЕ ЛЕЧЕНИЯ ЛИМФАНГИОЛЕЙОМИОМатОЗА (ЛАМ) (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

© Александра Анатольевна Сперанская, Ольга Петровна Баранова,  
Любовь Николаевна Новикова, Илья Вячеславович Половников

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

**Контактная информация:** Александра Анатольевна Сперанская — д.м.н., профессор кафедры рентгенологии и радиационной медицины. E-mail: a.spera@mail.ru ORCID ID: 0000-0001-8322-4509

**Для цитирования:** Сперанская А.А., Баранова О.П., Новикова Л.Н., Половников И.В. Возможности компьютерной томографии в оценке лечения лимфангиолейомиоматоза (ЛАМ) (клиническое наблюдение) // Визуализация в медицине. 2023. Т. 5. № 1. С. 8–11.

Поступила: 11.01.2023

Одобрена: 03.02.2023

Принята к печати: 17.03.2023

**Резюме.** Оценка течения заболевания и результатов лечения при лимфангиолейомиоматозе (ЛАМ) производится с помощью компьютерно-томографического исследования. Наиболее частой формой манифестации заболевания и его осложненного течения является развитие спонтанного пневмоторакса. Его лечение — хирургическое вмешательство (дренирование по Бюлау) — может вызвать каскад разрыва следующих лимфангиолейомиоматозных воздухоносных кист и небезопасен для пациенток. Рассматриваются варианты его медикаментозного предупреждения и лечения, в том числе с помощью ингибиторов и-mTOR. **Материалы и методы.** Ретроспективный анализ данных компьютерной томографии (7) при динамическом наблюдении течения заболевания у ЛАМ-больной с рецидивирующими пневмотораксами и без них на фоне лечения ингибиторами и-mTOR. **Результаты.** Клиническое наблюдение эффективного применения сиролимуса у пациентки с рецидивирующими пневмотораксами (7 раз). **Заключение.** Опыт использования ингибиторов и-mTOR у ЛАМ-больной с рецидивирующими пневмотораксами позволяет предположить их терапевтический эффект не только на внеторакальные новообразования и хилезный выпот, но и на кистозную трансформацию легочной ткани (ее стабилизацию, отсутствие осложнений спонтанными пневмотораксами).

**Ключевые слова:** лимфангиолейомиоматоз; МСКТ легких.

## POSSIBILITIES OF COMPUTED TOMOGRAPHY IN ASSESSING THE TREATMENT OF LYMPHANGIOLEIOMYOMATOSIS (LAM) (CLINICAL OBSERVATION)

© Alexandra A. Speranskaya, Olga P. Baranova, Lyubov N. Novikova, Ilya V. Polovnikov

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. L'va Tolstogo str., 6–8, Saint Petersburg,  
Russian Federation, 197022

**Contact information:** Alexandra A. Speranskaya — MD, Professor of the Department of Radiology and Radiation Medicine.  
E-mail: a.spera@mail.ru ORCID ID: 0000-0001-8322-4509

**For citation:** Speranskaya AA, Baranova OP, Novikova LN, Polovnikov IV. Possibilities of computed tomography in assessing the treatment of lymphangioleiomyomatosis (LAM) (clinical observation). Visualization in medicine (St. Petersburg). 2023; 5(1): 8-11.

Received: 11.01.2023

Revised: 03.02.2023

Accepted: 17.03.2023

**Abstract.** Assessment of the course of the disease and the results of treatment in LAM is carried out using computed tomography. The most common form of manifestation of the disease and its complicated course is the development of spontaneous pneumothorax. Its treatment — surgical intervention (Bulau drainage) can cause a cascade of rupture of the following air-containing cysts and is not safe for patients. Options for its drug prevention and treatment, including with the help of inhibitors i-mTOR, are being considered. **Materials and methods.** Retrospective analysis of computed tomography data (7) with dynamic observation of the course of the disease in a LAMA patient with recurrent pneumothorax without and against the background of treatment with i-mTOR inhibitors. **Results.** clinical observation of the effective use of sirolimus in a patient with recurrent pneumothorax (7 times). **Conclusion.** The experience of using i-mTOR inhibitors in a LAMA patient with recurrent pneumothorax suggests their therapeutic effect not only on extra-thoracic neoplasms and chyletic effusion, but also on cystic transformation of lung tissue (its stabilization, absence of complications by spontaneous pneumothorax).

**Key words:** lymphangioleiomyomatosis; lung MSCT.

## ВВЕДЕНИЕ

Оценка течения заболевания и результатов лечения при лимфангиолейомиоматозе (ЛАМ) производится с помощью компьютерно-томографического (КТ) исследования. Наиболее частой формой манифестации заболевания и его осложненного течения является развитие спонтанного пневмоторакса. Его лечение — хирургическое вмешательство (дренирование по Бюлау) — может вызвать каскад разрыва следующих лимфангиолейомиоматозных воздухоносодержащих кист и не безопасен для пациенток. Рассматриваются варианты его медикаментозного предупреждения и лечения, в том числе с помощью ингибиторов и-mTOR.

Как известно, ингибиторы и-mTOR наиболее эффективны в лечении ЛАМ с хилезными выпотами и внелегочными проявлениями. В последние годы опубликованы немногочисленные исследования по использованию сиролимуса у ЛАМ-пациентов с пневмотораксами [1–6].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Ретроспективный анализ данных компьютерной томографии (7) при динамическом наблюдении течения заболевания у ЛАМ-больной с рецидивирующими пневмотораксами и без них на фоне лечения ингибиторами и-mTOR.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Приводим клиническое наблюдение эффективного применения сиролимуса у пациентки с рецидивирующими пневмотораксами (7 раз). Пациентка С., 1981 года рождения, считала себя больной с ноября 2013 г., когда при физической нагрузке развился левосторонний пневмоторакс. При КТ-исследовании органов грудной клетки (ОГК) в ВМА им. С.М. Кирова были выявлены кистозные изменения, проводилась дифференциальная диагностика между ЛАМ и лангерсоклеточным гистиоцитозом. В НИИ интерстициальных и орфанных заболеваний легких ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова был предположен возможный ЛАМ, рекомендована гистологическая верификация диагноза или проведение исследования крови на васкулоэндотелиальный фактор роста (VEGF-D). У пациентки 6 декабря 2013 г. развился спонтанный двусторонний пневмоторакс, 12 декабря 2013 г. — левосторонний спонтанный пневмоторакс, было выполнено дренирование плевральной полости. С 31 марта по 4 апреля 2014 г. больная проходила обследование в Национальном институте здоровья,

США (National Institutes of Health, USA). Показатели комплексного функционального исследования внешнего дыхания были: объем форсированного выдоха за 1 с (ОФВ<sub>1</sub>) — 3,02 л (96,8% от Д), диффузионная способность легких (ДСЛ) — 14,56 (64,3% от Д), общая емкость легких (ОЕЛ) — 5,16 л (90% от Д). Больной был установлен вероятный лимфангиолейомиоматоз легких и рекомендовано каждые 3 месяца исследовать функцию легких и проводить КТ ОГК 2 раза в год для контроля темпа прогрессирования заболевания. При быстром снижении показателей ФВД было предложено начать лечение сиролимусом. Пациентке также было рекомендовано избегать употребления продуктов, содержащих эстроген, и использовать только прогестероновые противозачаточные средства, так как беременность нежелательна при повышенном риске развития спонтанного пневмоторакса и возможного дальнейшего снижения функции легких. Больной были противопоказаны контактные виды спорта и резкие перепады высот (кикбоксинг, футбол, прыжки с парашютом, подводное плавание с аквалангом и глубоководные погружения).

Несмотря на соблюдение всех рекомендаций, у больной с апреля по май 2014 г. возникли 4 спонтанных левосторонних пневмоторакса, самостоятельно не разрешившихся и потребовавших дренирования плевральной полости. В мае 2014 г. проведена индукция плевродеза тальком и выполнена видеоторакокопия (ВТС) с биопсией левого легкого (ВМА им. С.М. Кирова), верифицирован диагноз ЛАМ с использованием иммуногистохимии (ИГХ) с НМВ-45. В июле 2015 г. появились два эпизода кровохарканья (самостоятельно завершившихся). В августе 2015 г. в НИИ пульмонологии ФМБА рекомендовано начать терапию сиролимусом по 1 мг/сут офф-лейбл (off-label), так как не было разрешения на его применение МЗ РФ. В октябре 2015 г. пациентка самостоятельно приобрела препарат и начала лечение. На фоне терапии сиролимусом с 2016 по 2021 гг. она отмечает улучшение самочувствия, отсутствие кровохарканья и пневмотораксов, стабилизацию диффузионной способности легких (ДСЛ) (табл. 1) при умеренном нарастании кистозных изменений при КТ-исследовании ОГК (рис. 1).

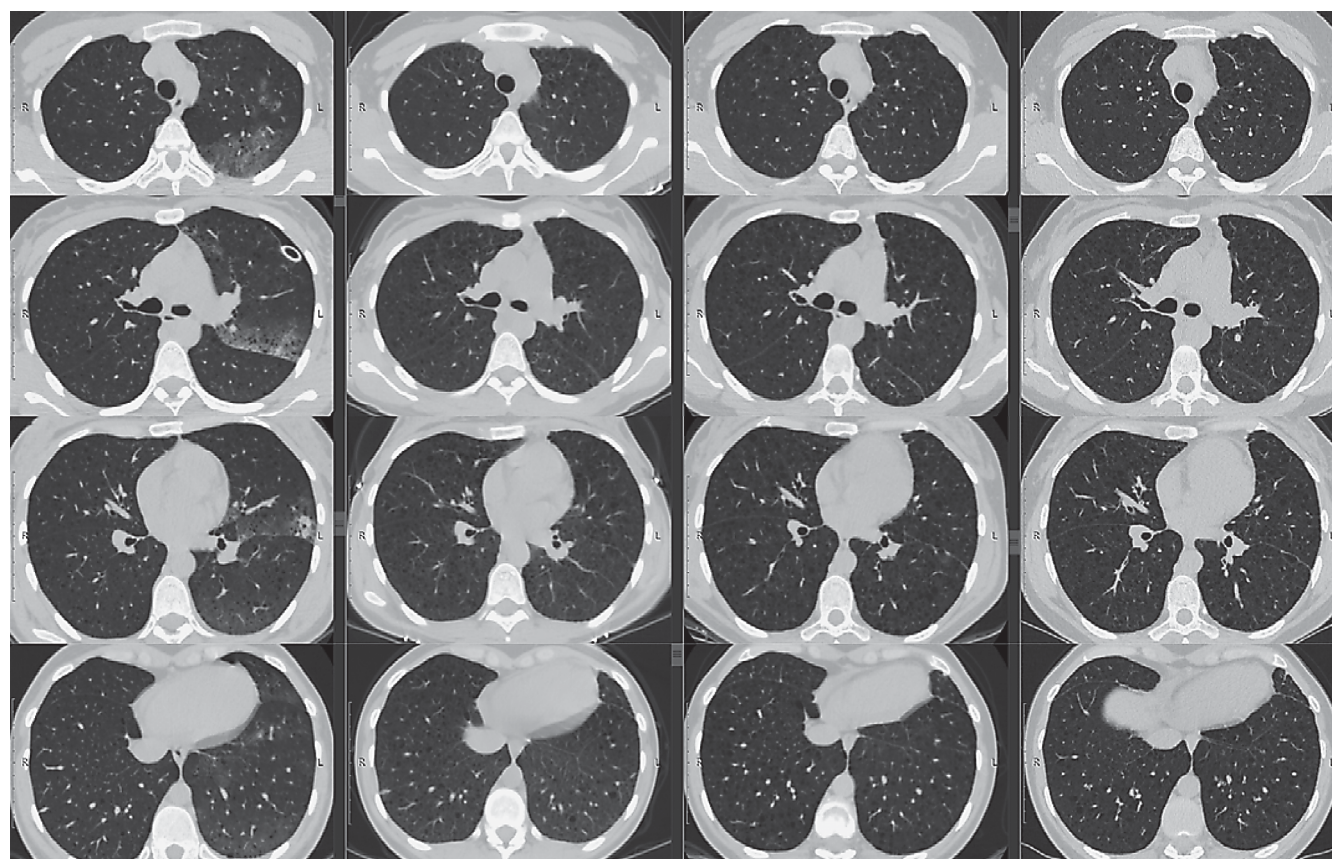
## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Опыт использования ингибиторов и-mTOR у ЛАМ-больной с рецидивирующими пневмотораксами позволяет предположить их терапевтический эффект не только на внеторакальные новообразования и хилезный выпот, но и на кистозную трансформацию легочной ткани (ее стабилизацию,

Таблица 1

Динамика уровня диффузионной способности легких (ДСЛ) и концентрации сиролимуса в плазме крови пациентки С.

Год	Доза сиролимуса, мг/сут	ДСЛ, % от Д	Концентрация сиролимуса в плазме крови, нг/мл
2015	1	41,3	–
2016	3	39,0	4,9
2017	4	44,8	4,5
2018	3	45,0	–
2019	4	62,0	–
2020	2	46,5	3,9
2021	2	45,0	3,1



**а** 22.11.2013 г.      **б** 22.10.2015 г.      **в** 31.07.2018 г.      **г** 09.09.2021 г.

**Рис. 1.** Динамика томографии органов грудной клетки пациентки С., 1981 года рождения, на фоне приема сиролимуса (период наблюдения с 2013 по 2021 гг.): *а* — состояние после дренирования грудной клетки по поводу спонтанного пневмоторакса: дренажная трубка, небольшое количество свободного газа в левой плевральной полости, единичные мелкие воздуходержащие кисты в ядерных отделах легких с обеих сторон; *б, в, г* — незначительное нарастание количества и размеров кист в легочной ткани, отсутствие пневмотораксов на фоне приема сиролимуса

отсутствие осложнений спонтанными пневмотораксами).

### 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.

### ЛИТЕРАТУРА

- Zhou Li., Ouyang R., Luo H. et al. Efficacy of sirolimus for the prevention of recurrent pneumothorax in patients with lymphangioleiomyomatosis: case series. *Orphanet J Rare Dis.* 2018; 13: 168. DOI: 10.1186/s13023-018-09115-2.
- Novikova L., Ilkovich M., Dzadzua D. et al. Effectiveness of inhibitor mTOR in patients with lymphangioleiomyomatosis. *ERS. France. Paris;* 2018.
- Takia L., Jat K.R., Mandal A., Kabra S.K. Lymphangioleiomyomatosis (LAM) presenting as recurrent pneumothorax in an infant with tuberous sclerosis: treated successfully with sirolimus. *BMJ Case Rep.* 2018; 2018: bcr2018226244. DOI: 10.1136/bcr-2018-226244. PMID: 30413450.
- Sakurai T., Arai T., Hirose M. et al. Reduced risk of recurrent pneumothorax for sirolimus therapy after surgical pleural covering of entire lung in lymphangioleiomyomatosis. *Orphanet J Rare Dis.* 2021; 16(1): 466. DOI: 10.1186/s13023-021-02081-z. PMID: 34732225.
- Cheng C., Xu W., WangYa. et al. Sirolimus reduces the risk of pneumothorax recurrence in patients with lymphangioleiomyomatosis: a historical prospective self-controlled study. *Orphanet J Rare Dis.* 2022; 17(1): 257. DOI: 10.1186/s13023-022-02418-2.
- Taveira-DaSilva A.M., Julien-WilliamsP., Jones A.M. et al. Rates of changes in FEV<sub>1</sub> and DLco as potential indicators for mTOR inhibitor therapy in premenopausal lymphangioleiomyomatosis patients. *ERJ Express on Mart* 8, 2018. DOI: 10.1183/3993003.02258-2017.

### REFERENCES

УДК 616.24-002-073.756.8-07-085+159.9.075.5

## КТ-ДИАГНОСТИКА ПОСТЛУЧЕВЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В ЛЕГКИХ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И СОБСТВЕННЫЕ ДАННЫЕ)

© Александра Анатольевна Сперанская

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

**Контактная информация:** Александра Анатольевна Сперанская — д.м.н., профессор кафедры рентгенологии и радиационной медицины. E-mail: a.spera@mail.ru ORCID ID: 0000-0001-8322-4509

**Для цитирования:** Сперанская А.А. КТ-диагностика постлучевых изменений в легких (обзор литературы и собственные данные) // Визуализация в медицине. 2023. Т. 5. № 1. С. 12–32.

Поступила: 10.01.2023

Одобрена: 07.02.2023

Принята к печати: 17.03.2023

**Резюме. Введение.** Локальное воздействие на легочную ткань при лучевой терапии по поводу различных заболеваний — постлучевой пневмонит — хорошо изучено и описано в различных работах, однако плохо диагностируется в практической медицине, т.к. развивается через большой промежуток времени от момента облучения и имеет неспецифические клинические проявления. Знание лучевой картины острой стадии и фиброзных постлучевых изменений влияют на тактику ведения пациентов и улучшают прогноз. **Цель исследования.** Оценить лучевые паттерны постлучевых изменений органов грудной клетки. **Материалы и методы.** С 2006 по 2022 г. в ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова наблюдались 78 больных, перенесших разные виды лучевой терапии по поводу различных заболеваний (рак молочной железы — 52 пациентки, рак легкого — 10 больных, лимфопролиферативные процессы — 16 больных), срок давности лучевой терапии составлял от 3 месяцев до 20 лет. Все пациенты жаловались на наличие одышки (вплоть до одышки в покое), сухой кашель (разной степени выраженности). Средний возраст больных составлял 46,3±19,1 года (ж/м — 66/12). Всем пациентам были выполнены традиционные рентгенологические исследования (рентгенография в двух проекциях), высокоразрешающая компьютерная томография (ВРКТ), при возможности — комплексное функциональное исследование внешнего дыхания (КФВД) и эхокардиография. **Результаты.** Картина острого постлучевого пневмонита была выявлена у 42 пациентов (53,84%) и характеризовалась следующими лучевыми симптомами: внесегментарной (повторяющей форму поля облучения) инфильтрацией легочной ткани интерстициального характера (КТ-картина «матового стекла», ретикуляции) — 24 пациента (57,14%), альвеолярного характера (консолидация линейной, очаговой и неправильной формы) — 8 пациентов (19,04%), и смешанного характера — 10 пациентов (23,8%). При своевременном назначении глюкокортикостероидной терапии (ГКСТ) отмечался полный регресс изменений у 12 пациентов (28,5%) и сохранение пневмофиброза различной степени выраженности у 30 больных (71,42%). Изменения сопровождались стойкой индурацией прилежащих клетчаточных пространств. Формирование постлучевого пневмофиброза при первичном обследовании определено у 35 больных (44,87%) и характеризовалось наличием локального (12 больных — 34,28%) и распространенного фиброзного поражения (23 больных — 65,71%). КТ-паттерны фиброзирования легочной ткани включали: линейный (12 больных — 34,28%), тяжистый (10 больных — 28,57%), очаговый (7 больных — 20,00%) типы, карнификацию разной степени протяженности (20 больных — 57,14%), повторяли форму поля облучения, сопровождалась признаками уменьшения объема легочной ткани (элевация диафрагмы, смещение средостения) и фиброзирование прилежащих клетчаточных пространств и кожи. **Выводы.** Накопление опыта клинико-лучевого обследования больных с постлучевыми изменениями в легких позволит своевременно проводить противовоспалительную и антифибротическую терапию, что важно для прогноза течения заболевания. При статистической обработке данных использовали программу/статистический пакет STATISTICA 16.0.

**Ключевые слова:** компьютерная томография; постлучевой пневмонит.

## CT-DIAGNOSTICS OF POST-RADIATION CHANGES IN THE LUNGS (LITERATURE REVIEW AND OWN DATA)

© Alexandra A. Speranskaya

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. L'va Tolstogo str., 6–8, Saint Petersburg,  
Russian Federation, 197022

**Contact information:** Alexandra A. Speranskaya — MD, Professor of the Department of Radiology and Radiation Medicine.  
E-mail: a.spera@mail.ru ORCID ID: 0000-0001-8322-4509

**For citation:** Speranskaya AA. CT-diagnostics of post-radiation changes in the lungs (literature review and own data).  
Visualization in medicine (St. Petersburg). 2023; 5(1): 12-32.

Received: 10.01.2023

Revised: 07.02.2023

Accepted: 17.03.2023

**Abstract. Introduction.** Local effect on the lung tissue during radiation therapy according to about various diseases — post-radiation pneumonitis — is well studied and described in various works, but poorly diagnosed in practice medicine, because develops over a long period of time exposure and has nonspecific clinical manifestations. Radiation knowledge pictures of the acute stage and fibrotic post-radiation changes affect tactics patient management and improve prognosis. **The purpose of the study.** To evaluate the radiation patterns of post-radiation changes of the chest organs. **Materials and methods.** From 2006 to 2022, 78 patients who underwent different types of radiation therapy for various diseases (breast cancer — 52 patients, lung cancer — 10 patients, lymphoproliferative processes — 16 patients) were observed at the Pavlov State Medical University, the prescription period for radiation therapy ranged from 3 months to 20 years. All patients complained of shortness of breath (up to shortness of breath at rest), dry cough (of varying severity). The average age of the patients was  $46.3 \pm 19.1$  years (w/m — 66/12). All patients underwent traditional X-ray examinations (radiography in two projections), VRKT, if possible, a comprehensive functional study of external respiration (CPIVD) and echocardiography. **Results.** The picture of acute post-radiation pneumonitis was detected in 42 patients (53.84%) and was characterized by the following radiation symptoms: extra-segmental (repeating the shape of the irradiation field) infiltration of interstitial lung tissue (CT picture of “frosted glass”, reticulation) — 24 patients (57.14%), alveolar (consolidation of linear, focal and irregular shape) — 8 patients (19.04%), and of a mixed nature — 10 patients (23.8%). With timely administration of HCST, there was a complete regression of changes in 12 patients (28.5%) and the preservation of pneumofibrosis of varying severity in 30 patients (71.42%). The changes were accompanied by persistent induration of the adjacent cellular spaces. The formation of post-radiation pneumofibrosis at the initial examination was determined in 35 patients (44.87%) and was characterized by the presence of local (12 patients — 34.28%) and widespread (23 patients — 65.71%). CT patterns of pulmonary tissue fibrosis included: linear (12 patients — 34.28%), severe (10 patients — 28.57%), focal (7 patients — 20.00%) type, carnification of varying degrees of extent (20 patients — 57.14%), repeated the shape of the irradiation field, accompanied by signs of a decrease in the volume of lung tissue (elevation of the diaphragm, displacement of the mediastinum) and fibrosis of the adjacent cellular spaces and skin. **Conclusions.** The accumulation of experience in clinical and radiation examination of patients with post-radiation changes in the lungs will allow timely anti-inflammatory and antifibrotic therapy, which is important for the prognosis of the course of the disease. The STATISTICA 16.0 program/statistical package was used for statistical data processing.

**Key words:** computed tomography; post-radiation pneumonitis.

## ВВЕДЕНИЕ

Изменения в легочной ткани, связанные с ее облучением, зависят от формы лучевого воздействия. При острой и хронической лучевой болезни рентгенолог не видит специфических изменений в легочной ткани, но ожидает увидеть развитие оппортунистических инфекций, связанных со снижением иммунитета (поражение легких, ассоциированное с вирусными, простейшими, микотическими инфекциями). Несмотря на успехи химиотерапии и появление таргетных препаратов, лучевая терапия (ЛТ) по-прежнему остается одним из основных методов лечения опухолей, обеспечивая до 40% всех излечений онкологических больных, в то время как на долю хирургического метода приходится 49% излечений, а на химиотерапию — только 11% (в основном при онкогематологических заболеваниях) [1]. До 50% онкологических больных проходят лечение различными вариантами ЛТ [2]. Дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) в качестве основного метода лечения и в комбинации с химиотерапией или оперативным вмешательством применяется у больных раком легкого, молочных желез, пищевода, лимфопролиферативными процессами. Дозы, необходимые для эрадикации опухоли, значительно превышают толерантность легочной ткани, и развитие постлучевого пневмонита (ПЛП) становится неизбежным, снижая показатели средней продолжительности жизни больных в 2–4 раза

[3]. До 12% пациентов, получивших только ДЛТ, нуждаются в последующем длительном и интенсивном лечении ПЛП [4]. При торакальных онкологических процессах используются различные варианты лечебной тактики: оперативное лечение, дополненное послеоперационным курсом ДЛТ (суммарная очаговая доза (СОД) 50 Гр), радикальный курс ДЛТ (СОД 60–70 Гр) в сочетании с одновременной полихимиотерапией (ПХТ), фотодинамическая терапия (ФДТ) с последующим радикальным курсом ДЛТ (СОД 65–70 Гр), радикальный курс ДЛТ (СОД 65–70 Гр). Возможно применение ДЛТ в режиме ускоренного гиперфракционирования с неравномерным (1+1,5 Гр) дроблением дозы [5]. Таким образом, знание разовой очаговой дозы (РОД) и эквивалентной суммарной очаговой дозы (СОД) важно для постановки правильного рентгенологического диагноза. В большинстве случаев ПЛП развивается в процессе ДЛТ или в течение 3 месяцев после облучения (ранний ПЛП), однако возможно и его отсроченное возникновение (от 3 месяцев до 2 лет). Клинические исследования свидетельствуют о том, что использование только дозиметрических факторов недостаточно для предсказания и минимизации риска развития тяжелой легочной токсичности лучевой терапии: имеет значение объем зоны облучения, сочетание с химиотерапевтическими средствами, курение, топография опухоли, сопутствующие заболевания легких и сердца, а также индивидуальная радиочувствитель-

ность [5]. В результате ЛТ происходит гибель пораженных клеток, и возникают обусловленные этим эффекты, которые, в свою очередь, в зависимости от времени проявления подразделяются на ранние и поздние [6]. Локальное воздействие на легочную ткань при лучевой терапии по поводу различных заболеваний — постлучевой пневмонит — хорошо изучено и описано в различных работах, однако плохо диагностируется в практической медицине, т.к. развивается через большой промежуток времени от момента облучения и имеет неспецифические клинические проявления [7, 8]. Частота ранних лучевых повреждений легких колеблется от 6 до 62% [9–11]. Однако клинически значимый (симптоматический) ПЛП развивается только в 10–12% случаев [12], а в 3,7% случаев он может привести к летальному исходу [13]. Помимо изменений в облученном легком может происходить повреждение и контралатерального (необлученного) легкого. Оно проявляется снижением воздушности легочной ткани по данным КТ, увеличением процента лимфоцитов в жидкости бронхоальвеолярного лаважа и снижением показателей пульсоксиметрии, восстанавливающихся после лечения кортикостероидами, что, в свою очередь, свидетельствует о наличии еще и иммунных механизмов радиационно-индуцированных повреждений в легких [14, 15]. Технология конформного облучения, основанная на 3D-планировании и визуализации опухоли в процессе облучения, позволяет увеличивать СОД, подводимую к опухолям, в несколько раз с параллельным сокращением сроков лечения с полутора месяцев до трех дней [16, 17]. При этом в протоколах лечение немелкоклеточного рака легкого ЛТ выполняется крупными фракциями (до 15–20 Гр), для которых неприменимы общепризнанные количественные параметры облучения легких (MLD, V5, V20), являющиеся предикторами ПЛП при классическом фракционировании [18]. Кроме того, уже ведутся клинические исследования протоколов лечения злокачественных лимфом средостения и рака легкого, сочетающих ЛТ с иммунотерапией блокаторами PD-1 или PD-1 лиганда, которые обладают самостоятельной высокой легочной токсичностью [19]. Для принятия решения о назначении терапии особую актуальность приобретают работы, посвященные количественной оценке радиационно-индуцированных повреждений легких [20] и определения критериев индивидуальной радиочувствительности [21]. Н.В. Нуднов и соавт. (2017) разработали методику количественного анализа постлучевых изменений в легочной ткани по данным РКТ [22]. По данным В.В. Леденева и соавт. (2020), с 1-х по 15–30-е сутки после оконча-

ния ЛТ при количественном анализе достоверных изменений плотности не определялось [16]. С 30-х по 70–80-е сутки происходило нарастание изменений, отличных от необлученных участков. С 80-х по 100–120-е сутки отмечался спад лучевой реакции с сохранением изменений в зонах, облученных в дозе от 19–20 Гр. Со 120-х суток и далее — сохранялись изменения в зонах, облученных в дозе более 32–37 Гр за счет формирования постлучевого пневмофиброза. Помимо этого, у 8 (27,6%) пациентов были выявлены изменения при дозе менее 20 Гр, связанные с исходными значениями плотности, что могло быть расценено как повышенная индивидуальная радиочувствительность. Возникающие сложности трактовки изменений у больных, перенесших лучевую терапию, связаны с значительной коморбидностью: рентгенолог оценивает прогрессию/регресс основного (онкологического) заболевания и должен хорошо знать особенности лечения пациента (хирургического вмешательства, вариантов химиотерапевтического лечения и иммунотерапии, которые могут вызывать токсико-аллергические альвеолиты и саркоидную реакцию), дозу, длительность, вид и давность лучевой терапии. Обязательно также проводится дифференциальная диагностика с инфекционными воспалительными процессами, рентгенологическая картина которых может быть схожей.

Часто пациент не сообщает, а лечащий врач не знает о проведении лучевой терапии в прошлом из-за большого промежутка времени, а рентгенолог видит характерные постлучевые изменения, которые меняют картину неспецифического воспалительного процесса и способствуют развитию опухолевого поражения. Постлучевой пневмонит — развитие асептического воспаления ткани легкого, попадающей в зону облучения при проведении лучевой терапии по поводу различных заболеваний (рак молочной железы, рак легкого, пищевода, лимфопролиферативные процессы), имеет ряд особенностей: зависит от дозы и характера облучения, часто развивается в отсроченном периоде (через 3–24 месяца от момента облучения), когда пациент уже не наблюдается у лучевого терапевта. Локализация патологического процесса при проведении лучевых исследований повторяет поле облучения и располагается внесегментарно. Тяжесть лучевых повреждений зависит от вида ионизирующего излучения (его относительной биологической эффективности — ОБЭ), дозиметрических факторов, режима фракционирования, объема облучения, использования радиомодификаторов и противоопухолевых химиотерапевтических препаратов, правильности расчета поля

облучения, назначения профилактических мероприятий после его проведения и раннего начала терапии противовоспалительной терапией [22]. По данным Н.Л. Семищева и соавт. (2014), постлучевой пневмонит является одним из наиболее частых осложнений лучевой терапии, частота его встречаемости варьирует от 15,4 до 61% случаев, причем у 3,7% пациентов заболевание является причиной смерти [23]. Впервые местную лучевую реакцию на облучение легочной ткани заметили J. Bergonie и R. Tessier при попытках проведения рентгенотерапии больных туберкулезом. Термин «рентгеновский плевропневмонит» впервые предложили Т.А. Groover и соавт. в 1923 г. Термин «пневмонит» в 1949 г. М.Д. McDonald и соавт. использовали для обозначения характерных изменений в ателектазированной доле легкого при частичной или полной обструкции дыхательных путей [24]. Лучевые повреждения легких возникают в связи с тем, что толерантность легочной ткани к лучевым воздействиям находится в пределах 35–40 Гр, а при лечении злокачественных опухолей используют суммарные очаговые дозы около 60–80 Гр. По данным S.H. Abid и соавт. (2001), постлучевой пневмонит может возникать через недели, месяцы и даже годы после проведенного лечения [25]. G.W. Morgan в 1995 г. выделил две формы острого лучевого повреждения легких. Первая форма — «классический» постлучевой пневмонит, который ведет к фиброзу легких, соответствующему полю облучения. Вторая — «спорадический» постлучевой пневмонит, он является иммунологически опосредованным процессом, патогенетически сходен с аллергическим альвеолитом и проявляется скоплением в легких Т-лимфоцитов, которые активированы повреждением легочной ткани. При этой форме рентгенологические изменения наблюдаются и в поле облучения, и вне его. K.R. Arbetter и соавт. (1999) [26], W.M. de Fijter и соавт. (1999) [27] описывают лучевые пневмониты вне прямого поля облучения после комбинированной терапии как рецидивирующие мигрирующие пневмониты, которые успешно лечатся глюкокортикостероидной терапией. По данным Н.С. Воротынцева и соавт. (2009) [28], мигрирующие пневмониты распределяются преимущественно в средних и нижних отделах легких и определяются через 4 месяца после проведения лучевой терапии. Лучевые повреждения делят на ранние и поздние. К ранним относят любые лучевые повреждения легких, развившиеся в процессе облучения или на протяжении первых 3 месяцев после окончания лучевой терапии. К поздним лучевым повреждениям относят любые патологические из-

менения в облученной зоне легкого, развившиеся спустя 3 месяца после лучевой терапии. В этот период чаще всего наблюдается развитие фиброзно-склеротических процессов структурных элементов легкого [29–31]. На основе классификации Г.А. Зедгенидзе (1962) М.С. Бардычев и А.Ф. Цыб (1985) предложили следующую классификацию лучевых повреждений легких [32].

I. Ранние лучевые повреждения.

1. Острая лучевая пневмония (острый лучевой пневмонит):

- с преобладанием повреждения альвеолярной системы (очаговая инфильтрация);
- с преобладанием перибронхиально-периваскулярных изменений (интерстициальная инфильтрация);
- с развитием массивных инфильтратов (сливная инфильтрация);
- с развитием долевого и субдолового отека.

2. Первично-хроническая лучевая пневмония.

3. Вторично-хроническая лучевая пневмония.

II. Поздние лучевые повреждения.

1. Поздняя лучевая пневмония (поздний лучевой пневмонит).

2. Поздний лучевой фиброз I–III степени.

При менее тяжелых поражениях изменения острой фазы лучевой реакции могут подвергаться обратному развитию или переходить в хроническую, фиброзную стадию. Для оценки и дифференциальной диагностики постлучевых изменений в легких применяют [32]:

- традиционную рентгенографию органов грудной клетки (в двух проекциях: передне-задняя и боковая со стороны облучения);
- рентгеновскую компьютерную томографию органов грудной клетки (обязательно в условиях высокого разрешения, при необходимости — в условиях внутривенного болюсного контрастного усиления: для оценки резидуальной опухолевой ткани при раке легкого и лимфомах, выявления вторичной метастатической лимфаденопатии, для оценки распространенности опухолевого поражения — КТ всего тела в условиях внутривенного многофазного болюсного контрастирования);
- магнитно-резонансную компьютерную томографию (лучше дифференцирует опухолевую и воспалительно измененную легочную ткань, но плохо оценивает неинфильтрированные отделы легочной паренхимы);
- позитронно-эмиссионную (ПЭТ) и рентгеновскую компьютерную томографию (гибридная методика: сочетание оценки анатомических и функциональных изменений, теоретически должна быть оптимальной, но плохо работает:

исследование проводится на спокойном дыхании (для возможности более полноценного совмещения с данными ПЭТ), что ухудшает качество визуализации и вызывает сложности дифференциальной диагностики, т.к. в области как опухолевого, так и асептического воспалительного процесса определяется высокий (высочайший) метаболизм  $^{18}\text{F}$ ФДГ).

#### Клиническая картина при постлучевом пневмоните

- Очень напоминает плевропневмонию — интоксикация, кашель сухой / со скудной мокротой, кровохарканье.
- Боли в груди вследствие развития ограниченного асептического плеврита.
- Прогрессирующая одышка.
- Общие симптомы лучевой реакции: слабость, головная боль, потеря аппетита, раздражительность, различные расстройства сердечно-сосудистой системы, лейкопения, тромбоцитопения, которые нередко предшествуют местным легочным проявлениям лучевого воздействия.
- При физикальном исследовании резких изменений дыхания обычно не наблюдается (может быть локальное ослабление дыхания, сухие хрипы, крепитация).
- При исследовании функции внешнего дыхания обнаруживаются изменения преимущественно

рестриктивного типа, а также уменьшение диффузионной способности легких.

- При динамическом лучевом исследовании отмечается отсутствие реакции на антибактериальную терапию.
- При динамическом лучевом исследовании отмечается регресс инфильтрации на фоне глюкокортикостероидной терапии.
- Имеет значение наблюдение за общим состоянием больного — необходимо прекращение облучения при появлении стойкой лейкопении и тромбоцитопении, а также при появлении кашля и кровохарканья.
- Профилактика радиационных повреждений легких состоит, прежде всего, в индивидуальном определении локализации, объема и конфигурации участков облучения («фигурные поля облучения»). На примере лучевой терапии рака молочной железы показано, что подобный подход к лечению сокращает количество осложнений в виде постлучевого пневмонита с 70%, наблюдавшихся ранее, до нескольких процентов.
- При отсутствии терапии формируются грубые фиброзные изменения в легочной ткани, протяженность которых может нарастать.

Европейская организация по исследованию и лечению онкологических заболеваний (EORTC) термином «постлучевой пневмонит» характеризует острую лучевую реакцию легочной ткани. Остаточные

Таблица 1

Критерии острых лучевых повреждений легких (шкала RTOG, 1994)

0	1	2	3	4
Нет изменений	Слабые симптомы сухого кашля или одышки при нагрузке	Постоянный кашель, требующий наркотических противокашлевых средств, одышка при минимальной нагрузке, но не в покое	Сильный кашель, не купируемый наркотическими противокашлевыми средствами, одышка в покое, рентгенологическое выявление острого пневмонита, периодическое назначение кислородотерапии и стероидов	Выраженная дыхательная недостаточность, длительная кислородотерапия или вспомогательная искусственная вентиляция легких

Таблица 2

Шкала оценки тяжести лучевого пневмонита LENT SOMA

Выраженность симптомов	Степень 1	Степень 2	Степень 3	Степень 4
Кашель	Редкий	Интермиттирующий	Постоянный	Стойкий
Одышка	При умеренной нагрузке	При интенсивной нагрузке	При любой физической нагрузке	В покое
Боль	Минимальная	Интермиттирующая и переносимая	Постоянная и интенсивная	Стойкие сильные боли
Пневмофиброз	Начальные проявления	Очаговый фиброз	Ограниченные поля облучения	Выраженный фиброз
Жизненная емкость легких	<10–25%	<25–50%	<50–75%	<75%

стабильные лучевые изменения в легких называются постлучевым пневмофиброзом. Американская онкологическая группа по радиационной терапии (RTOG) разработала критерии острых лучевых повреждений легких (табл. 1), а совместно с EORTC и основные принципы характеристики поздних лучевых повреждений легких (табл. 2) по шкале LENT SOMA [32].

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить лучевые паттерны постлучевых изменений органов грудной клетки.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С 2006 по 2022 г. в ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова наблюдались 78 больных, перенесших разные виды лучевой терапии по поводу различных заболеваний (рак молочной железы — 52 пациентки, рак легкого — 10 больных, лимфопролиферативные процессы — 16 больных), срок давности лучевой терапии составлял от 3 месяцев до 20 лет. Все пациенты жаловались на наличие одышки (вплоть до одышки в покое), сухой кашель (разной степени выраженности). Средний возраст больных составлял  $46,3 \pm 19,1$  года (ж/м — 66/12). Всем пациентам были выполнены традиционные рентгенологические исследования (рентгенография в двух проекциях), высокоразрешающая компьютерная томография (ВРКТ), при возможности — комплексное функциональное исследование внешнего дыхания (КФВД) и эхокардиография.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Картина острого постлучевого пневмонита была выявлена у 42 пациентов (53,84%) и характеризовалась следующими лучевыми симптомами: внесегментарной (повторяющей форму поля облучения) инфильтрацией легочной ткани интерстициального (КТ-картина «матового стекла», ретикуляции) — 24 пациента (57,14%), альвеолярного (консолидация линейной, очаговой и неправильной формы) — 8 пациентов (19,04%) и смешанного характера — 10 пациентов (23,8%). При своевременном назначении ГКСТ отмечался полный регресс изменений у 12 пациентов (28,5%) и сохранение пневмофиброза различной степени выраженности у 30 больных (71,42%). Изменения сопровождались стойкой индурацией прилежащих клетчаточных пространств.

Формирование постлучевого пневмофиброза при первичном обследовании определено у

35 больных (44,87%) и характеризовалось наличием локального (12 больных — 34,28%) и распространенного фиброзного поражения (23 больных — 65,71%). КТ-паттерны фиброзирования легочной ткани включали: линейный (12 больных — 34,28%), тяжистый (10 больных — 28,57%), очаговый (7 больных — 20,00%) типы, карнификацию разной степени протяженности (20 больных — 57,14%), повторяли форму поля облучения, сопровождались признаками уменьшения объема легочной ткани (элевация диафрагмы, смещение средостения) и фиброзирование прилежащих клетчаточных пространств и кожи.

### КТ-проявления при постлучевом пневмоните

- Изменения локализуются в поле облучения.
- Располагаются внесегментарно.
- В острый (до 3 месяцев после проведения лучевой терапии) и поздний (более 3 месяцев после проведения лучевой терапии) периоды — инфильтрация интерстициально-альвеолярного неоднородного характера (с преобладанием того или другого компонента в зависимости от дозы и сроков облучения), на фоне которой частично прослеживаются просветы бронхов.
- Сопровождаются лимфаденопатией регионарных групп.
- Сопровождаются уплотнением прилежащей плевры / локальным плевральным выпотом небольшого объема.
- В процесс вовлекается также кожа (неравномерное значительное утолщение) и клетчаточные пространства (неравномерное уплотнение — симптом «грязи»), ткань молочной железы (увеличение объема — отек, уплотнение клетчаточных пространств).
- При отсутствии / недостаточности терапии отмечается нарастание протяженности инфильтративных изменений и их интенсивности (переход инфильтрации интерстициального характера в инфильтрацию альвеолярного характера).

Постлучевой пневмонит развивается у всех пациентов при дозе облучения, превышающей 60 Гр, когда в поле облучения попадает легочная ткань. Как правило, эти изменения минимальны, развиваются отсроченно в период от 1 до 3 месяцев и могут не влиять на самочувствие пациента и его дальнейшую судьбу. Остается обсуждаемым вопрос о необходимости у таких пациентов назначения профилактической терапии для предупреждения прогрессирования изменений (рис. 1).

**Больная Е., 1940 года рождения, рак (Са) правой молочной железы, 3 месяца после проведения ЛТ (СОД 60 Гр), сухой кашель.**

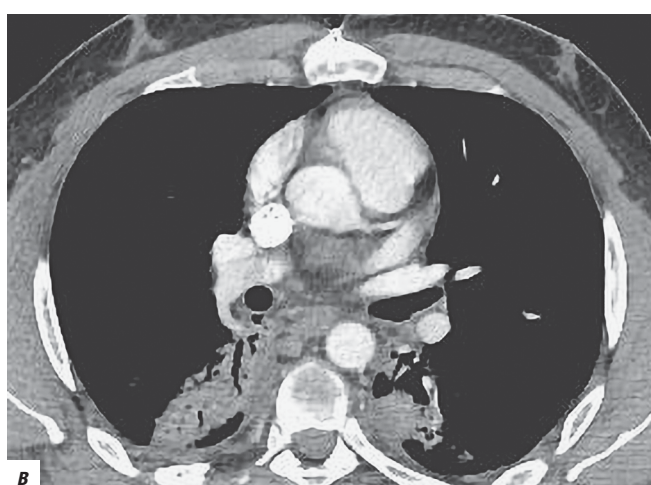
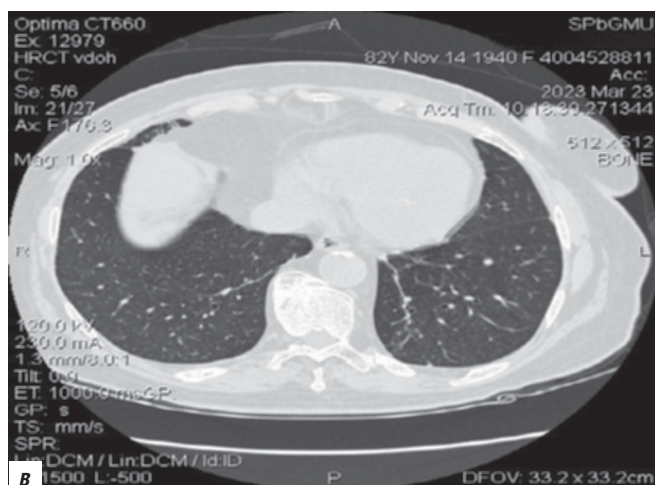
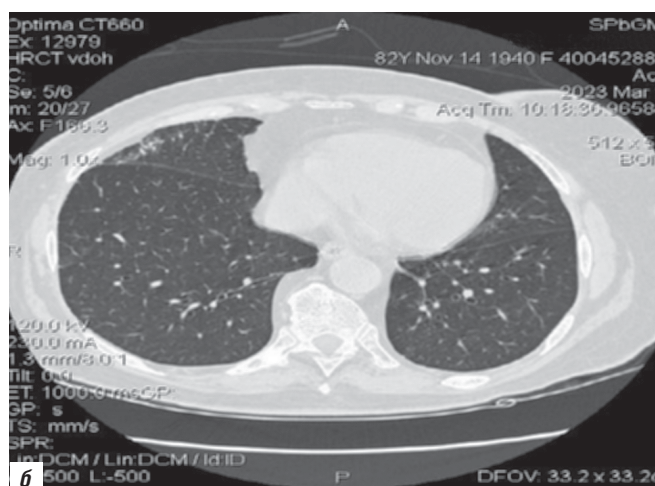
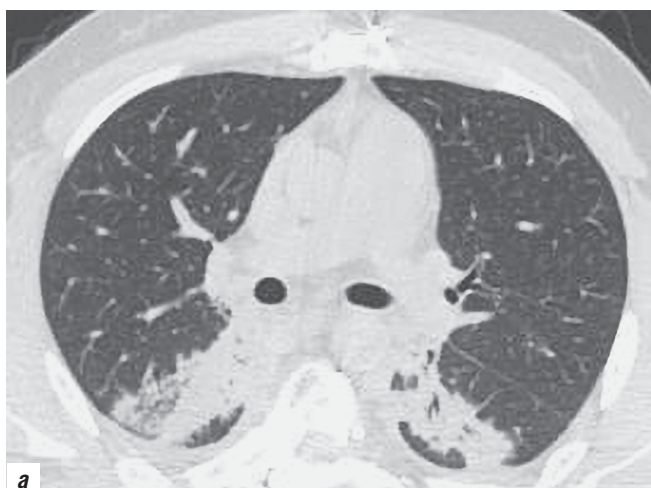
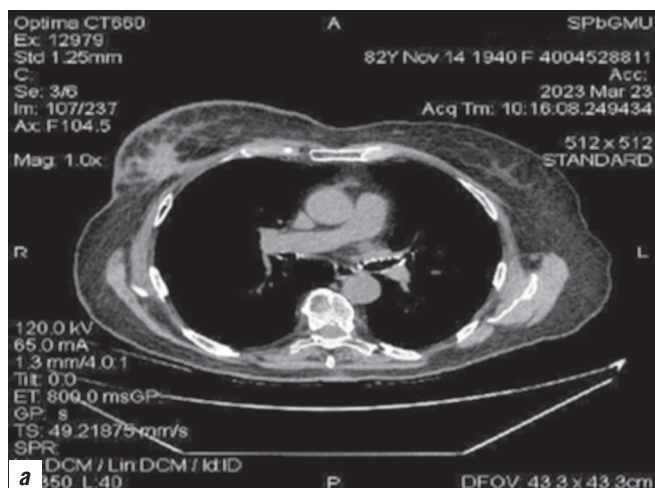


Рис. 1. Ранний постлучевой пневмонит

Рис. 2. Ранний постлучевой пневмонит

КТ от 23.03.2023 г., рис. 1, а (мягкотканное электронное окно) неправильной формы мягкотканый узел с нечеткими неровными контурами в нижне-наружном квадранте правой молочной железы (Ca), значительное неравномерное утолщение кожи, увеличение объема тканей правой молочной железы

(отек), уплотнение клетчаточных пространств (симптом «грязи») — постлучевые изменения.

Рис. 1, б, в, легочное электронное окно — субплеврально в S<sub>4</sub>, S<sub>5</sub> правого легкого выявляются ретикулярные изменения, утолщение прилежащей плевры — ранние постлучевые изменения.

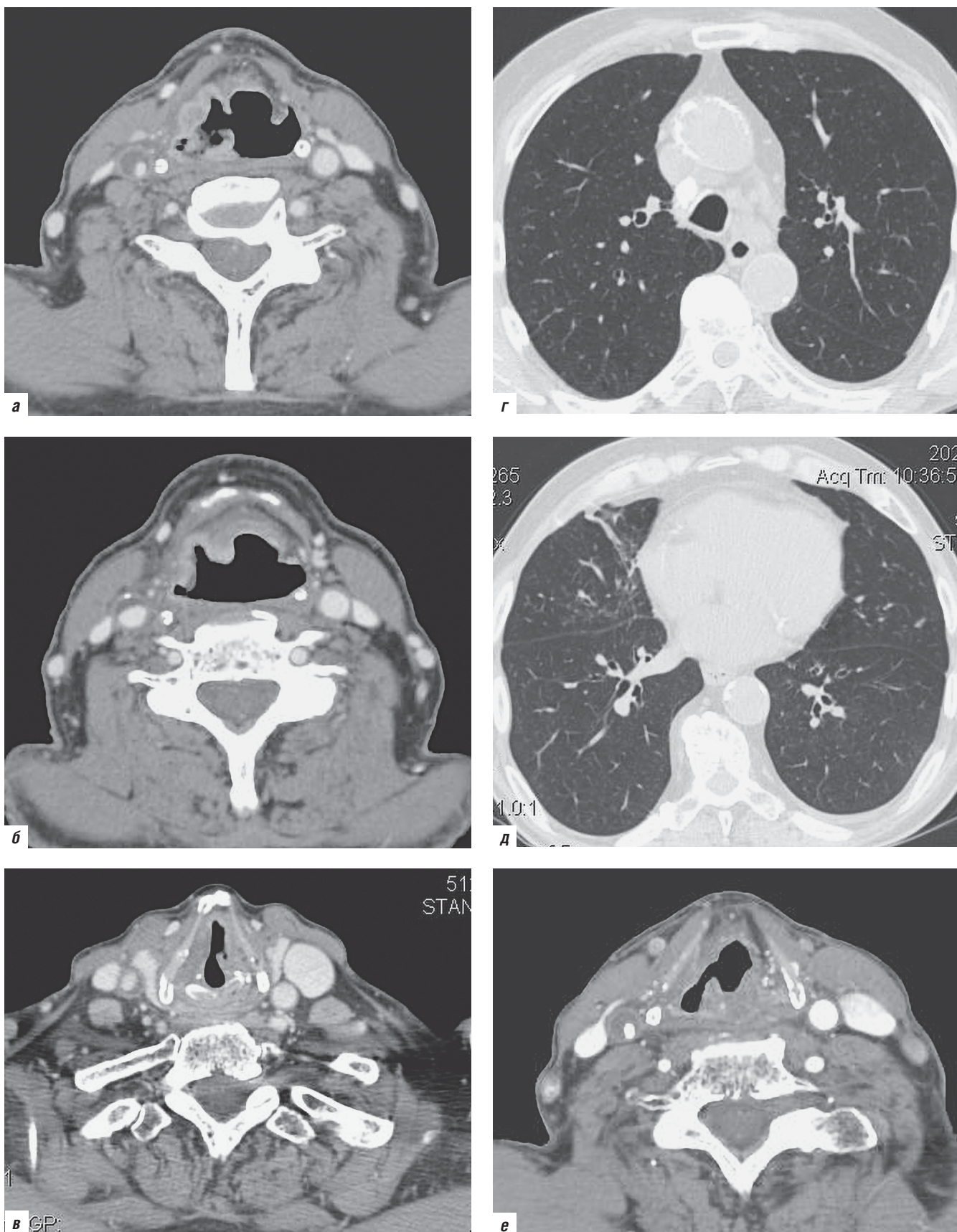


Рис. 3. Поздний постлучевой пневмонит

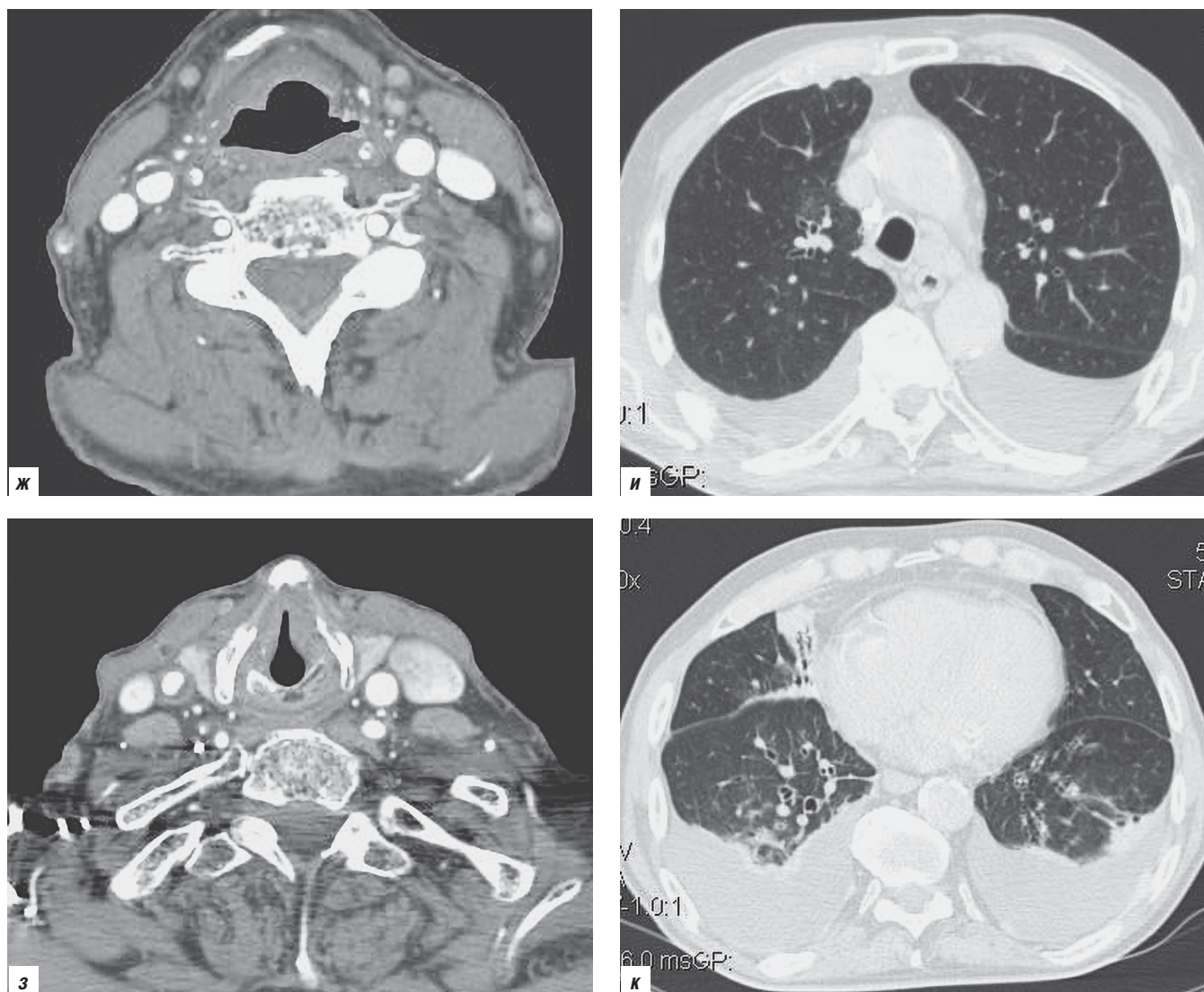


Рис. 3 (окончание). Поздний постлучевой пневмонит

**Заключение:** КТ-картина состояния после проведения лучевой терапии по поводу Са правой молочной железы, проявления постлучевого пневмонита правого легкого.

При проведении КТ всегда хорошо визуализируется поле облучения, подсказывая рентгенологу и лечащему врачу, что инфильтративные изменения в легочной ткани связаны с развитием постлучевых изменений (рис. 2).

**Больной К., 1997 года рождения, состояние после проведения оперативного лечения и лучевой терапии (3 месяца, СОД 86 Гр) по поводу нейробластомы. Повышение температуры тела, сухой кашель, кровохарканье, одышка при минимальной физической нагрузке.**

КТ от 01.04.2023 г., рис. 2, а, б — легочное электронное окно; в — мягкотканное электронное окно,

болюсное контрастирование — внесегментарно паравертебрально с обеих сторон (повторяя конфигурацию поля облучения) определяется уплотнение легочной ткани альвеолярно-интерстициального характера, на фоне которого частично прослеживаются просветы бронхов, при болюсном контрастировании отмечается неравномерное интенсивное накопление контрастного вещества в области инфильтрации, небольшое количество жидкости в плевральных полостях с обеих сторон — ранний (тяжелый, распространенный) постлучевой пневмонит.

**Заключение:** КТ-картина состояния после проведения лучевой терапии по поводу нейробластомы, проявления паравертебрального постлучевого пневмонита.

Сложности возникают при развитии постлучевых изменений, когда лечащий врач и рентгенолог

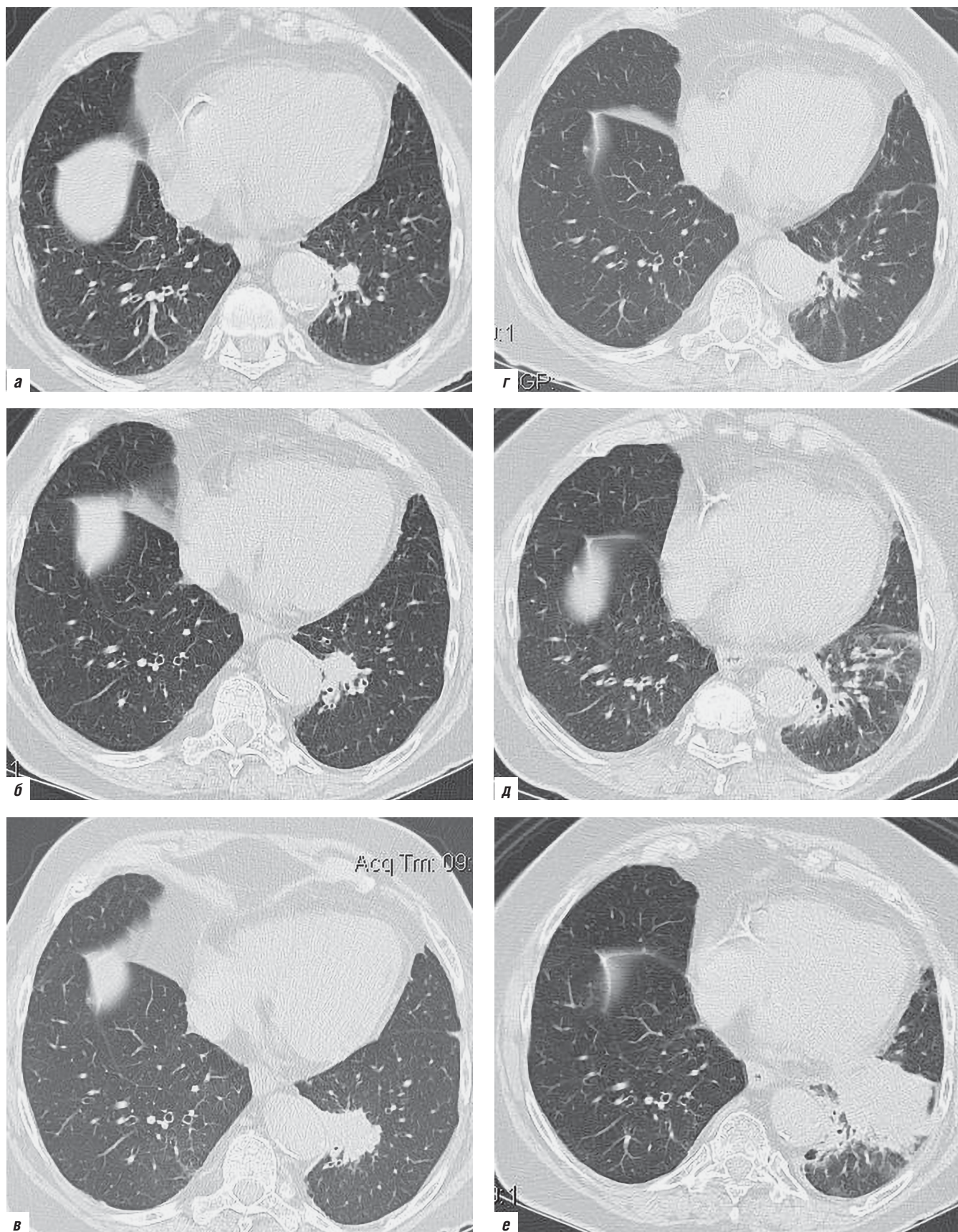


Рис. 4. Поздний постлучевой пневмонит

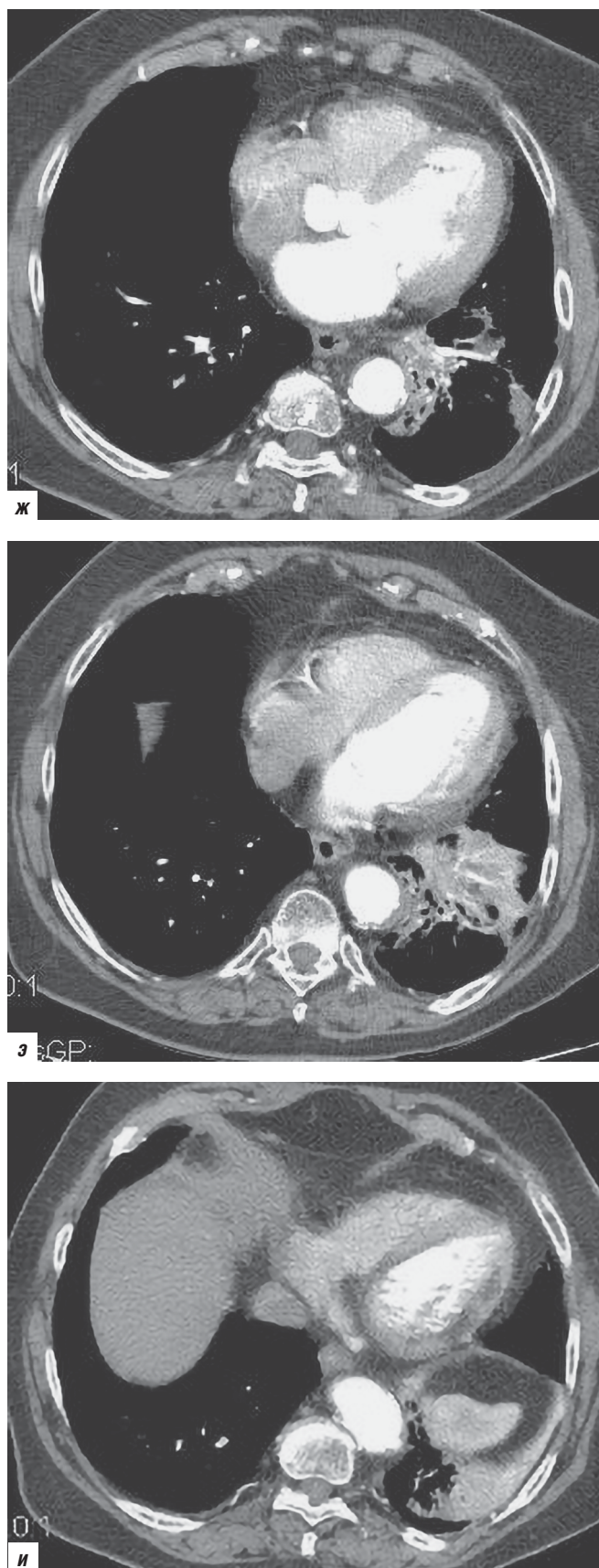


Рис. 4 (окончание). Поздний постлучевой пневмонит

не ожидают вовлечения легочной ткани в зону облучения (при новообразованиях шеи, кожи и т.д.) и не связывают появление инфильтративных изменений в легких с проведенной лучевой терапией (рис. 3).

**Больной М., 1943 года рождения, состояние после проведения лучевой терапии (12 месяцев, СОД 70 Гр) по поводу Са гортани. Повышение температуры тела, сухой кашель, одышка при минимальной физической нагрузке.**

**КТ от 30.08.2022 г., рис. 3, а, б, в** — мягкотканное электронное окно, КТ в условиях внутривенного болюсного контрастирования — новообразование правой половины гортани (неравномерное значительное утолщение стенок за счет опухолевого поражения правого грушевидного синуса, черпалонадгортанной связки, надгортанника с переходом на предгортанниковую жировую клетчатку) с интенсивным неравномерным накоплением контрастного вещества (с наличием некротических изменений), выходом патологических масс через разрушенную пластину щитовидного хряща под передние шейные мышцы и в околосонное пространство.

Неравномерное утолщение платизмы, уплотнение клетчаточных пространств (симптом «грязи») — постлучевые изменения (отек).

Рис. 3, г, д — легочное электронное окно — локальные фиброзные изменения в S<sub>5</sub> справа, возрастные изменения органов грудной клетки, свежих инфильтративных изменений не выявляется.

**КТ от 14.02.2023 г., рис. 3, е, ж, з** — мягкотканное электронное окно, КТ в условиях внутривенного болюсного контрастирования — частичный регресс новообразования правой половины гортани (уменьшение протяженности патологических масс), сохранение постлучевых изменений (фиброз).

Рис. 3, и, к — легочное электронное окно — проявления позднего постлучевого пневмонита (отек в зоне облучения), появление жидкости в плевральных полостях с обеих сторон.

**Заключение:** КТ-картина состояния после проведения лучевой терапии по поводу Са гортани с признаками частичного регресса первичной опухоли, развитием локального постлучевого целлюлита, затем фиброза, проявлениями позднего постлучевого пневмонита.

Прогрессирование постлучевого пневмонита возникает при большой дозе облучения. Клинические проявления зависят от объема поражения легочной ткани и не имеют специфических черт (интоксикация, сухой кашель, кровохарканье). Проявления позднего постлучевого пневмонита, развивающегося позднее 3 месяцев от начала про-

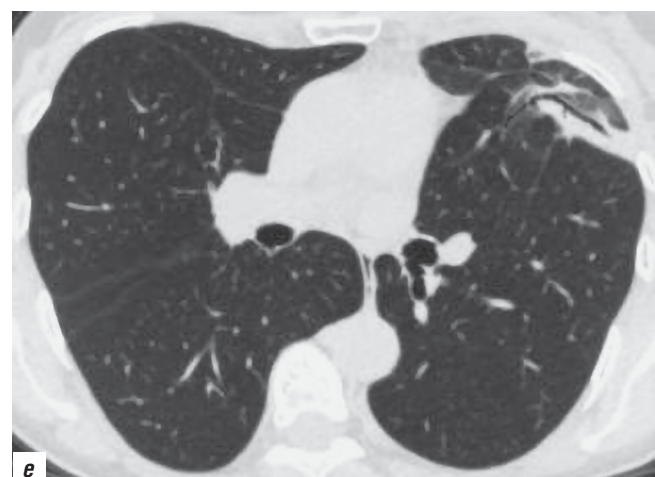
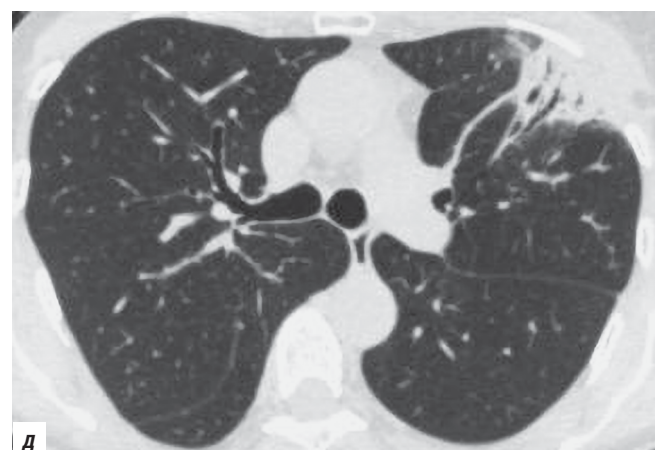
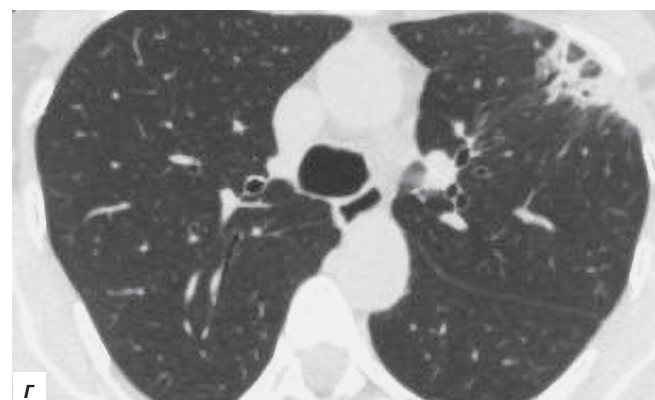
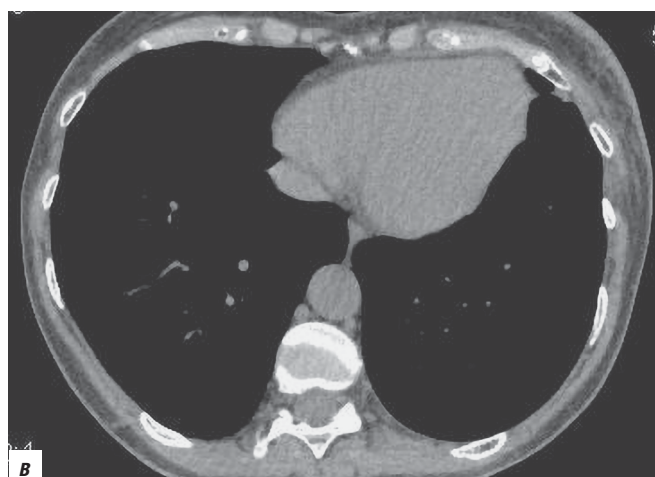
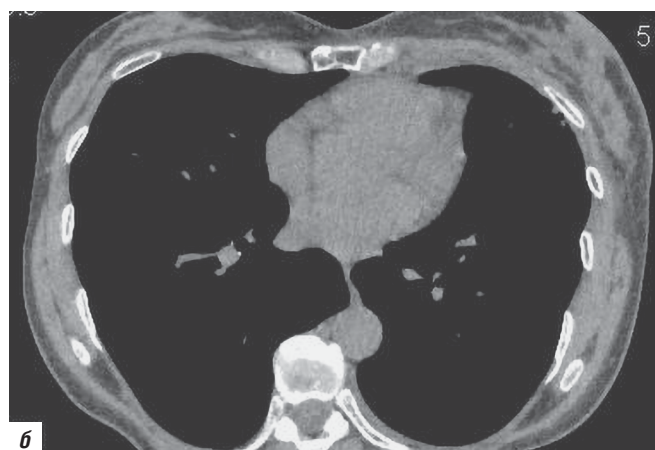
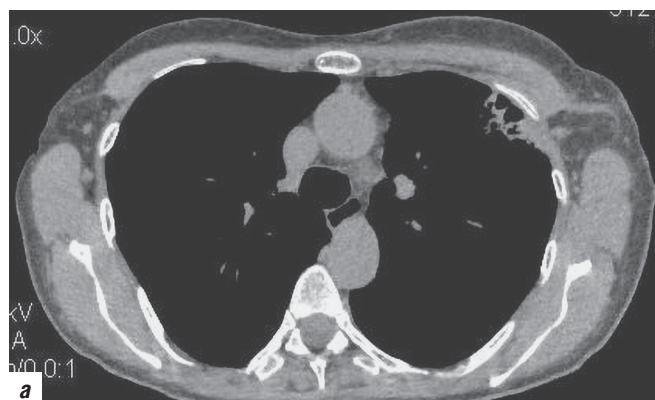
ведения лучевой терапии, всегда вызывает клинические сложности из-за схожести с гриппоподобными заболеваниями и отсутствием знаний о возможности возникновения отсроченных постлучевых изменений (рис. 4).

**Больная Д., 1939 года рождения, Са нижней доли левого легкого (T1aN0M0 неороговевающий плоскоклеточный рак легкого), 4,5 месяца после проведения стереотаксической лучевой**

**терапии на опухоль нижней доли (S<sub>9-10</sub>) левого легкого (СОД 106 Гр). Сухой кашель, повышение температуры тела до 37 °С.**

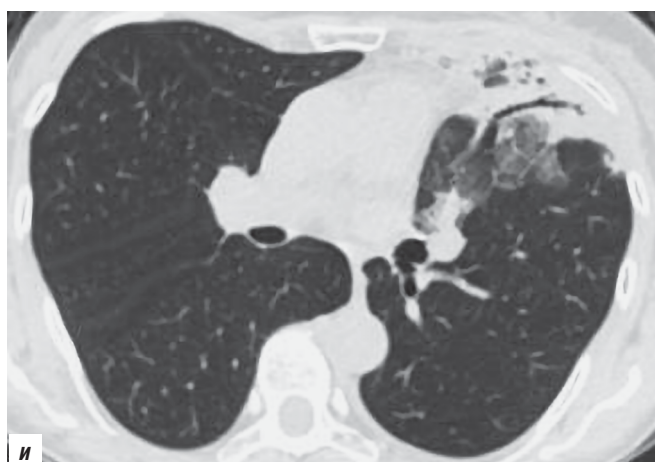
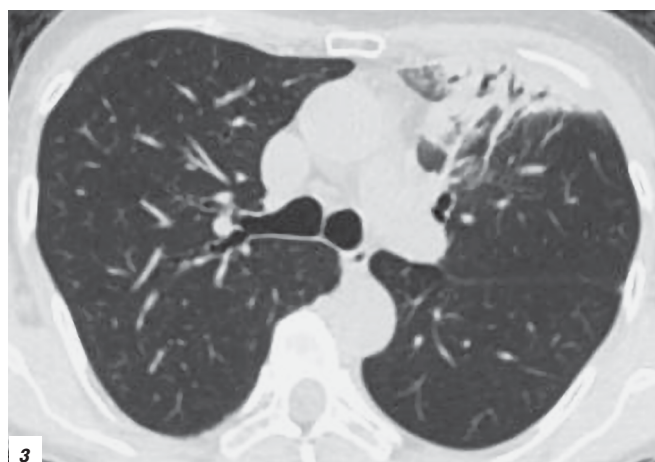
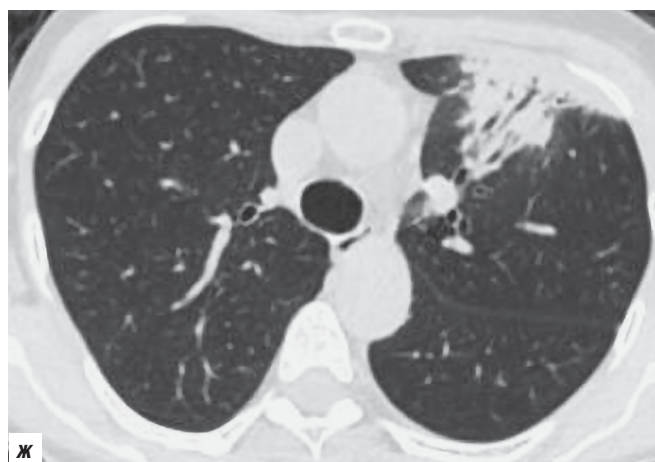
**КТ от 05.03.2021 г. (рис. 4, а), КТ от 10.03.2022 г. (рис. 4, б), КТ от 22.06.2022 г. (рис. 4, в) — легочное электронное окно — прогрессирование мягкотканного узла в S<sub>10</sub> левого легкого.**

**КТ от 13.10.2022 г. (рис. 4, г) — легочное электронное окно — регресс мягкотканного узла в S<sub>10</sub>**



27.08.2021 г.

Рис. 5. Поздний постлучевой пневмонит, прогрессирование



16.09.2021 г.

Рис. 5 (окончание). Поздний постлучевой пневмонит, прогрессирование

левого легкого (стереотаксическая лучевая терапия СОД 106 Гр).

КТ от 12.01.2023 г. (рис. 4, д) — легочное электронное окно — появление внесегментарных интерстициальных изменений в нижней доле левого легкого — проявления постлучевого пневмонита.

КТ от 06.04.2023 г. (рис. 4, е) — легочное электронное окно — нарастание внесегментарных изменений в нижней доле левого легкого, повышение их интенсивности альвеолярно-интерстициального характера — прогрессирование постлучевого пневмонита. Мягкотканное электронное окно (рис. 4, ж, з, и) — интенсивное накопление контрастного вещества в зоне развития пневмонита, сохранение контрастирования сосудов, частичное сохранение просвета бронхов.

**Заключение:** КТ-картина состояния после проведения лучевой терапии по поводу Са нижней доли левого легкого, регресс первичного новообразования, нарастание проявлений постлучевого пневмонита.

Неправильная трактовка анамнестических данных и назначение антибактериальной терапии у таких пациентов приводит к прогрессированию постлучевого пневмонита (рис. 5).

**Больная Р., 1964 года рождения, Са левой молочной железы, 4 месяца после проведения ЛТ (СОД 60 Гр), слабость, боль в грудной клетке при дыхании, сухой кашель, повышение температуры тела до 38 °С, отсутствие эффекта от антибактериальной терапии.**

КТ от 27.08.2021 г. (мягкотканное — рис. 5, а, б, в, легочное — рис. 5, г, д, е электронные окна) — КТ-картина состояния после проведения лучевой терапии: субплеврально в S<sub>3</sub>, S<sub>4</sub> левого легкого выявляется внесегментарно расположенная инфильтрация легочной ткани неоднородного альвеолярно-интерстициального характера, на фоне которой частично прослеживаются просветы бронхов. Выявляется утолщение прилежащей плевры (реактивного характера).

Определяется значительное неравномерное утолщение кожи, увеличение объема тканей левой молочной железы (отек), уплотнение клетчаточных пространств (симптом «грязи») — постлучевые изменения.

КТ от 16.09.2021 г. (легочное электронное окно — рис. 5, ж, з, и) — отрицательная динамика (после проведения антибактериальной терапии) — нарастание протяженности инфильтративных изменений в левом легком.

**Заключение:** КТ-картина состояния после проведения лучевой терапии по поводу Са левой молочной железы, проявления постлучевого пневмонита левого легкого.

**КТ-проявления при постлучевом пневмофиброзе**

- Изменения локализуются в поле облучения.
- Располагаются внесегментарно.

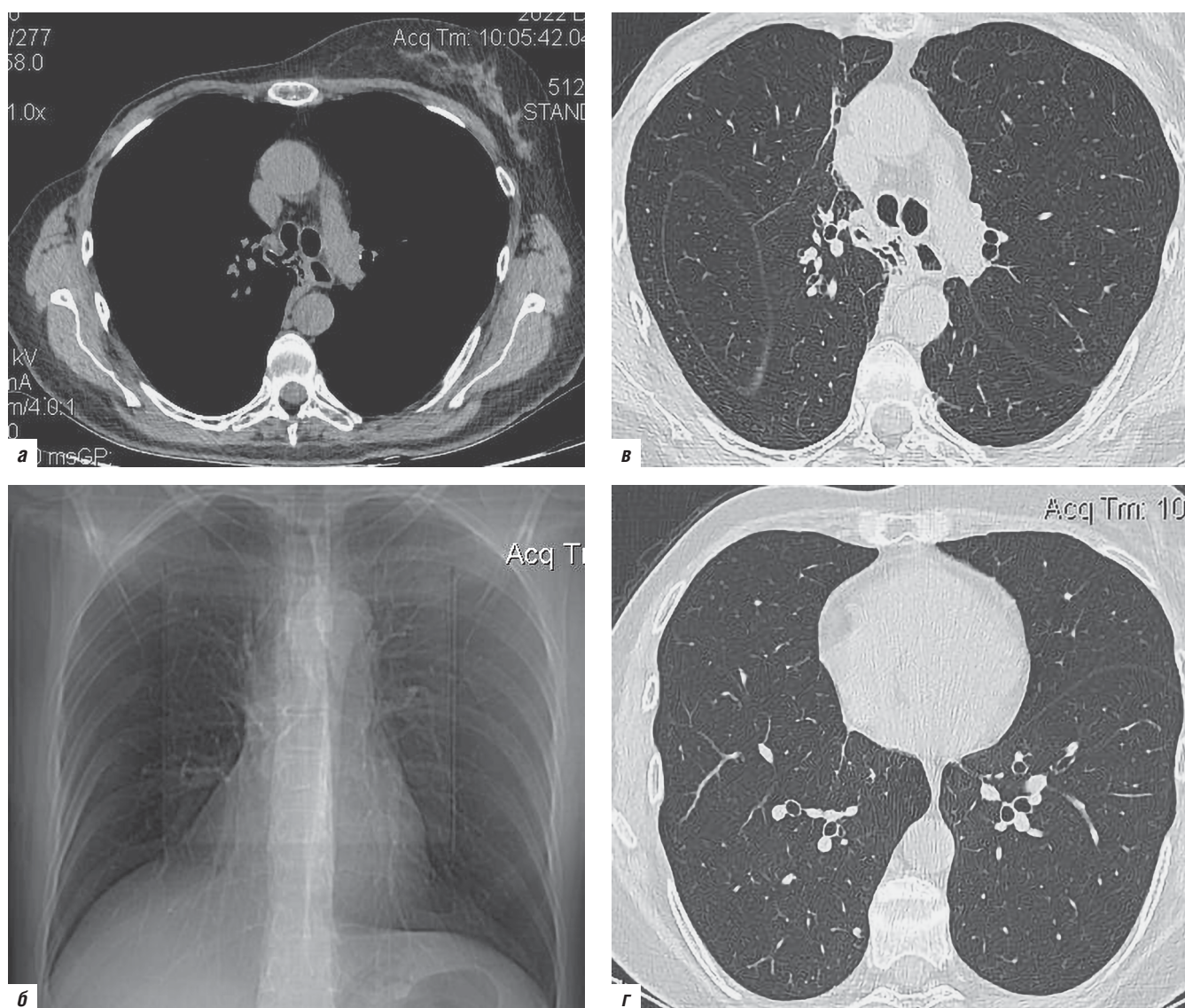


Рис. 6. Постлучевой пневмофиброз (небольшой объем)

- Типы фиброзных изменений: карнификация (фиброз отдельных структурных элементов легкого — субсегмента, сегмента, доли), тяжистый пневмофиброз (вне сегментарно, линейного типа), очаговый фиброз (округлой формы — фиброзированная легочная доля, ацинус).
- Все виды фиброза сопровождаются тракцией бронхов, смещением средостения в сторону поражения, элевацией диафрагмы, девиацией трахеи, изменением хода бронхов (разной степени выраженности).
- Может отмечаться прогрессирование фиброзных изменений при динамическом КТ-наблюдении (формирование прогрессирующей фиброзирующей болезни легких).
- Необходимо обращать внимание на те структуры, которые могут свидетельствовать о пере-

несенном онкологическом процессе: мастэктомия, пневмонэктомия, последствия операций на средостении.

Постлучевые фиброзные изменения в легочной ткани могут достигать различной степени выраженности (от минимальной до распространенной) (рис. 6, 7).

**Больная Г., 58 л. Одышка при физической нагрузке. Постлучевой фиброз правого легкого, 10 лет после проведения ЛТ (СОД 60 Гр) по поводу Са правой молочной железы.**

**КТ от 17.08.2010 г.:**

- рис. 6, а — мягкотканное электронное окно: состояние после проведения правосторонней мастэктомии, данные за наличие Рес в области оперативного вмешательства не определяются;

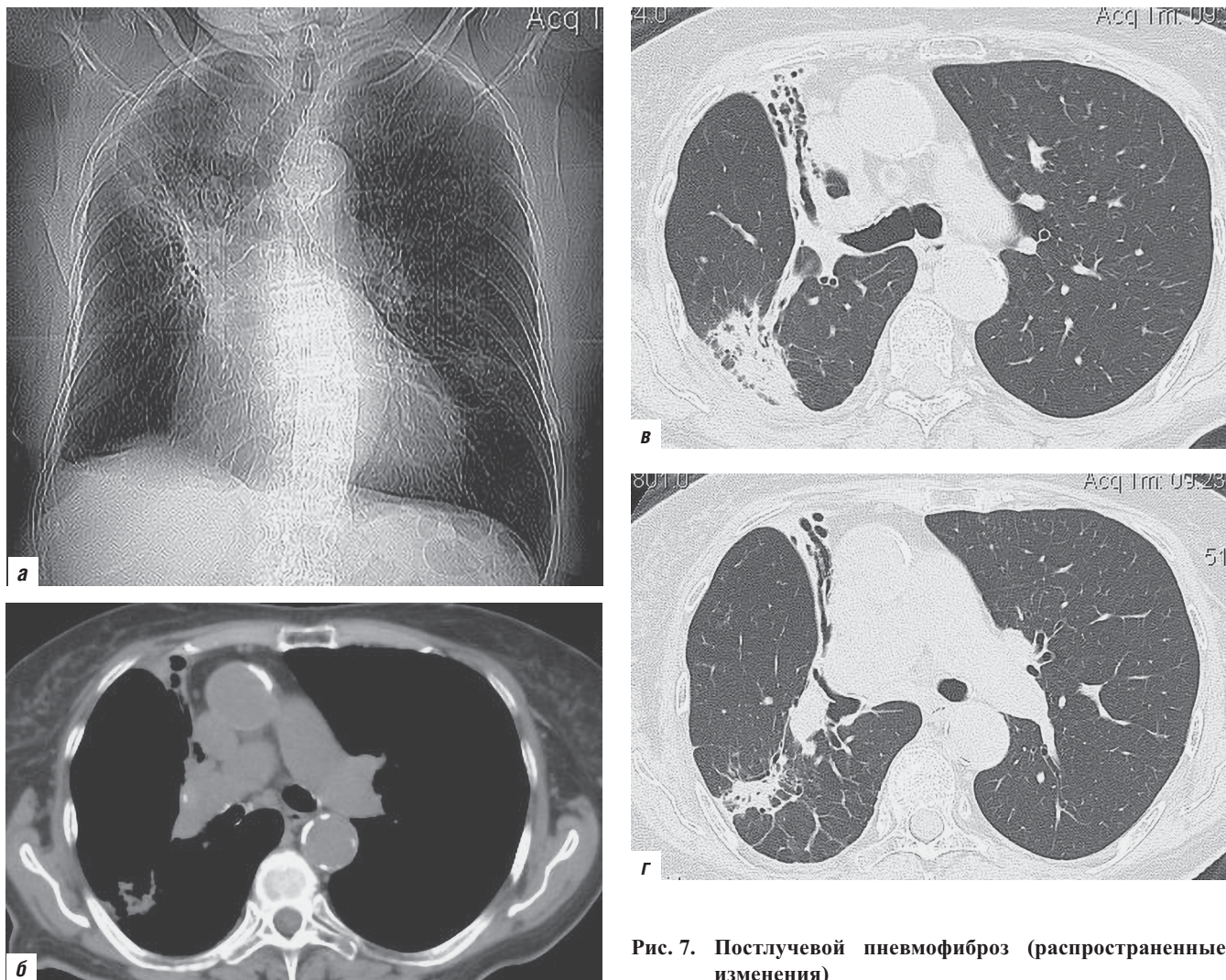


Рис. 7. Постлучевой пневмофиброз (распространенные изменения)

постлучевые фиброзные изменения: изменение хода, циркулярное, незначительное, неравномерное утолщение, обызвествление стенок верхнедолевого бронха справа, расширение и тракция пищевода с наличием в его просвете содержимого;

- рис. 6, б — топограмма: уменьшение объема правого легкого: элевация диафрагмы, изменение нижнего контура средостения справа (смещение правого предсердия вправо и вверх в результате фиброателектаза верхней доли);
- рис. 6, в, г — легочное электронное окно: фиброателектаз верхней доли (парамедиастинальная дополнительная тень с тракцией бронхов), изменение положения средней доли (высокое расположение), очаговый пневмофиброз в  $S_{10}$  справа.

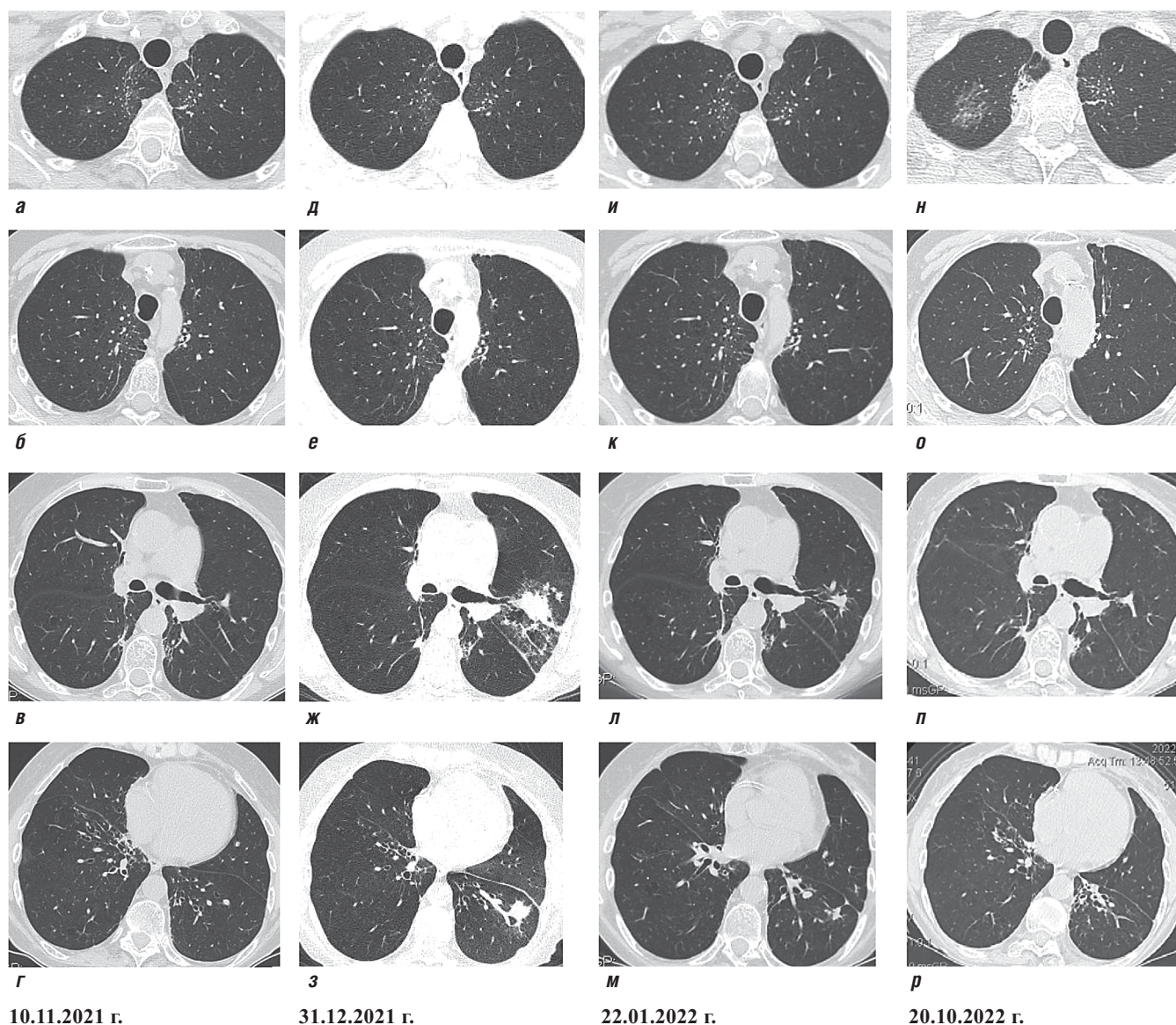
Проявления системного остеопороза, компрессионные переломы тел позвонков.

**Заключение:** КТ-картина состояния после проведения лучевой терапии по поводу Са правой мо-

лочной железы. Постлучевой фиброз правого легкого.

**Больная Т., 86 л. Одышка при умеренной физической нагрузке, кашель со скудной, плохо отделяемой мокротой. Постлучевой фиброз правого легкого, 20 лет после проведения ЛТ (СОД 60 Гр) по поводу Са правой молочной железы.**

КТ от 17.08.2010 г. (топограмма — рис. 7, а; мягкотканное — рис. 7, б, легочное — рис. 7, в, г электронные окна) — КТ-картина состояния после проведения лучевой терапии (по поводу Са правой молочной железы): в верхней ( $S_3$ ), средней ( $S_4$ ,  $S_5$ ) и нижней ( $S_6$ ) долях правого легкого выявляются грубые постлучевые фиброзные изменения (карнификация с формированием тракционных бронхоэктазов), со значительным уменьшением объема правого легкого (органы средостения смещены вправо, девиация трахеи вправо, подъем правой половины диафрагмы).



10.11.2021 г. 31.12.2021 г. 22.01.2022 г. 20.10.2022 г.  
Рис. 8. Постлучевой пневмофиброз, присоединение неспецифического воспалительного процесса

Ствол легочной артерии (32 мм) и ее крупные ветви расширены — признаки легочной гипертензии.

Проявления системного остеопороза.

**Заключение:** КТ-картина состояния после проведения лучевой терапии по поводу Са правой молочной железы. Постлучевой фиброз правого легкого.

**Дифференциальная диагностика постлучевых изменений включает:**

- метастатическое поражение легочной ткани, возникающее при прогрессировании основного заболевания;
- присоединение вторичной инфекции (пневмония, вирус-ассоциированные поражения, туберкулез, микоз);

- лекарственные пневмониты, возникающие при токсическом поражении легочной ткани лекарственными препаратами, обладающими пневмотропным токсическим действием.

Присоединение воспалительного процесса к фиброзным изменениям вызывает большие клинические и рентгенологические сложности. Характерным является атипичность поведения пневмонической инфильтрации, ограниченной пневмофиброзом с формированием «округлой», «шаровидной» пневмонии, возможностью быстрой колонизации и персистенции воспаления с появлением воспалительной инфильтрации в других отделах, утолщение стенок бронхов, находящихся в зоне фиброза, появление в их просвете мокроты. После регресса

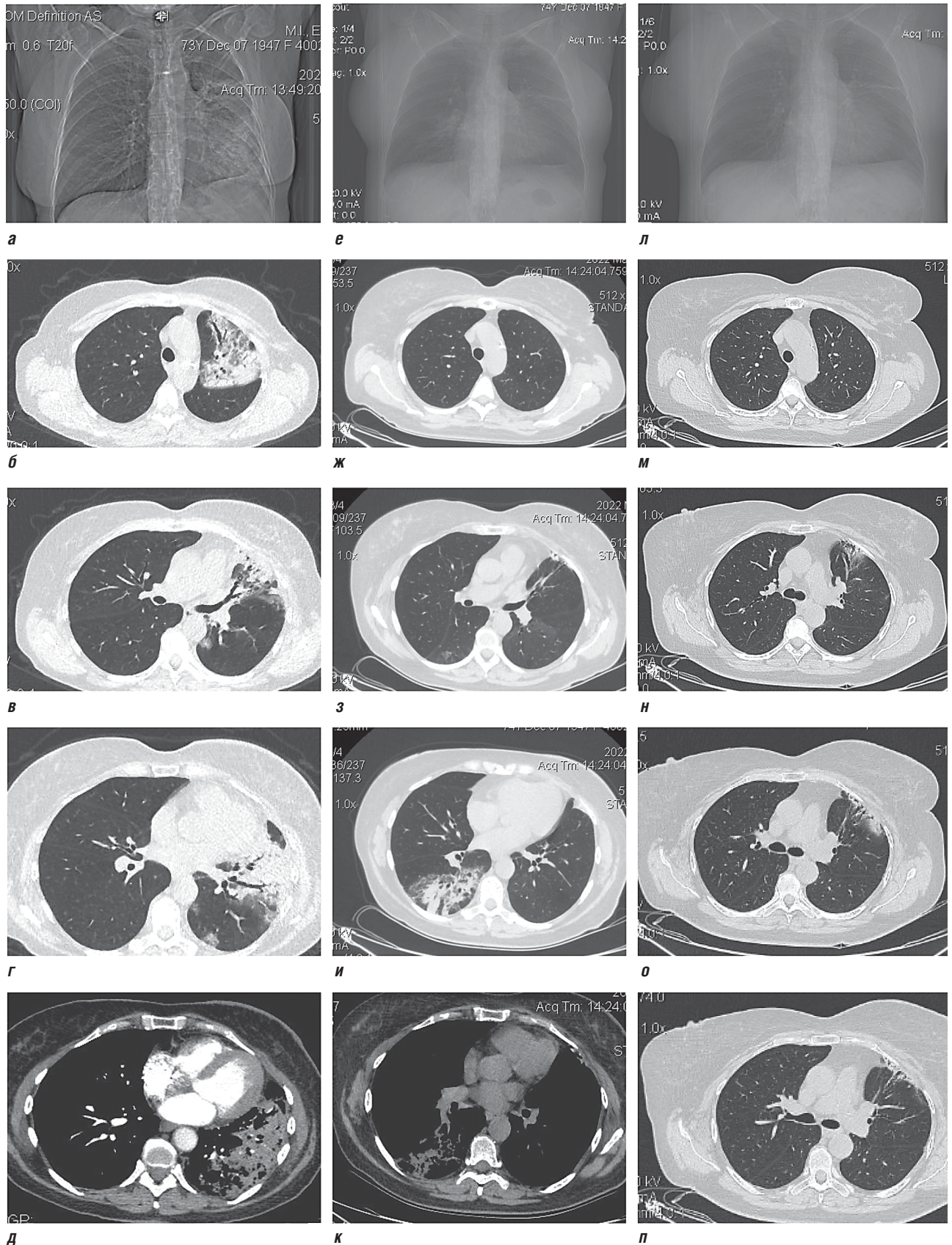


Рис. 9. Сочетание посттравматического пневмонита с COVID-19 с поражением легких и плевропневмонией нижней доли справа

воспалительной инфильтрации отмечается нарастание протяженности фиброзных изменений (рис. 8, 9).

**Большая Ф., 1955 года рождения. Одышка при физической нагрузке. Постлучевой парамедиастинальный фиброз, 30 лет после проведения ЛТ (СОД 68 Гр) по поводу лимфомы Ходжкина, присоединение воспаления, прогрессирование постлучевого пневмофиброза.**

**КТ от 10.11.2021 г.** (рис. 8, а, б, в, г) — легочное электронное окно: двусторонний парамедиастинальный фиброз с тракцией бронхов, повторяющей конфигурацию поля облучения.

**КТ от 31.12.2021 г.** — воспаление (рис. 8, д, е, ж, з) — легочное электронное окно: появление воспалительной инфильтрации в нижней доле и язычковых сегментах левого легкого: округлой формы (шаровидная пневмония на фоне фиброзных изменений).

**КТ от 22.01.2022 г.** — частичный регресс воспаления (рис. 8, и, к, л, м) — легочное электронное окно: частичный регресс воспалительной инфильтрации в левом легком, сохранение неравномерного утолщения стенок расширенных и деформированных бронхов, находящихся в зоне фиброзных изменений, появление в них мокроты (в S<sub>7</sub> справа).

**КТ от 20.10.2022 г.** — персистирующее воспаление, прогрессирование фиброзных изменений (рис. 8, н, о, п, р) — легочное электронное окно: появление воспалительной инфильтрации в верхних долях с обеих сторон, нарастание протяженности фиброзных изменений.

**Заключение:** КТ-картина состояния после проведения лучевой терапии по поводу лимфомы Ходжкина, присоединение воспаления, прогрессирование постлучевого пневмофиброза.

**Большая Е., 1947 года рождения, Са левой молочной железы, 4 месяца после проведения ЛТ (СОД 60 Гр), слабость, боль в грудной клетке при дыхании, сухой кашель, повышение температуры тела до 38 °С, отсутствие эффекта от антибактериальной терапии.**

**КТ от 23.10.2021 г.** (рис. 9, а — топограмма; рис. 9, б, в, г — легочное электронное окно; рис. 9, д — мягкотканное электронное окно, болюсное контрастирование). КТ-картина состояния после проведения лучевой терапии: в левом легком выявляется внесегментарно расположенная инфильтрация легочной ткани неоднородного альвеолярно-интерстициального характера, неравномерно накапливающая контрастное вещество, на фоне которой частично прослеживаются просветы бронхов, сохранены тени сосудов. Выявляется утолщение прилежащей плевры.

Определяется значительное неравномерное утолщение кожи, увеличение объема тканей левой молочной железы (отек), уплотнение клетчаточных пространств (симптом «грязи») — постлучевые изменения.

**КТ от 24.03.2022 г.** (рис. 9, е — топограмма; рис. 9, ж, з, и — легочное электронное окно, рис. 9, к — мягкотканное электронное окно) — разнонаправленная динамика — субтотальный регресс инфильтративных изменений в левом легком, формирование фиброза плевры, субплевральных фиброзных изменений небольшой протяженности. Появление инфильтрации интерстициально-альвеолярного характера, неоднородной структуры, соответствующей сегментарному строению легких, с наличием симптома «воздушной бронхографии» — проявления плевропневмонии.

**КТ от 14.11.2022 г.** (рис. 9, л — топограмма. 9, м, н, о, п — легочное электронное окно) — разнонаправленная динамика — нарастание постлучевых фиброзных изменений в левом легком, регресс воспалительной инфильтрации в нижней доле правого легкого.

**Заключение:** КТ-картина состояния после проведения лучевой терапии по поводу Са левой молочной железы, регресс постлучевого пневмонита левого легкого, формирование и нарастание постлучевого пневмофиброза в левом легком. Регресс неспецифической воспалительной инфильтрации в правом легком.

## ОБСУЖДЕНИЕ

- Постлучевой пневмонит часто развивается отсроченно, когда больной и лечащий врач не связывают остро возникшие клинические проявления с перенесенным лечением.
- Постлучевой пневмонит имитирует гриппоподобный синдром, пневмонию, туберкулез с клинической, лабораторной и рентгенологической точек зрения, не реагирует на проведение антибактериальной терапии.
- Проведение одновременно или с чередованием лучевой терапии и противоопухолевой химиотерапии увеличивает количество осложнений в виде лучевых пневмонитов и усугубляет степень фиброзных изменений в легких.
- КТ позволяет обнаружить изменения легочной паренхимы, бронхиального дерева и плевры, характерные для постлучевых изменений, идентифицировать ранние признаки повреждения легких, провести дифференциальную диагностику.
- Внедрение в клиническую практику современной аппаратуры для подготовки и проведения

лучевой терапии, а также автоматизированных систем дозиметрического планирования облучения позволяет уменьшить роль облучения и профилактировать развитие тяжелых постлучевых осложнений.

- Формирование распространенного постлучевого фиброза является тяжелой болезнью, проявляющейся одышкой (вплоть до одышки в покое), сухим кашлем, снижением толерантности к физическим нагрузкам. Часто сопровождается формированием легочной гипертензии и бронхиальной обструкции, безвозвратным снижением форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), диффузионной способности легких.

## ВЫВОДЫ

Накопление опыта клиничко-лучевого обследования больных с постлучевыми изменениями в легких позволит своевременно проводить противопалительную и антифибротическую терапию, что важно для прогноза течения заболевания.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Автор прочитал и одобрил финальную версию перед публикацией.

**Источник финансирования.** Автор заявляет об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

**Информированное согласие на публикацию.** Автор получил письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

## ADDITIONAL INFORMATION

The author read and approved the final version before publication.

**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.

## ЛИТЕРАТУРА

- Lievens Y., Grau C. Health Economics in Radiation Oncology: Introducing the ESTRO HERO project. *Radiother. Oncol.* 2012; 103(1): 109–12.
- Delaney G., Jacob S., Featherstone C., Barton M. The role of radiotherapy in cancer treatment: estimating optimal utilization from a review of evidence-based clinical guidelines. *Cancer.* 2005; 104: 1129–37.
- Дубинин К.Н. Ускоренное гиперфракционирование с эскалацией дозы в лучевом лечении немелкоклеточного рака легкого. Дис. ... канд. мед. наук. Обнинск; 2008.
- Курсова Л.В., Иванова И.Н., Мардынский Ю.С. и др. Лучевые пневмониты у больных раком легкого. *Сибирский онкологический журнал.* 2010; 2(38).
- Нуднов Н.В., Сотников В.М., Леденев В.В., Барышникова Д.В. Возможности качественной оценки лучевых повреждений легких методом компьютерной томографии. *Медицинская визуализация.* 2016; 1: 39–46.
- Джойнер М.С., ван дер Когель А. Основы клинической радиобиологии. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний; 2015: 430–41.
- Пасов В.В., Зубова Н.Д., Иволгин Е.М., Курпешева А.К. Поздние лучевые повреждения органов грудной клетки. *Сибирский онкологический журнал.* 2009; 6 (36): 58–61.
- Аклеев А.В., Киселев М.Ф. Отчет МКРЗ по тканевым реакциям, ранним и отдаленным эффектам в нормальных тканях и органах — пороговые дозы для тканевых реакций в контексте радиационной защиты. *Труды МКРЗ; публикация 118.* Челябинск: Книга; 2012.
- Афанасьев Б.П., Акимов А.А., Николаева Е.Н. и др. Радиобиологический анализ частоты лучевых повреждений легких после облучения средостения у больных лимфомой Ходжкина. *Медицинская радиология и радиационная безопасность.* 2005; 2: 34–40.
- Kim M., Lee J., Ha B. et al. Factors predicting radiation pneumonitis in locally advanced non-small cell lung cancer. *Radiat. Oncol. J.* 2011; 29: 181–90.
- Gokula K., Earnest A., Wong L.C. Meta-analysis of incidence of early lung toxicity in 3-dimensional conformal irradiation of breast carcinomas. *Radiat. Oncol.* 2013; 8: 268.
- Han S., Gu F., Lin G. et al. Analysis of Clinical and Dosimetric Factors Influencing Radiation-Induced Lung Injury in Patients with Lung Cancer. *J. Cancer.* 2015; 6 (11): 1172–8.
- Kwa S.L., Lebesque J.V., Theuvs J.C. et al. Radiation pneumonitis as a function of mean lung dose: an analysis of pooled data of 540 patients. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1998; 42(1): 1–9.
- Smith J.C. Radiation pneumonitis. Case report of bilateral reaction after unilateral irradiation. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1964; 89: 264–9.
- Gibson P.G., Breant D.H., Morgan G.W. Radiation induced lung injury: a hypersensitivity pneumonitis? *Ann. Intern. Med.* 1988; 109(4): 288–91.
- Леденев В.В., Нуднов Н.В., Сотников В.М., Барышникова Д.В. Результаты количественной оценки постлучевых изменений в легких у онкологических пациентов, полученные с помощью новой методики анализа динамически выполненных РКТ исследований органов грудной клетки. *Вестник рентгенологии и радиологии.* 2020; 101(1): 30–8. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2020-101-1-30-38>
- Grills I.S., Hope A.J., Guckenberger M. et al. A collaborative analysis of stereotactic lung radiotherapy outcomes for

- early-stage non-small-cell lung cancer using daily online cone-beam computed tomography image-guided radiotherapy. *J Thorac Oncol.* 2012; 7(9): 1382–93. DOI: 10.1097/JTO.0b013e318260e00d.
18. Oskan F., Becker G., Bleif M. Specific toxicity after stereotactic body radiation therapy to the central chest: A comprehensive review. *Strahlenther Onkol.* 2017; 193(3): 173–84. DOI: 10.1007/s00066-016-1063-z.
  19. Suresh K., Psoter K.J., Voong K.R. et al. Impact of Checkpoint Inhibitor Pneumonitis on Survival in NSCLC Patients Receiving Immune Checkpoint Immunotherapy. *J Thorac Oncol.* 2019; 14(3): 494–502. DOI: 10.1016/j.jtho.2018.11.016.
  20. Defraene G., La Fontaine M., van Kranen S. et al. Radiation-Induced Lung Density Changes on CT Scan for NSCLC: No Impact of Dose Escalation Level or Volume. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2018; 102(3): 642–50. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2018.06.038.
  21. Defraene G., van Elmpt W., Crijs W., De Ruyscher D. Regional variability in radiation-induced lung damage can be predicted by baseline CT numbers. *Radiation Oncol.* 2017; 12(2): 300–6. DOI: 10.1016/j.radonc.2016.11.021.
  22. Нуднов Н.В., Сотников В.М., Леденев В.В. Новая методика количественной оценки постлучевых изменений в легких у онкологических больных на основании данных динамической КТ. *Медицинская визуализация.* 2017; 5: 56–65.
  23. Семищева Н.Л., Карапетян Е.И., Мальцева Т.А. и др. Постлучевой пневмонит в практике пульмонолога. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания.* 2014; 53: 137–42.
  24. Харченко В.П. и др. Лучевой пневмонит и пневмофиброз после комбинированного органосохраняющего лечения больных раком I стадии. *Рос. онкол. журн.* 1998; 4: 43–7.
  25. Abid S.H., Malhotra V., Perry M.C. Radiation-induced and chemotherapy-induced pulmonary injury. *Curr. Opin. Oncol.* 2001; 13: 242–8.
  26. Arbetter K.R. et al. Radiation-induced pneumonitis in the «nonirradiated» lung. *Mayo Clin. Proc.* 1999; 74: 27–36.
  27. W.M. de Fijter et al. Pulmonary damage after radiotherapy for breast cancer. *Ned. Tijdschr. Geneesk.* 1999; 143(16): 833–6.
  28. Воротынцева Н.С., Гольев С.С. Рентгенопульмонология: стратегия и тактика получения и анализа рентгеновского изображения в пульмонологии. М.: Мед. информ. агентство; 2009.
  29. Ghafoori P. et al. Radiation-induced lung injury. Assessment, management, and prevention. *Oncology.* 2008; 22(1): 37–47.
  30. Haston C.K. et al. Distinct loci influence radiation-induced alveolitis from fibrosing alveolitis in the mouse. *Cancer Res.* 2007; 67: 10796–803.
  31. Измайлов Т.Р. Методы оценки эффективности лучевой терапии периферического немелкоклеточного рака легкого и прогнозирования ее осложнений. *Вестник Рос науч. центра рентгенодиагностики.* 2008; 8. URL: [http://vestnik.mccr.ru/vestnik/v8/papers/izmailov\\_v8.htm](http://vestnik.mccr.ru/vestnik/v8/papers/izmailov_v8.htm).
  32. Бардычев М.С., Переслегин И.А. Лучевые реакции и повреждения, их профилактика и лечение. *Клиническая рентгенодиагностика. Лучевая терапия опухолей и неопухолевых заболеваний.* Под ред. Г.А. Зедгенидзе. М.: Медицина. 1985; 5: 90–113.

## REFERENCES

1. Lievens Y., Grau C. Health Economics in Radiation Oncology: Introducing the ESTRO HERO project. *Radiation Oncol.* 2012; 103(1): 109–12.
2. Delaney G., Jacob S., Featherstone C., Barton M. The role of radiotherapy in cancer treatment: estimating optimal utilization from a review of evidence-based clinical guidelines. *Cancer.* 2005; 104: 1129–37.
3. Dubinin K.N. Uskorennoye giperfraktsionirovaniye s eskalatsiyey dozy v luchevom lechenii nemelkokletochnogo raka legkogo. [Accelerated hyperfractionation with dose escalation in radiation treatment of non-small cell lung cancer]. Dis. ... kand. med. nauk. Obninsk; 2008. (in Russian).
4. Kursova L.V., Ivanova I.N., Mardynskiy Yu.S. i dr. Luchevyye pnevmonity u bol'nykh rakom legkogo. [Radiation pneumonitis in patients with lung cancer]. *Sibirskiy onkologicheskiy zhurnal.* 2010; 2(38). (in Russian).
5. Nudnov N.V., Sotnikov V.M., Ledenev V.V., Baryshnikova D.V. Vozmozhnosti kachestvennoy otsenki luchevykh povrezhdeniy legkikh metodom komp'yuternoy tomografii. [Possibilities of a qualitative assessment of radiation damage to the lungs using computed tomography]. *meditsinskaya vizualizatsiya.* 2016; 1: 39–46. (in Russian).
6. Dzhoyner M.S., van der Kogel' A. Osnovy klinicheskoy radiobiologii. [Fundamentals of clinical radiobiology]. Moskva: BINOM Publ. Laboratoriya znaniy; 2015: 430–41. (in Russian).
7. Pasov V.V., Zubova N.D., Ivolgin Ye.M., Kurpesheva A.K. Pozdniye luchevyye povrezhdeniya organov grudnoy kletki. [Late radiation injuries of the chest organs]. *Sibirskiy onkologicheskiy zhurnal.* 2009; 6 (36): 58–61. (in Russian).
8. Akleyev A.V., Kiselev M.F. Otchet MKRZ po tkanevym reaktsiyam, rannim i otdalennym effektam v normal'nykh tkanyakh i organakh — porogovyye dozy dlya tkanevyykh reaktsiy v kontekste radiatsionnoy zashchity. [ICRP Report on Tissue Responses, Early and Late Effects in Normal Tissues and Organs — Threshold Doses for Tissue Responses in the Context of Radiation Protection]. *Trudy MKRZ; publikatsiya 118.* Chelyabinsk: Kniga Publ.; 2012. (in Russian).
9. Afanas'yev B.P., Akimov A.A., Nikolayeva Ye.N. i dr. Radiobiologicheskiy analiz chastoty luchevykh povrezhdeniy legkikh posle oblucheniya sredosteniya u bol'nykh limfomoy Khodzhkina. [Radiobiological analysis of the incidence of radiation damage to the lungs after mediastinal irradiation in patients with Hodgkin's lymphoma]. *Meditsinskaya radiologiya i radiatsionnaya bezopasnost'.* 2005; 2: 34–40. (in Russian).

10. Kim M., Lee J., Ha B. et al. Factors predicting radiation pneumonitis in locally advanced non-small cell lung cancer. *Radiat. Oncol. J.* 2011; 29: 181–90.
11. Gokula K., Earnest A., Wong L.C. Meta-analysis of incidence of early lung toxicity in 3-dimensional conformal irradiation of breast carcinomas. *Radiat. Oncol.* 2013; 8: 268.
12. Han S., Gu F., Lin G. et al. Analysis of Clinical and Dosimetric Factors Influencing Radiation-Induced Lung Injury in Patients with Lung Cancer. *J. Cancer.* 2015; 6 (11): 1172–8.
13. Kwa S.L., Lebesque J.V., Theuvs J.C. et al. Radiation pneumonitis as a function of mean lung dose: an analysis of pooled data of 540 patients. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1998; 42(1): 1–9.
14. Smith J.C. Radiation pneumonitis. Case report of bilateral reaction after unilateral irradiation. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1964; 89: 264–9.
15. Gibson P.G., Breant D.H., Morgan G.W. Radiation induced lung injury: a hypersensitivity pneumonitis? *Ann. Intern. Med.* 1988; 109(4): 288–91.
16. Ledenev V.V., Nudnov N.V., Sotnikov V.M., Baryshnikova D.V. Rezul'taty kolichestvennoy otsenki postluchevykh izmeneniy v legkikh u onkologicheskikh patsiyentov, poluchennyye s pomoshch'yu novoy metodiki analiza dinamicheskoi vypolnennykh RKT issledovaniy organov grudnoy kletki. [The results of quantitative assessment of post-radiation changes in the lungs in oncological patients, obtained using a new method for analyzing dynamically performed CT examinations of the chest organs]. *Vestnik rentgenologii i radiologii.* 2020; 101(1): 30–8. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2020-101-1-30-38> (in Russian).
17. Grills I.S., Hope A.J., Guckenberger M. et al. A collaborative analysis of stereotactic lung radiotherapy outcomes for early-stage non-small-cell lung cancer using daily online cone-beam computed tomography image-guided radiotherapy. *J Thorac Oncol.* 2012; 7(9): 1382–93. DOI: 10.1097/JTO.0b013e318260e00d.
18. Oskan F., Becker G., Bleif M. Specific toxicity after stereotactic body radiation therapy to the central chest: A comprehensive review. *Strahlenther Onkol.* 2017; 193(3): 173–84. DOI: 10.1007/s00066-016-1063-z.
19. Suresh K., Psoter K.J., Voong K.R. et al. Impact of Checkpoint Inhibitor Pneumonitis on Survival in NSCLC Patients Receiving Immune Checkpoint Immunotherapy. *J Thorac Oncol.* 2019; 14(3): 494–502. DOI: 10.1016/j.jtho.2018.11.016.
20. Defraene G., La Fontaine M., van Kranen S. et al. Radiation-Induced Lung Density Changes on CT Scan for NSCLC: No Impact of Dose Escalation Level or Volume. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2018; 102(3): 642–50. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2018.06.038.
21. Defraene G., van Elmpt W., Crijns W., De Ruyscher D. Regional variability in radiation-induced lung damage can be predicted by baseline CT numbers. *Radiother Oncol.* 2017; 122(2): 300–6. DOI: 10.1016/j.radonc.2016.11.021.
22. Nudnov N.V., Sotnikov V.M., Ledenev V.V. Novaya metoda kolichestvennoy otsenki postluchevykh izmeneniy v legkikh u onkologicheskikh bol'nykh na osnovanii dannykh dinamicheskoy KT. [A new method for quantitative assessment of post-radiation changes in the lungs in cancer patients based on dynamic CT data]. *Meditinskaya vizualizatsiya.* 2017; 5: 56–65. (in Russian).
23. Semishcheva N.L., Karapetyan Ye.I., Mal'tseva T.A. i dr. Postluchevoy pnevmonit v praktike pul'monologa. *Byulleten' fiziologii i patologii dykhaniya.* [Post-radiation pneumonitis in the practice of a pulmonologist]. 2014; 53: 137–42. (in Russian).
24. Kharchenko V.P. i dr. Luchevoj pnevmonit i pnevmofibroza posle kombinirovannogo organosokhranyayushchego lecheniya bol'nykh rakom I stadii. [Radiation pneumonitis and pneumofibrosis after combined organ-preserving treatment of patients with stage I cancer]. *Ros. onkol. zhurn.* 1998; 4: 43–7. (in Russian).
25. Abid S.H., Malhotra V., Perry M.C. Radiation-induced and chemotherapy-induced pulmonary injury. *Curr. Opin. Oncol.* 2001; 13: 242–8.
26. Arbetter K.R. et al. Radiation-induced pneumonitis in the «nonirradiated» lung. *Mayo Clin. Proc.* 1999; 74: 27–36.
27. W.M.de Fijter et al. Pulmonary damage after radiotherapy for breast cancer. *Ned. Tijdschr. Geneesk.* 1999; 143(16): 833–6.
28. Vorotyntseva N.S., Gol'yev S.S. Rentgenopul'monologiya: strategiya i taktika polucheniya i analiza rentgenovskogo izobrazheniya v pul'monologii. [X-ray pulmonology: strategy and tactics for obtaining and analyzing x-ray images in pulmonology]. Moskva: Med. inform. Agentstvo Publ.; 2009. (in Russian).
29. Ghafoori P. et al. Radiation-induced lung injury. Assessment, management, and prevention. *Oncology.* 2008; 22(1): 37–47.
30. Haston C.K. et al. Distinct loci influence radiation-induced alveolitis from fibrosing alveolitis in the mouse. *Cancer Res.* 2007; 67: 10796–803.
31. Izmaylov T.R. Metody otsenki effektivnosti luchevoj terapii perifericheskogo nemelkokletochnogo raka legkogo i prognozirovaniya yeye oslozheniy. [Methods for evaluating the effectiveness of radiation therapy for peripheral non-small cell lung cancer and predicting its complications]. *Vestnik Ros nauch. tsentra rentgenoradiologii.* 2008; 8. URL: [http://vestnik.ncrr.ru/vestnik/v8/papers/izmailov\\_v8.htm](http://vestnik.ncrr.ru/vestnik/v8/papers/izmailov_v8.htm) (in Russian).
32. Bardychev M.S., Pereslegin I.A. Luchevyye reaktsii i povrezhdeniya, ikh profilaktika i lecheniye. [Radiation reactions and injuries, their prevention and treatment]. *Klinicheskaya rentgenoradiologiya. Luchevaya terapiya opukholey i neopukholevykh zabolovaniy.* Pod red. G.A. Zedgenidze. Moskva: Meditsina Publ. 1985; 5: 90–113. (in Russian).



УДК 616-056.7+579.258+616.714.1-004-007.17+577.21

## ПОЛОСАТАЯ ОСТЕОПАТИЯ С КРАНИАЛЬНЫМ СКЛЕРОЗОМ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

© Алексей Иванович Тащилкин, Юлия Викторовна Тащилкина,  
Екатерина Владимировна Гайдар, Александр Владимирович Поздняков,  
Михаил Михайлович Костик, Ольга Федоровна Позднякова, Дамир Асиятович Малеков,  
Тимофей Александрович Александров

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

**Контактная информация:** Алексей Иванович Тащилкин — врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики и функциональных методов исследования. E-mail: radiologyster@gmail.com ORCID ID: 0000-0001-5020-7075

**Для цитирования:** Тащилкин А.И., Тащилкина Ю.В., Гайдар Е.В., Поздняков А.В., Костик М.М., Позднякова О.Ф., Малеков Д.А., Александров Т.А. Полосатая остеопатия с краниальным склерозом (обзор литературы) // Визуализация в медицине. 2023. Т. 5. № 1. С. 33–44.

Поступила: 12.01.2023

Одобрена: 09.02.2023

Принята к печати: 17.03.2023

**Резюме.** Полосатая остеопатия с краниальным склерозом (ПО-КС), также известная как *Osteopathia striata with cranial sclerosis*, является чрезвычайно редким генетическим заболеванием, наследуемым по принципу Х-сцепленности. Оно было впервые описано Voorhoeve и Fairbank и характеризуется специфической рентгеноконтрастной вертикальной исчерченностью метафизов длинных костей и подвздошной кости. ПО-КС представляет собой сложное заболевание, которое чаще всего влияет на женщин и проявляется в раннем детстве. Однако из-за своей редкости и гетерогенности клинической презентации точная диагностика ПО-КС может быть сложной. В этом контексте лучевая диагностика играет решающую роль в раннем выявлении, оценке тяжести и мониторинге прогрессии заболевания.

**Ключевые слова:** лучевая диагностика; дисплазии костей; склероз черепа.

## OSTEOPATHIA STRIATA WITH CRANIAL SCLEROSIS (LITERATURE REVIEW)

© Aleksey I. Tashchilkin, Julija V. Tashchilkina, Ekaterina V. Gajdar, Alexander V. Pozdnyakov,  
Mihail M. Kostik, Olga F. Pozdnyakova, Damir A. Malekov, Timofej A. Aleksandrov

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

**Contact information:** Aleksey I. Tashchilkin — Radiologist of the Department of Diagnostics Radiology and Functional Research Methods. E-mail: radiologyster@gmail.com ORCID ID: 0000-0001-5020-7075

**For citation:** Tashchilkin AI, Tashchilkina JuV, Gajdar EV, Pozdnyakov AV, Kostik MM, Pozdnyakova OF, Malekov DA, Aleksandrov TA. *Osteopathia striata with cranial sclerosis (literature review)*. Visualization in medicine (St. Petersburg). 2023; 5(1): 33-44.

Received: 12.01.2023

Revised: 09.02.2023

Accepted: 17.03.2023

**Abstract.** *Osteopathia striata with cranial sclerosis (OSCS)* is an extremely rare genetic disorder inherited in an X-linked dominant manner. It was first described by Voorhoeve and Fairbank and is characterized by the characteristic radiographic vertical striation of the metaphyses of long bones and the pelvis. OSCS is a complex condition that predominantly affects females and manifests in early childhood. However, due to its rarity and heterogeneous clinical presentation, accurate diagnosis of OSCS can be challenging. In this context, radiological imaging plays a crucial role in early detection, assessing severity, and monitoring disease progression.

**Key words:** radiology; bone dysplasia; cranial sclerosis.

Существует большое разнообразие наследственных и ненаследственных дисплазий костей, многие из которых имеют уникальные рентгенологические признаки [2, 5]. Наследственные костные дисплазии включают остеопойкилоз, полосатую остеопатию, остеопетроз, прогрессирующую диафизарную дисплазию, наследственный рассеянный диафизарный склероз и пикнодизостоз. К ненаследственным дисплазиям относятся мелореостоз, интрамедуллярный остеосклероз и перекрывающиеся синдромы. Хотя многие из этих дисплазий встречаются редко, рентгенологи должны быть знакомы с их генетическими, клиническими и визуализирующими данными, чтобы можно было отличить костный склероз от приобретенных причин.

В данной статье мы представляем обзор редкого наследственного заболевания — полосатой остеопатии с краниальным склерозом черепа с акцентом на патогенез, клинические и рентгенологические признаки.

Полосатая остеопатия с краниальным склерозом (ПО-КС), или синдром Хорана–Бейтона, является костной дисплазией с X-сцепленным доминантным наследованием, вызванной гетерозиготными мутациями в гене *AMER1* (также известном как *WTX* или *FAM123B*) [22]. Впервые он был описан Voorhoeve в 1924 году и может возникать изолированно или как часть синдрома. Его связь со склерозом черепа впервые была описана Hurl в 1953 году [15, 42].

ПО-КС является крайне редким наследственным заболеванием. Данные о распространенности ПО-КС в популяции отсутствуют, и известно только о небольшом числе документированных случаев по всему миру [44]. Оценить точную частоту встречаемости ПО-КС довольно сложно из-за его редкости и вероятности недиагностированных случаев.

Клиническая презентация ПО-КС включает характерные фенотипические признаки, такие как макроцефалия, головные боли, паралич лицевого нерва, кондуктивная тугоухость, гипертелоризм, деформации лицевых костей и носцеvidного отростка [39]. Дополнительные особенности могут включать катаракту, деформацию грудины, раздвоение позвоночника и умственную отсталость.

Заболевание описано в различных этнических группах, но точная предрасположенность к нему у определенных народов или регионов не установлена.

Одним из основных признаков ПО-КС является вертикальная исчерченность метафизов длинных костей и подвздошной кости. Эти полосы проявляются в виде параллельных горизонтальных линий, расположенных вдоль метафизов костей [28].

У женщин наблюдаются склеротические исчерченности длинных костей, склероз и черепно-

лицевой дисморфизм [18, 32]. У мужчин имеется выраженный скелетный склероз, у них нет исчерченности, но они демонстрируют более тяжелый фенотип, обычно связанный с грубыми структурными пороками развития, дефектами формирования паттерна и значительной пре- и постнатальной летальностью [31]. Более серьезный вариант с высокой летальностью отличается наличием фокальной дермальной гипоплазии с дефектами костей конечностей у мужчин с мутацией *WTX* и передачей X-сцепленного рецессивного признака.

Ген, вызывающий заболевание ПО-КС, был идентифицирован как ген *WTX* (Wilms tumor gene on the X chromosome) [33]. *WTX* является ингибитором передачи сигналов *WNT*, которые играют важную роль в развитии и росте организма. Ген *WTX* кодирует белок, состоящий из 1135 аминокислот. Он содержит кислотный домен и три APC-связывающих домена (APCBD1-3). На N-конце белка находится активность связывания фосфолипидов [PtdIns(4,5)P<sub>2</sub>]. На C-конце белка находится  $\beta$ -катенин-связывающий домен Gly.

*WTX* имеет две формы сплайсинга: *WTX S1* и более короткий *WTX S2*. Форма *WTX S1* сохраняет способность связывать  $\beta$ -катенин и локализуется на плазматической мембране, что является важным для подавления передачи сигналов *WNT* [24, 45]. В то же время форма *WTX S2* не обладает такой локализацией и не защищает от развития болезни. Это указывает на то, что активность *WTX S1* на плазматической мембране является критической для регуляции сигналов *WNT*.

*WTX*-протеин регулирует путь Wnt/ $\beta$ -катенина, который играет важную роль в регуляции клеточного роста, пролиферации и дифференциации. В нормальных условиях *WTX* взаимодействует с фосфопротеином Dishevelled (Dvl), блокируя его активацию и подавляя сигнализацию пути Wnt/ $\beta$ -катенина. Это приводит к снижению активации  $\beta$ -катенина и уменьшению его транслокации в ядро, где он выполняет свои функции в транскрипционной активации [27, 35].

Мутации в гене *WTX* могут приводить к функциональной потере *WTX*-протеина или его измененной активности. Это может нарушить нормальную регуляцию пути Wnt/ $\beta$ -катенина, что может приводить к различным патологическим изменениям в разных тканях. В нормальных условиях *WTX*-белок связывается с бета-катенином и помогает подавлять активацию пути Wnt/ $\beta$ -катенина [14]. Однако в присутствии мутаций в гене *WTX*, функция репрессора *WTX*-белка нарушается, что приводит к неправильной активации сигнального пути Wnt/ $\beta$ -катенина.

Активация сигнального пути Wnt/ $\beta$ -катенина вызывает изменения в экспрессии генов, связанных с ростом и дифференциацией клеток, а также с уровнем апоптоза и пролиферации. Эти молекулярные изменения влияют на развитие костной ткани и могут приводить к типичным фенотипическим особенностям ПО-КС, таким как полосатая исчерченность кости и костный склероз.

Связь между мутациями в гене *WTX* и ПО-КС была установлена в 2000 году. Было обнаружено, что у большинства пациентов с ПО-КС имеются генетические дефекты в гене *WTX*. Эти мутации могут быть либо наследственными, передаваемыми по X-хромосоме, либо возникающими спонтанно в раннем эмбриональном периоде.

Исследования на моделях мышей показали, что *WTX*-белок выражается в эмбриональных стволовых клетках, нейронных клетках, остеобластах и других клетках, связанных с развитием и регенерацией тканей. Это указывает на важность *WTX*-белка в нормальном развитии и функции этих клеток.

Изучение эффектов мутаций в гене *WTX* на генную экспрессию и эпигенетические механизмы также является важным аспектом исследования ПО-КС. Мутации в гене *WTX* могут приводить к изменению экспрессии генов, связанных с ростом, дифференциацией и апоптозом клеток. Они также могут влиять на эпигенетические механизмы, такие как метилирование ДНК и модификации гистонов, которые регулируют доступность генов для транскрипции.

Работа, опубликованная в журнале «Bone» в 2017 году, провела исследование на мышиную модель с мутацией *WTX*, чтобы изучить эффекты мутации на костную ткань и выяснить связь с характерными признаками ПО-КС.

Исследователи создали мышиную модель, в которой ген *WTX* был удален или мутировал, чтобы имитировать мутации, наблюдаемые у пациентов с ПО-КС. Затем они провели анализ костной ткани у этих мышей, чтобы оценить структурные и функциональные изменения.

В результате исследования было обнаружено, что мыши с мутацией *WTX* имели увеличенную плотность кости и костный склероз. Это было подтверждено с помощью различных методов, включая рентгеновскую микрофотографию, морфометрический анализ и биохимические исследования костной ткани. Увеличенная плотность кости и костный склероз соответствуют характерным признакам ПО-КС у людей [30].

Дополнительно исследователи обнаружили, что мыши с мутацией *WTX* имели нарушения в актив-

ности остеобластов — клеток, отвечающих за синтез и ремоделирование костной ткани. Это было связано с увеличенной продукцией костной матрицы, что способствовало увеличению плотности кости и формированию костного склероза.

Дополнительные исследования выявили, что мутации в гене *WTX* также могут влиять на другие молекулярные механизмы, такие как сигнальные пути BMP/TGF- $\beta$  и Notch, которые играют роль в развитии и регуляции клеток в организме. Это указывает на более широкий спектр влияния мутаций в гене *WTX* на клеточные и молекулярные процессы.

Кроме того, исследования показали, что *WTX*-белок взаимодействует с другими белками, такими как  $\beta$ -катенин, и может быть вовлечен в регуляцию клеточной адгезии и связанных с этим процессов. Это предполагает, что мутации в гене *WTX* могут влиять на клеточные взаимодействия и структурные изменения в тканях.

Патогенез ПО-КС включает не только изменения в костной ткани, но также может быть связан с нарушением развития хрящевой ткани. Хрящевая ткань играет важную роль в формировании скелета в процессе эмбриогенеза и роста [16].

Одно из таких исследований, опубликованное в журнале «Developmental Biology» в 2018 году, использовало мышиную модель с мутацией *WTX*, чтобы изучить роль *WTX* в развитии хрящевой ткани. Исследователи обнаружили, что мыши с мутацией *WTX* имели дефекты в развитии хряща носа, ушных раковин и хрящей в других частях тела. Это указывает на то, что *WTX* играет важную роль в нормальном развитии хрящевой ткани.

Другие исследования также подтверждают связь между мутациями в гене *WTX* и нарушениями развития хрящевой ткани. Эти нарушения могут влиять на формирование хрящевых структур в различных частях тела, что может приводить к характерным клиническим признакам ПО-КС, включая деформации носа и ушей. Некоторые исследования показали наличие изменений в развитии хрящевых структур, таких как слуховые косточки и хрящи внутреннего уха, у пациентов с ПО-КС [17]. Это может объяснять наличие слуховых и аудитивных нарушений, которые часто наблюдаются у этих пациентов (рис. 1).

Рентгенография является основным методом для визуализации скелетных изменений при ПО-КС. Она позволяет оценить типичные признаки ПО-КС, включая вертикальную исчерченность трубчатых костей и костный склероз [11, 20, 38].

Компьютерная томография (КТ) также может использоваться для получения более детальных

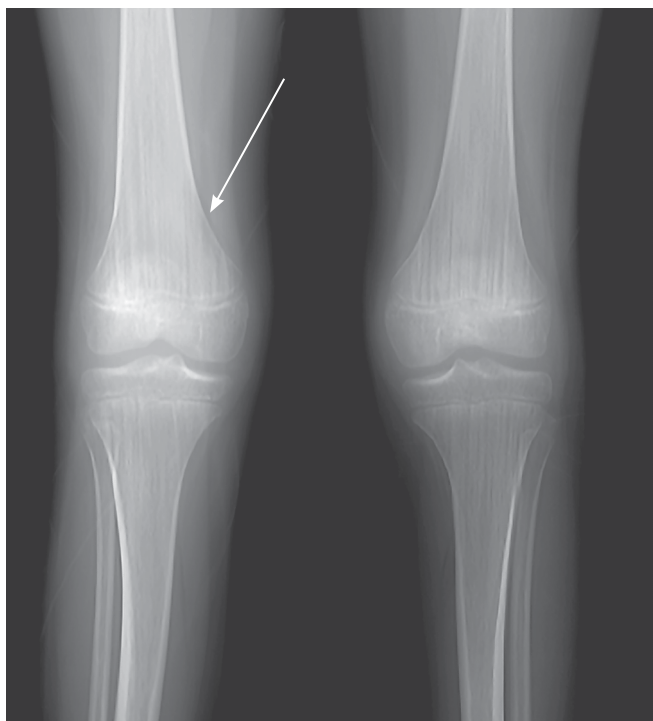


Рис. 1. Девочка, 11 лет. На фронтальной рентгенограмме отмечается вертикальная исчерченность в метафизах костей бедра и голени, видны вертикальные рентгенопрозрачные полосы, идущие вдоль диафиза

изображений костных изменений, особенно в области черепа (рис. 2) [9].

Другой характеристикой ПО-КС является склероз черепа [40]. Он проявляется утолщением и уплотнением костей черепа, особенно в области основания черепа. Это может привести к изменению формы черепа, что может определяться на краниограммах. Склероз может также оказывать влияние на развитие мозга и нервных структур (рис. 3).

Полосатая остеопатия может быть обнаружена уже в раннем детстве и остается видимой на рентгеновских снимках на протяжении всей жизни пациента. Дополнительно полосатая остеопатия может сопровождаться другими скелетными изменениями, такими как эпифизарная дисплазия, сколиоз или кифосколиоз [33].

Кроме рентгенографии для более детальной оценки изменений костной ткани могут использоваться другие лучевые методы, такие как компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ). КТ и МРТ позволяют получить более высокое разрешение изображений и детализацию структур костей и тканей, что может быть полезно при оценке тяжести и распространенности заболевания [19].

На КТ-изображениях можно заметить утолщение височных костей, особенно в области основания

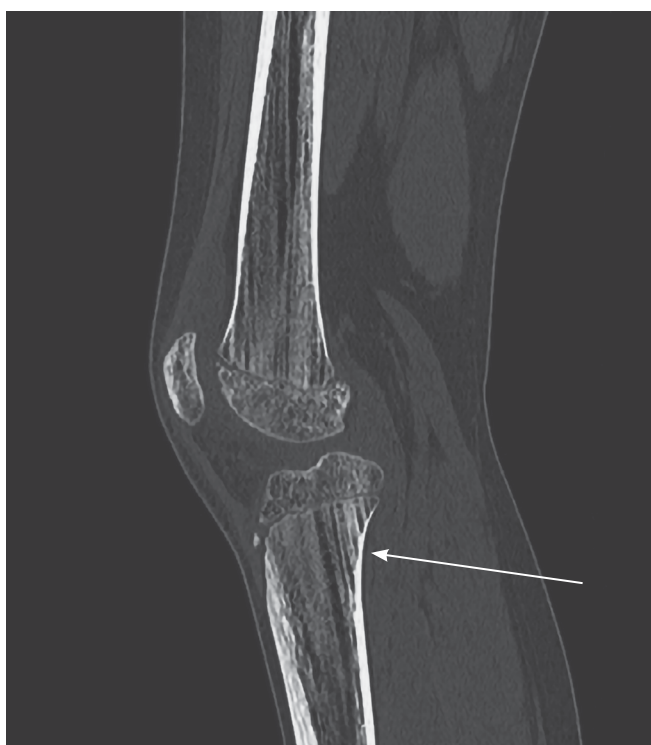


Рис. 2. Девочка, 11 лет. Компьютерная томография в коронарной и сагиттальной плоскостях демонстрирует продольные полосы в метафизах бедренной и большеберцовой костей

череп. Это утолщение может быть результатом плотного склероза и изменений в костной структуре. В результате утолщения височных костей и других скелетных изменений череп может приобретать измененную форму. Это может проявляться в расширении височных костей или в общей деформации черепа. У пациентов с ПО-КС могут быть

выявлены различные аномалии слуховых косточек, включая утолщение или укорочение (рис. 4). Сужение внутреннего слухового прохода — это одна из характерных аномалий, наблюдаемых у пациентов с ПО-КС. Сужение внутреннего слухового прохода может быть визуализировано при МРТ и связано с изменениями в слуховых косточках.

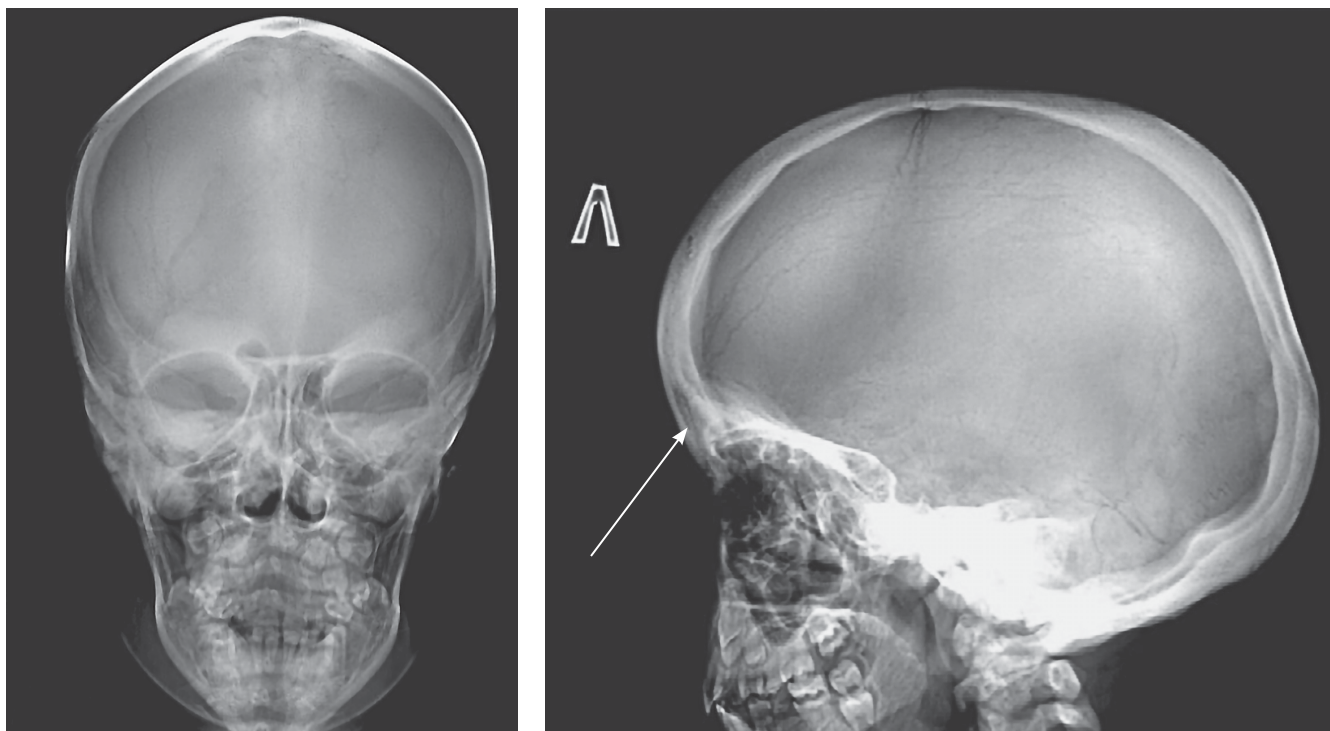


Рис. 3. Девочка, 11 лет. Прямая и боковая краниограммы демонстрируют склероз основания с гиперостозом лобных костей

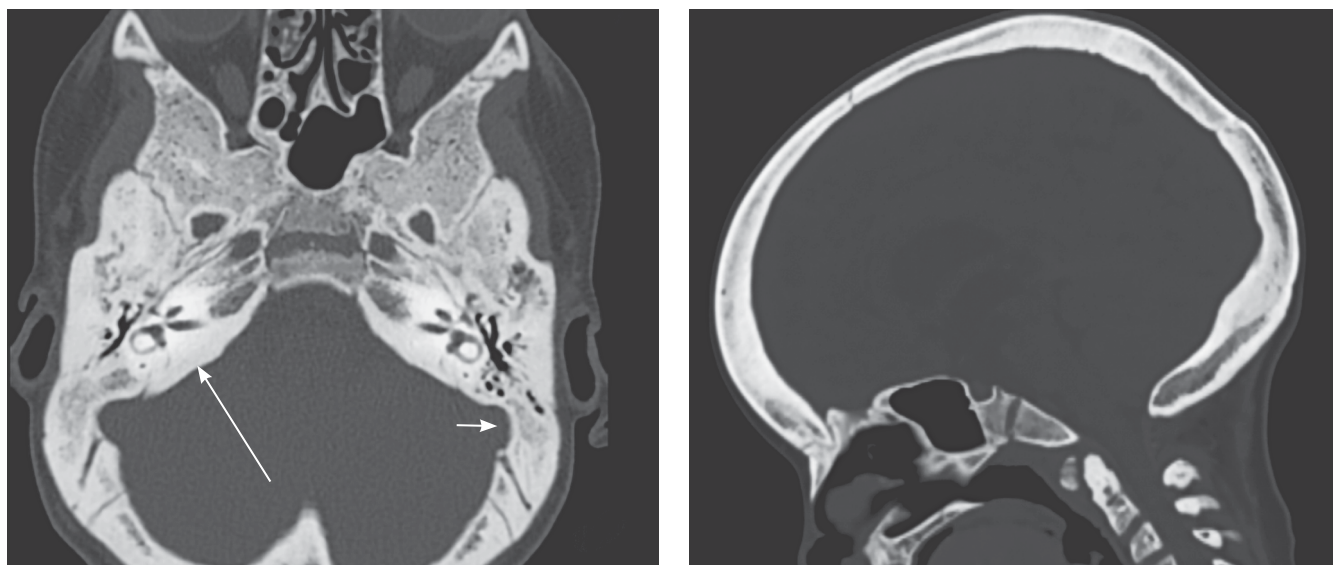


Рис. 4. Девочка, 11 лет. Компьютерная томография. «Костное окно» в аксиальной и сагиттальной плоскостях. Отмечается выраженный склероз

Помимо изменений в височных костях, КТ может показывать деформации в костях лицевого скелета. Это может включать утолщение костей щек, носа, подбородка и других областей (рис. 5) [16].

При выполнении МРТ также можно выявить склеротические изменения позвонков, ребер, височных костей [37].

В целом головной и спинной мозг у пациентов с ПО-КС обычно развивается нормально без выявления значительных аномалий или дефектов (рис. 7).

Аномалии головного мозга, связанные с ПО-КС, обычно не являются характерными и служат дополнительными наблюдениями (рис. 6).

Помимо классической формы *Osteopathia striata with cranial sclerosis* (OSCS), описываются и другие формы этого заболевания [6, 41]. Некоторые из них включают:

- *Osteopathia striata with cranial sclerosis and intellectual disability* (OSCS-ID). Эта форма ПО-КС характеризуется, помимо скелетных изменений и черепного склероза, также наличием интеллектуальной недостаточности. Это может проявляться различными степенями задержки умственного развития, психомоторными нарушениями и другими признаками интеллектуального дефекта.
- *Focal dermal hypoplasia-like phenotype with or without Goltz syndrome* (FDH-like with or without Goltz syndrome). Эта форма ПО-КС проявляется внешними признаками, сходными с фокальной дермальной гипоплазией (FDH) или синдромом

Гольца (Goltz syndrome). Включает в себя изменения на коже, слизистых оболочках, ногтях и других тканях, а также скелетные аномалии и черепной склероз.

- *Mild skeletal dysplasia with or without intellectual disability* (OSCS-MILD). Эта форма характеризуется более мягкими скелетными изменениями, которые могут быть менее выраженными по сравнению с классической формой ПО-КС. Некоторые пациенты также могут иметь интеллектуальные нарушения, но с более легкими проявлениями.

Важно отметить, что классификация и номенклатура различных форм ПО-КС могут быть субъективными и меняться с развитием научных знаний и исследований [4, 8, 13, 23].

При дифференциальной диагностике ПО-КС необходимо учитывать следующие наследственные заболевания скелета и состояния.

**Склеростеоз (остеопетроз)** — это редкое генетическое заболевание, характеризующееся утолщением и повышенной плотностью костей. При склеростеозе также наблюдаются изменения в структуре костей и черепа, что может создавать сходство с ПО-КС. Одна из форм остеопетроза, известная как аутосомно-рецессивный остеопетроз (ARO), может иметь некоторые клинические и радиологические признаки, которые сходны с ПО-КС. Оба заболевания могут проявляться склерозом костей черепа, плоским лицом и другими изменениями скелета.

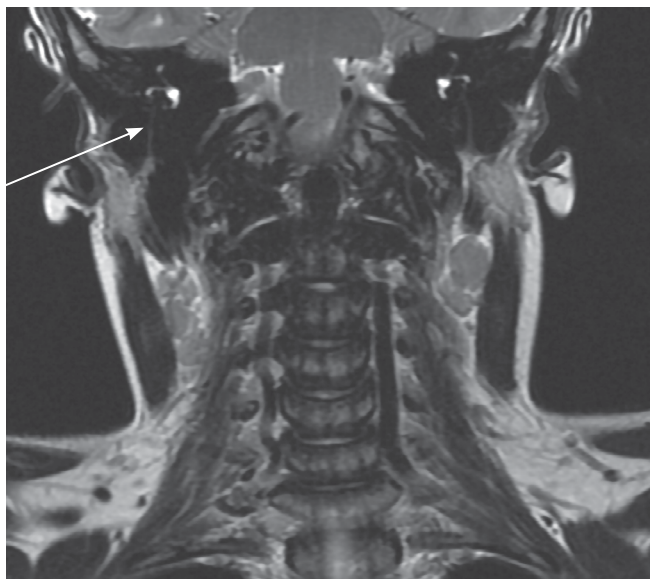
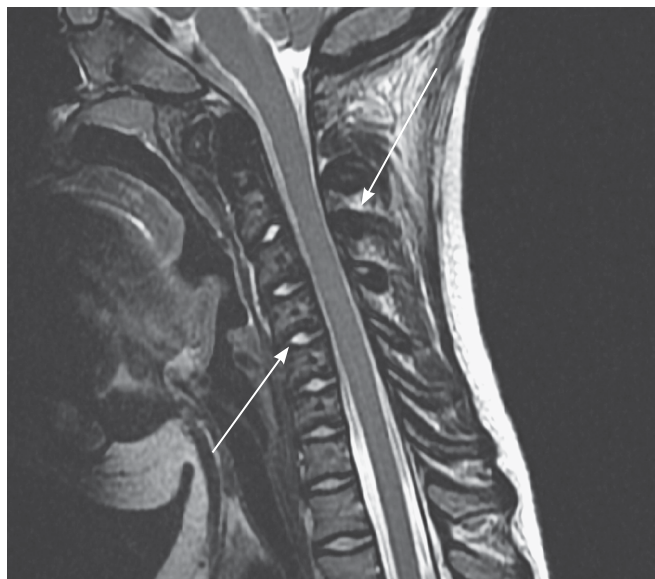


Рис. 5. Девочка, 11 лет. МРТ. Выражен склероз в области височных костей на коронарных изображениях, а также склероз замыкательных пластин позвонков, остистых отростков. Отмечается нарушение статики в виде формирования кифотической деформации позвоночника с сужением позвоночного канала на уровне  $C_{11}$ - $C_{12}$  до 9 мм

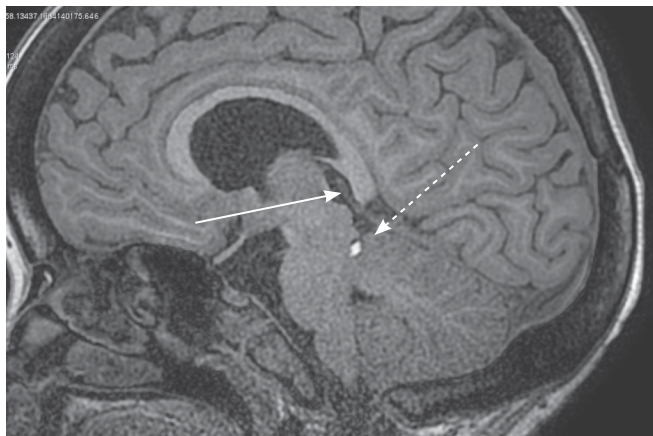


Рис. 6. Девочка, 11 лет. МРТ. На сагиттальных Т1-изображениях можно увидеть дисгенезию мозолистого тела в виде отсутствия дифференцировки валика (стрелка). Выявляется также патологическое образование с высоким содержанием жира в области обходной цистерны справа (пунктирная стрелка)



Рис. 7. Девочка, 11 лет. На аксиальной проекции КТ на уровне  $C_1$  позвонка определяется незаращение передней (сплошная стрелка) и задней (пунктирная стрелка) дуг  $C_1$  позвонка, асимметрия диаметров костных каналов позвоночных артерий,  $D < S$  (короткая стрелка)

Однако существуют различия между ПО-КС и остеопетрозом, которые могут помочь в дифференциальной диагностике. Например, у пациентов с остеопетрозом обычно наблюдается увеличение плотности всех костей скелета, включая позвоночник, тогда

как у ПО-КС изменения сконцентрированы на метафизах длинных костей и черепа. Кроме того, мутации различных генов могут быть ответственны за возникновение этих двух заболеваний.

**Фиброзная дисплазия костей** — это хроническое наследственное заболевание, которое приводит к изменениям в структуре костей, включая их утолщение и деформацию. У некоторых пациентов с ПО-КС могут наблюдаться черты, схожие с фиброзной дисплазией костей.

**Остеогенез несовершенный типа I и типа II** — это наследственные заболевания скелета, характеризующиеся ломкостью костей и изменениями в структуре скелета. У пациентов с ПО-КС могут быть склеротические изменения костей, которые могут вызывать сходство с несовершенным остеогенезом.

При расширенном анализе редких вариантов и сходных заболеваний, связанных с ПО-КС, было выявлено несколько заболеваний, которые могут иметь сходные клинические и генетические характеристики. Важно отметить, что эти заболевания могут иметь отличия в патогенезе, проявлениях и прогнозе.

**Фокальная дермалогиперплазия** (Голдберга–Шрейера синдром) — этот редкий генетический синдром обусловлен мутациями в гене *PORCN*, который играет важную роль в сигнальном пути WNT. Основными характеристиками Голдберга–Шрейера синдрома являются изменения на коже и гиперплазия гиподермальных структур. Пациенты с этим синдромом могут иметь множество кожных аномалий, включая гиперпигментацию, гипопигментацию, гипертрофию, гемангиомы и фибромы. Интересно то, что у некоторых пациентов с Голдберга–Шрейера синдромом также были обнаружены признаки полосатой исчерченности кости и костного склероза, что подчеркивает связь между этими заболеваниями и ПО-КС [43].

Одно из исследований, опубликованное в журнале «American Journal of Medical Genetics», описывает случай пациента с Голдберга–Шрейера синдромом, у которого также были выявлены признаки полосатой исчерченности кости и костного склероза. Дальнейший генетический анализ выявил мутацию в гене *PORCN*, что подтверждает связь между этим геном и возникновением скелетных изменений, типичных для ПО-КС. Подобные наблюдения говорят о возможной общей патогенетической основе между Голдберга–Шрейера синдромом, ПО-КС и связанными с ними генетическими механизмами. Однако необходимы дальнейшие исследования, чтобы полностью разъяснить молекулярные и патофизиологические связи между этими состояниями.

К сожалению, подробные исследования, связывающие Голдберга–Шрейера синдром, ПО-КС и мутации в генах *WTX* и *PORCN*, все еще находятся в ранней стадии. Несмотря на это, имеющиеся данные предоставляют некоторое понимание связи между этими заболеваниями.

**Синдром Альбрехта** — этот редкий генетический синдром характеризуется множественными врожденными аномалиями, включая поражение скелета, костные деформации, аномалии черепа и лица. Этот синдром может проявлять клинические признаки, сходные с ПО-КС, но, в отличие от ПО-КС, обычно не связан с мутациями в гене *WTX*.

Важно отметить, что хотя синдром Альбрехта может иметь сходные клинические признаки с ПО-КС, их генетические основы различны. ПО-КС обусловлен генетическими мутациями в гене *WTX*, который играет роль в сигнальном пути *WNT*, тогда как синдром Альбрехта связан с другими генетическими изменениями, которые могут затронуть различные гены и сигнальные пути, ответственные за нормальное развитие скелета и других органов и тканей. Механизмы, приводящие к развитию синдрома Альбрехта, до сих пор не полностью изучены, и для полного понимания этого состояния требуются более подробные исследования.

**Барде–Бидля синдром** — это редкий генетический синдром, который характеризуется множественными аномалиями, включая поражение скелета, нарушения зрения, ожирение, интеллектуальные нарушения и нарушения функции почек. Некоторые пациенты с Барде–Бидля синдромом могут также иметь клинические признаки, сходные с ПО-КС, такие как полосатая исчерченность кости и костный склероз.

Генетическая основа Барде–Бидля синдрома связана с мутациями в различных генах, включая *BBS1*, *BBS2*, *BBS4*, *BBS5* и др. Эти гены играют роль в формировании и функционировании клеточных структур, таких как centrosoma и базальное тельце, которые имеют важное значение для нормального развития скелета и других органов и тканей. Синдром Барде–Бидля и ПО-КС сходны в некоторых клинических проявлениях, включая поражение скелета, однако они имеют различную генетическую основу.

**Синдром Альтманна**, также известный как врожденная болезнь обмена гликозаминогликанов типа 1 (*Mucopolysaccharidosis type 1*, MPS 1), является редким генетическим заболеванием, вызванным дефицитом фермента, необходимого для метаболизма гликозаминогликанов. Синдром Альтманна имеет несколько подтипов, включая тип 1А (MPS 1А) и тип 1В (MPS 1В), которые отличаются

в своей клинической презентации и генетических мутациях.

Основные клинические проявления синдрома Альтманна включают поражение скелета, нарушения зрения, сердечно-сосудистой системы. Костный склероз также может быть наблюдаемым признаком у некоторых пациентов с синдромом Альтманна. Для диагностики синдрома Альтманна используются клинические и генетические методы. Клиническая оценка может включать физический осмотр, изучение медицинской и семейной истории, рентгенологические исследования скелета и другие образовательные методы. Генетические тесты, включая исследование мутаций в соответствующих генах, таких как гены *IDUA* или *IDUA* и *GNPTAB* в случае MPS 1В, могут быть полезны для подтверждения диагноза.

**Виллебрандта–Хаберманна синдром** — это редкий генетический синдром, который характеризуется нарушениями крови, включая тромбоцитопению, аномалии костей, а также другие клинические проявления. Этот синдром вызывается мутациями в гене Виллебрандта-фактора (*vWF*), который играет важную роль в процессе свертывания крови. В редких случаях пациенты с Виллебрандта–Хаберманна синдромом могут иметь изменения в костях, которые могут напоминать полосатую исчерченность костей и костный склероз, сходные с ПО-КС.

Основными клиническими проявлениями Виллебрандта–Хаберманна синдрома являются нарушения крови, включающие тромбоцитопению. Изменения костей не являются характерными для всех пациентов с этим синдромом и встречаются в ограниченном числе случаев. Для диагностики Виллебрандта–Хаберманна синдрома проводятся клинические исследования, включая анализы крови для оценки уровня тромбоцитов и функции свертывания крови, а также молекулярно-генетические тесты для выявления мутаций в гене *vWF*.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полосатая остеопатия с краниальным склерозом является редким генетическим расстройством, характеризующимся аномальным ростом костей и склерозом, влияющим на длинные кости и костные структуры черепа [21, 34]. Оно преимущественно влияет на женщин и связано с мутациями в гене *WTX* [29]. Клинические проявления могут варьировать от скелетных аномалий до неврологических осложнений. Одним из основных признаков ПО-КС является вертикальная исчерченность метафизов длинных костей и подвздошной кости. Эти

полосы проявляются в виде параллельных горизонтальных линий, расположенных вдоль метафизов костей [10, 12].

Характерные дисморфические признаки включают макроцефалию с лобными выступами, гипертелоризм, эпикантальные складки, вдавленную переносицу и плоское лицо [7, 25]. Эти особенности могут быть видны при визуальном осмотре пациента.

Прогрессирующий черепной склероз, характерный для краниального остеосклероза, может привести к различным осложнениям. Нейросенсорная тугоухость и паралич лицевого нерва являются возможными последствиями данного заболевания.

Диагностика ПО-КС включает комбинацию клинической оценки, рентгенологического исследования и генетического тестирования. Генетическое тестирование может подтвердить наличие мутаций гена *WTX*, которые обнаруживаются у большинства людей с ПО-КС, однако отсутствие мутации *WTX* не исключает заболевания [26]. Специфических лабораторных тестов, характерных для расстройства, не существует.

Специфическая терапия неизвестна [36]. Лечение ПО-КС в основном является поддерживающим и направлено на устранение конкретных симптомов и осложнений. Ортопедические вмешательства, такие как корректирующие операции или ортезы, могут использоваться для управления скелетными аномалиями и улучшения подвижности. Неврологические и развивающиеся аспекты требуют мультимодального лечения с участием неврологов, генетиков и физических/эрготерапевтов для оптимизации развития и предоставления соответствующей поддерживающей терапии [1, 3].

## ЛИТЕРАТУРА

1. Арсентьев В.Г., Волошина Е.А., Вютрих Е.В., Сергеев Ю.С., Шабалов Н.П. Конституциональные особенности соединительной ткани как фактор риска развития хронической боли у подростков. *Педиатр.* 2016; 7(3): 63-69. DOI: 10.17816/PED7363-69.
2. Фомичева Т.А., Балашов А.Л. Дисплазия соединительной ткани. *Университетский терапевтический вестник.* 2020; 2(3): 30-41.
3. Юрьев В.В., Симаходский А.С., Воронович Н.Н., Хомич М.М. Рост и развитие ребенка. Санкт-Петербург: Питер, 2007.
4. Balemans W., Patel N., Ebeling M. et al. Identification of a 52 kb deletion downstream of the *SOST* gene in patients with van Buchem disease. *J Med Genet.* 2002;39(2):91-97. DOI: 10.1136/jmg.39.2.91.
5. Boudin E., Van Hul W. Sclerosing Bone Disorders. In: Thakker R.V., Whyte M.P., Eisman J.A., Igarashi T., editors. *Genetics of Bone Biology and Skeletal Disease.* 2nd ed. San Diego, CA: Academic Press; 2018. 211-230.
6. Brizola E., Alves-Pereira D., Seabra C.M. et al. Osteopathia striata with cranial sclerosis: clinical and radiological spectrum in a series of 12 patients. *Clin Rheumatol.* 2018;37(4):1013-1020.
7. Boccone L., Gatti R., Marini J.C. et al. Osteopathia striata with cranial sclerosis: clinical, radiological, and genetic update of a large series. *Am J Med Genet A.* 2012;158A(10):2453-2466.
8. Bijlsma J.B., Odink R.J., Bots G.T. et al. Osteopathia striata cranial sclerosis syndrome: clinical and radiological studies. *Clin Genet.* 1982;21(2):78-86.
9. Bulbul M., Raggio C.L. Osteopathia striata with cranial sclerosis. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., editors. *Gene Reviews®.* Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 2017.
10. Bass H.N., Weiner J.R., Goldman A., Smith L.E., Sparkes R.S., Crandall B.F. Osteopathia striata syndrome. Clinical, genetic and radiologic considerations. *Clin Pediatr.* 1980;19 (5):369-73.
11. Boulet C., Madani H., Lenchik L., Vanhoenacker F., Amalnath D.S., de Mey J., De Maeseneer M. Sclerosing bone dysplasias: genetic, clinical and radiology update of hereditary and non-hereditary disorders. *Br J Radiol.* 2016 Jun;89(1062):20150349. DOI: 10.1259/bjr.20150349. Epub 2016 Feb 22. PMID: 26898950; PMCID: PMC5258139.
12. Cankaya T., Selcuk M.B., Karadeniz Cakmak G. et al. Osteopathia striata with cranial sclerosis: a historical and radiological overview. *J Craniofac Surg.* 2019;30(4):1162-1164.
13. Devriendt K., Fryns J.P., Van Damme B. et al. Osteopathia striata with cranial sclerosis: mild involvement in a female patient. *Genet Couns.* 1994;5(4):347-350.
14. De Munnynck K., Vanhoenacker F.M., Pans S. et al. Osteopathia striata with cranial sclerosis: a new family with a mutation in the *WTX* gene. *Clin Radiol.* 2013;68(11):e590-e595. DOI: 10.1016/j.crad.2013.07.018.
15. Di Palma S., Deprez F.C., Jespersgaard C. et al. Osteopathia striata with cranial sclerosis: a clinical, radiological, and genetic study of a Danish family. *Am J Med Genet A.* 2008;146A(16):2070-2075. DOI: 10.1002/ajmg.a.32406.
16. Deprez F.C., Barthelemy F., De Witte O. et al. Osteopathia striata with cranial sclerosis: comprehensive clinical, radiological, and molecular study. *Radiology.* 1996;199(1):209-214. DOI: 10.1148/radiology.199.1.8633126.
17. Fenderson B.A., Beighton P., Harbour D. et al. Osteopathia striata with cranial sclerosis: a review of 29 new cases. *Eur J Pediatr.* 1980;133(3):241-246.
18. Filocamo M., Castellana S., Cali F. et al. Osteopathia striata with cranial sclerosis: clinical, radiological, and molecular features. *Orphanet J Rare Dis.* 2016;11(1):29.
19. Fisher D.R., Margolis M.L., Parsa F.D. et al. Osteopathia striata with cranial sclerosis: neurosurgical implications. Case report. *J Neurosurg.* 1998;88(6):1135-1138.

20. Horger M., Beinder E., Horger W. et al. Osteopathia striata with cranial sclerosis: report of four cases and review of the literature. *Skeletal Radiol.* 2001;30(3):147-154.
21. Hauck E.F., Nesselroth N.E., Jackson A.P. Osteopathia striata with cranial sclerosis: a historical report with review of the literature. *J Clin Neurosci.* 2015;22(3):594-598.
22. Horan F.T., Beighton P.H. Osteopathia striata with cranial sclerosis. An autosomal dominant entity. *Clin Genet* 13:201, 1978.
23. Hoefsloot L.H., Simons A., van den Ouweland A.M. et al. Osteopathia striata with cranial sclerosis: extensive clinical variability in a family indicating a variable expression of the gene. *Am J Med Genet.* 2005;132A(2):125-130. DOI: 10.1002/ajmg.a.30335.
24. Huang L., Xiao X., Li S. et al. Mutation spectrum of the WTX gene in a large cohort of patients with osteopathia striata with cranial sclerosis. *Bone.* 2019;127:568-575.
25. Lee C., Kim K., Park S.H. et al. Radiologic findings of osteopathia striata with cranial sclerosis: a case report and literature review. *Korean J Radiol.* 2011;12(4):519-523.
26. Lee B., Dhamija R., Sayers M. et al. Osteopathia striata with cranial sclerosis: a clinical, radiological, and genetic study of 13 families. *J Med Genet.* 1998;35(11):903-908.
27. Lietman S.A., Yin V.P., Gaasterland T. et al. Osteopathia striata with cranial sclerosis due to WTX gene defect. *J Med Genet.* 2010;47(12):818-823.
28. Maroteaux P., Lamy M. Osteopathia striata with cranial sclerosis. *Arch Fr Pediatr.* 1967;24(7):729-740. (In French).
29. Perdu B., de Freitas F., Frints S.G. et al. Osteopathia striata with cranial sclerosis owing to WTX gene defect. *J Bone Joint Surg Am.* 2010;92(4):976-982.
30. Poddighe P.J., Dreesen J.C., Robben S.G. et al. Radiologic findings in osteopathia striata with cranial sclerosis. *Radiographics.* 2010;30(2):389-398. DOI: 10.1148/rg.302095086.
31. Pellegrino J.E., McDonald-McGinn D.M., Schneider A., Markowitz R.I., Zackai E.H. Further clinical delineation and increased morbidity in males with osteopathia striata with cranial sclerosis: an X-linked disorder? *Am J Med Genet* 1997;70(2):159-65.
32. Ravez E., Helaers R., De Witte O. et al. Isolation and characterization of the WTX gene in OCS patients. *Cytogenet Genome Res.* 2008;123(1-4):205-212. DOI: 10.1159/000184700.
33. Simsek-Kiper P.O., Utine G.E., Boduroglu K. et al. Osteopathia striata with cranial sclerosis due to a novel WTX mutation: distinctive radiographic findings and review of the literature. *Eur J Med Genet.* 2014;57(4):129-134.
34. Stark Z., Savarirayan R. Osteopathia striata with cranial sclerosis. *Orphanet J Rare Dis.* 2009;4:6. DOI: 10.1186/1750-1172-4-6.
35. Stevenson D.A., Brothman A.R., Chen Z. et al. Deletion of the X-linked gene WTX in osteopathia striata with cranial sclerosis (OCS) and in Osteopathia Striata (OS). *Am J Med Genet A.* 2009;149A(6):1418-1422.
36. Stuurman K., Jansen J.C., Sengers R.C. et al. Osteopathia striata with cranial sclerosis: further delineation of the syndrome. *Am J Med Genet.* 1993;47(3):360-365.
37. Steven D., Raghavan R., Carpenter T.O. et al. Neuroimaging findings in osteopathia striata with cranial sclerosis. *Am J Med Genet.* 2006;140A(9):983-989.
38. Ueda D., Toyosawa S., Katayama H. et al. Osteopathia striata with cranial sclerosis: radiological features. *J Comput Assist Tomogr.* 2002;26(6):1011-1014.
39. Whyte M.P., Murphy W.A., Siegel B.A. 99mTc-pyrophosphate bone imaging in osteopoikilosis, osteopathia striata, and melorheostosis. *Radiology* 1978;127(2):439-43.
40. Whyte M.P., Thakker R.V. Sclerosing bone disorders. In: De Groot L.J., Chrousos G, Dungan K, et al., eds. *Endotext.* South Dartmouth, MA: MDText.com, Inc.; 2000.
41. Whyte M.P. Osteopathia Striata. In: Jameson J.L., De Groot L.J., de Kretser D.M. et al., editors. *Endocrinology: Adult and Pediatric.* 7th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2016. 2649-2652.
42. White K.E., Econs M.J. Osteopathia striata with cranial sclerosis and related disorders. *Orphanet J Rare Dis.* 2007;2:31.
43. Widhe B., Widhe T. Hereditary striate palmoplantar keratoderma with osteopathia striata and cranial sclerosis. *Acta Derm Venereol.* 1982;62(6):511-515.
44. Williamson E.A., Paton R.W. Osteopathia striata with cranial sclerosis: a historical review of a familial, episodic and x-linked disorder of bone with recent genetic discoveries. *Sultan Qaboos Univ Med J.* 2018;18(4):e430-e435.
45. Zicari A.M., Tarani L., Perotti D., Papetti L., Nicita F., Liberati N. et al. WTX R353X mutation in a family with osteopathia striata and cranial sclerosis (OS-CS): case report and literature review of the disease clinical, genetic and radiological features. *Ital J Pediatr.* 2012 Jun 20 38:27.

## REFERENCES

1. Arsent'yev V.G., Voloshina Ye.A., Vyutrikh Ye.V., Sergeev Yu.S., Shabalov N.P. Konstitutsional'nyye osobennosti soyedinitel'noy tkani kak faktor riska razvitiya khronicheskoy boli u podrostkov. [Constitutional features of connective tissue as a risk factor for the development of chronic pain in adolescents]. *Pediatr.* DOI: 10.17816/PED7363-69.
2. Fomicheva T.A., Balashov A.L. Displaziya soyedinitel'noy tkani. [Connective tissue dysplasia]. *Universitetskiy terapevticheskiy vestnik.* 2020; 2(3): 30-41.
3. Yur'yev V.V., Simakhodskiy A.S., Voronovich N.N., Khomich M.M. Rost i razvitiye rebenka. [Growth and development of the child]. Sankt-Peterburg: Piter, 2007.
4. Balemans W., Patel N., Ebeling M. et al. Identification of a 52 kb deletion downstream of the SOST gene in patients with van Buchem disease. *J Med Genet.* 2002;39(2):91-97. DOI: 10.1136/jmg.39.2.91.
5. Boudin E., Van Hul W. Sclerosing Bone Disorders. In: Thakker R.V., Whyte M.P., Eisman J.A., Igarashi T., editors. *Ge-*

- netics of Bone Biology and Skeletal Disease. 2nd ed. San Diego, CA: Academic Press; 2018. 211-230.
6. Brizola E., Alves-Pereira D., Seabra C.M. et al. Osteopathia striata with cranial sclerosis: clinical and radiological spectrum in a series of 12 patients. *Clin Rheumatol.* 2018;37(4):1013-1020.
  7. Boccone L., Gatti R., Marini J.C. et al. Osteopathia striata with cranial sclerosis: clinical, radiological, and genetic update of a large series. *Am J Med Genet A.* 2012;158A(10):2453-2466.
  8. Bijlsma J.B., Odink R.J., Bots G.T. et al. Osteopathia striata cranial sclerosis syndrome: clinical and radiological studies. *Clin Genet.* 1982;21(2):78-86.
  9. Bulbul M., Raggio C.L. Osteopathia striata with cranial sclerosis. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., editors. *Gene Reviews®*. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 2017.
  10. Bass H.N., Weiner J.R., Goldman A., Smith L.E., Sparkes R.S., Crandall B.F. Osteopathia striata syndrome. Clinical, genetic and radiologic considerations. *Clin Pediatr* 1980;19(5):369-73.
  11. Boulet C., Madani H., Lenchik L., Vanhoenacker F., Amalnath D.S., de Mey J., De Maeseneer M. Sclerosing bone dysplasias: genetic, clinical and radiology update of hereditary and non-hereditary disorders. *Br J Radiol.* 2016 Jun;89(1062):20150349. DOI: 10.1259/bjr.20150349. Epub 2016 Feb 22. PMID: 26898950; PMCID: PMC5258139.
  12. Cankaya T., Selcuk M.B., Karadeniz Cakmak G. et al. Osteopathia striata with cranial sclerosis: a historical and radiological overview. *J Craniofac Surg.* 2019;30(4):1162-1164.
  13. Devriendt K., Fryns J.P., Van Damme B. et al. Osteopathia striata with cranial sclerosis: mild involvement in a female patient. *Genet Couns.* 1994;5(4):347-350.
  14. De Munnynck K., Vanhoenacker F.M., Pans S. et al. Osteopathia striata with cranial sclerosis: a new family with a mutation in the WTX gene. *Clin Radiol.* 2013;68(11):e590-e595. DOI: 10.1016/j.crad.2013.07.018.
  15. Di Palma S., Deprez F.C., Jespersgaard C. et al. Osteopathia striata with cranial sclerosis: a clinical, radiological, and genetic study of a Danish family. *Am J Med Genet A.* 2008;146A(16):2070-2075. DOI: 10.1002/ajmg.a.32406.
  16. Deprez F.C., Barthelemy F., De Witte O. et al. Osteopathia striata with cranial sclerosis: comprehensive clinical, radiological, and molecular study. *Radiology.* 1996;199(1):209-214. DOI: 10.1148/radiology.199.1.8633126.
  17. Fenderson B.A., Beighton P., Harbour D. et al. Osteopathia striata with cranial sclerosis: a review of 29 new cases. *Eur J Pediatr.* 1980;133(3):241-246.
  18. Filocamo M., Castellana S., Cali F. et al. Osteopathia striata with cranial sclerosis: clinical, radiological, and molecular features. *Orphanet J Rare Dis.* 2016;11(1):29.
  19. Fisher D.R., Margolis M.L., Parsa F.D. et al. Osteopathia striata with cranial sclerosis: neurosurgical implications. Case report. *J Neurosurg.* 1998;88(6):1135-1138.
  20. Horger M., Beinder E., Horger W. et al. Osteopathia striata with cranial sclerosis: report of four cases and review of the literature. *Skeletal Radiol.* 2001;30(3):147-154.
  21. Hauck E.F., Nesselroth N.E., Jackson A.P. Osteopathia striata with cranial sclerosis: a historical report with review of the literature. *J Clin Neurosci.* 2015;22(3):594-598.
  22. Horan F.T., Beighton P.H. Osteopathia striata with cranial sclerosis. An autosomal dominant entity. *Clin Genet* 13:201, 1978.
  23. Hoefsloot L.H., Simons A., van den Ouweland A.M. et al. Osteopathia striata with cranial sclerosis: extensive clinical variability in a family indicating a variable expression of the gene. *Am J Med Genet.* 2005;132A(2):125-130. DOI: 10.1002/ajmg.a.30335.
  24. Huang L., Xiao X., Li S. et al. Mutation spectrum of the WTX gene in a large cohort of patients with osteopathia striata with cranial sclerosis. *Bone.* 2019;127:568-575.
  25. Lee C., Kim K., Park S.H. et al. Radiologic findings of osteopathia striata with cranial sclerosis: a case report and literature review. *Korean J Radiol.* 2011;12(4):519-523.
  26. Lee B., Dhamija R., Sayers M. et al. Osteopathia striata with cranial sclerosis: a clinical, radiological, and genetic study of 13 families. *J Med Genet.* 1998;35(11):903-908.
  27. Lietman S.A., Yin V.P., Gaasterland T. et al. Osteopathia striata with cranial sclerosis due to WTX gene defect. *J Med Genet.* 2010;47(12):818-823.
  28. Maroteaux P., Lamy M. Osteopathia striata with cranial sclerosis. *Arch Fr Pediatr.* 1967;24(7):729-740. (In French).
  29. Perdu B., de Freitas F., Frints S.G. et al. Osteopathia striata with cranial sclerosis owing to WTX gene defect. *J Bone Joint Surg Am.* 2010;92(4):976-982.
  30. Poddighe P.J., Dreesen J.C., Robben S.G. et al. Radiologic findings in osteopathia striata with cranial sclerosis. *Radiographics.* 2010;30(2):389-398. DOI: 10.1148/rg.302095086.
  31. Pellegrino J.E., McDonald-McGinn D.M., Schneider A., Markowitz R.I., Zackai E.H. Further clinical delineation and increased morbidity in males with osteopathia striata with cranial sclerosis: an X-linked disorder? *Am J Med Genet* 1997;70(2):159-65.
  32. Ravez E., Helaers R., De Witte O. et al. Isolation and characterization of the WTX gene in OPCS patients. *Cytogenet Genome Res.* 2008;123(1-4):205-212. DOI: 10.1159/000184700.
  33. Simsek-Kiper P.O., Utine G.E., Boduroglu K. et al. Osteopathia striata with cranial sclerosis due to a novel WTX mutation: distinctive radiographic findings and review of the literature. *Eur J Med Genet.* 2014;57(4):129-134.
  34. Stark Z., Savarirayan R. Osteopathia striata with cranial sclerosis. *Orphanet J Rare Dis.* 2009;4:6. DOI: 10.1186/1750-1172-4-6.
  35. Stevenson D.A., Brothman A.R., Chen Z. et al. Deletion of the X-linked gene WTX in osteopathia striata with cranial sclerosis (OPCS) and in Osteopathia Striata (OS). *Am J Med Genet A.* 2009;149A(6):1418-1422.

36. Stuurman K., Jansen J.C., Sengers R.C. et al. Osteopathia striata with cranial sclerosis: further delineation of the syndrome. *Am J Med Genet.* 1993;47(3):360-365.
37. Steven D., Raghavan R., Carpenter T.O. et al. Neuroimaging findings in osteopathia striata with cranial sclerosis. *Am J Med Genet.* 2006;140A(9):983-989.
38. Ueda D., Toyosawa S., Katayama H. et al. Osteopathia striata with cranial sclerosis: radiological features. *J Comput Assist Tomogr.* 2002;26(6):1011-1014.
39. Whyte M.P., Murphy W.A., Siegel B.A. 99mTc-pyrophosphate bone imaging in osteopoikilosis, osteopathia striata, and melorheostosis. *Radiology* 1978;127(2):439-43.
40. Whyte M.P., Thakker R.V. Sclerosing bone disorders. In: De Groot L.J., Chrousos G., Dungan K., et al., eds. *Endotext.* South Dartmouth, MA: MDText.com, Inc.; 2000.
41. Whyte M.P. Osteopathia Striata. In: Jameson J.L., De Groot L.J., de Kretser D.M. et al., editors. *Endocrinology: Adult and Pediatric.* 7th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2016. 2649-2652.
42. White K.E., Econs M.J. Osteopathia striata with cranial sclerosis and related disorders. *Orphanet J Rare Dis.* 2007;2:31.
43. Widhe B., Widhe T. Hereditary striate palmoplantar keratoderma with osteopathia striata and cranial sclerosis. *Acta Derm Venereol.* 1982;62(6):511-515.
44. Williamson E.A., Paton R.W. Osteopathia striata with cranial sclerosis: a historical review of a familial, episodic and x-linked disorder of bone with recent genetic discoveries. *Sultan Qaboos Univ Med J.* 2018;18(4):e430-e435.
45. Zicari A.M., Tarani L., Perotti D., Papetti L., Nicita F., Liberati N. et. al. WTX R353X mutation in a family with osteopathia striata and cranial sclerosis (OS-CS): case report and literature review of the disease clinical, genetic and radiological features. *Ital J Pediatr.* 2012 Jun 20 38:27.



УДК 616.155.392.2-036.11-07+616-006.446.2+616-073.756.8

## ПОРАЖЕНИЕ ПОЧЕК ПРИ ЛЕЙКОЗЕ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

© Вадим Алексеевич Новиков, Дамир Асиятович Малеков, Нина Валерьевна Субора, Ольга Федоровна Позднякова, Александр Владимирович Поздняков, Вячеслав Борисович Силков, Глеб Валентинович Кондратьев, Александр Андреевич Костылев, Мария Михайловна Васильева, Татьяна Владимировна Мелашенко

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

**Контактная информация:** Дамир Асиятович Малеков — заведующий отделением лучевой диагностики и функциональных методов исследований, врач-рентгенолог 1-й категории, старший преподаватель кафедры медицинской биофизики и физики. E-mail: d.a.malekov@gmail.com ORCID ID: 0000-0002-1358-4725

**Для цитирования:** Новиков В.А., Малеков Д.А., Субора Н.В., Позднякова О.Ф., Поздняков А.В., Силков В.Б., Кондратьев Г.В., Костылев А.А., Васильева М.М., Мелашенко Т.В. Поражение почек при лейкозе (клинический случай) // Визуализация в медицине. 2023. Т. 5. № 1. С. 45–51.

Поступила: 13.01.2023

Одобрена: 10.02.2023

Принята к печати: 17.03.2023

**Резюме.** Лейкоз — это группа заболеваний системы крови с повреждением гемопоэтических клеток костного мозга на разных стадиях их созревания путем мутации клеточной ДНК, в результате чего клетка приобретает ряд новых характеристик, в том числе потерю способности к дальнейшей дифференцировке и склонность к неконтролируемой пролиферации, что и обуславливает классическую клиническую картину данной патологии. Острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ/ALL) занимает первое место в структуре онкологической заболеваемости среди детей. Большая часть случаев ОЛЛ в педиатрической практике диагностируется в возрасте от 2 до 5 лет (75% пациентов). Клинические проявления ОЛЛ у детей разнообразны и обусловлены лейкемической инфильтрацией и нарушением функции пораженных органов. Инфильтрация опухолевыми клетками костного мозга приводит к развитию анемии, тромбоцитопении, лейкоцитоза или лейкопении. В случае длительного течения ОЛЛ при отсутствии лечения возникает экстремедуллярное поражение, обусловленное инфильтрацией лейкемическими клетками внутренних органов (печени, селезенки, почек, яичек, центральной нервной системы), лимфатических узлов, костей, кожи. «Золотым стандартом» диагностики ОЛЛ является морфологическое, молекулярно-генетическое, цитогенетическое исследование, а также проточная цитометрия клеток костного мозга. С целью выявления очагов экстремедуллярного поражения при ОЛЛ применяются визуализирующие методы исследований. Поражение почек при ОЛЛ манифестирует нефромегалией вследствие инфильтрации лейкемическими клетками. По данным литературы, микроскопическая инфильтрация почек встречается в 7–42% случаев ОЛЛ, чаще регистрируется при продвинутых стадиях заболевания. В данной статье представлен клинический случай двустороннего поражения почек при ОЛЛ с КТ-картиной, требующий проведения дифференциальной диагностики с поликистозом почек. **Целью** данной статьи является демонстрация особенностей и возможностей лучевой визуализации патологии системы крови, почек и костно-суставного аппарата при лейкозах.

**Ключевые слова:** лейкоз; острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ/ALL); мультиспиральная компьютерная рентгеновская томография; спектральная рентгеновская компьютерная томография.

## KIDNEY DAMAGE IN LEUKEMIA (CLINICAL CASE)

© Vadim A. Novikov, Damir A. Malekov, Nina V. Subora, Olga F. Pozdnyakova, Alexander V. Pozdnyakov, Vyacheslav B. Silkov, Gleb V. Kondratiev, Alexander A. Kostylev, Maria M. Vasilyeva, Tatiana V. Melashenko

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

**Contact information:** Damir A. Malekov — Head of the Department of Radiation Diagnostics and Functional Research Methods, radiologist of the 1<sup>st</sup> category, Senior Lecturer of the Department of Medical Biophysics and Physics. E-mail: d.a.malekov@gmail.com ORCID ID: 0000-0002-1358-4725

**For citation:** Novikov VA, Malekov DA, Subora NV, Pozdnyakova OF, Pozdnyakov AV, Silkov VB, Kondratiev GV, Kostylev AA, Vasilyeva MM, Melashenko TV. Kidney damage in leukemia (clinical case). Visualization in medicine (St. Petersburg). 2023; 5(1): 45-51.

Received: 13.01.2023

Revised: 10.02.2023

Accepted: 17.03.2023

**Abstract.** Leukemia is a group of diseases of the blood system that affects the hematopoietic cells of the bone marrow at different stages of their maturation by mutation of cellular DNA, as a result of which the cell acquires a number of new characteristics, including loss of the ability to further differentiate and a tendency to uncontrolled proliferation, which causes the classic clinical picture of this pathology. Acute lymphoblastic leukemia (ALL) ranks first in the structure of oncological morbidity among children. Most cases of ALL in pediatric practice are diagnosed at the age of 2 to 5 years (75% of patients). Clinical manifestations of ALL in children are diverse and are caused by leukemic infiltration and impaired function of the affected organs. Infiltration of bone marrow tumor cells leads to the development of anemia, thrombocytopenia, leukocytosis or leucopenia. In the case of a prolonged course of ALL, in the absence of treatment, an extramedullary lesion occurs due to infiltration by leukemic cells of internal organs (liver, spleen, kidneys, testicles, central nervous system), lymph nodes, bones, skin. The gold standard for the diagnosis of ALL is morphological, molecular genetic, cytogenetic examination, as well as flow cytometry of bone marrow cells. In order to identify the foci of extramedullary lesions in ALL, imaging research methods are used. Kidney damage in ALL manifests as nephromegaly due to infiltration by leukemic cells. According to the literature, microscopic infiltration of the kidneys occurs in 7–42% of cases, ALL is more often recorded in advanced stages of the disease. This article presents a clinical case of bilateral kidney damage in ALL with a CT picture that required a differential diagnosis with polycystic kidney disease. **The purpose** of this article is to demonstrate the features and capabilities of radiation imaging of the pathology of the blood system, kidneys and bone and joint apparatus in leukemia.

**Key words:** leukemia; acute lymphoblastic leukemia (OLL/ALL); multispiral computed X-ray.

## ВВЕДЕНИЕ

Лейкоз — это группа заболеваний системы крови с повреждением гемопоэтических клеток костного мозга на разных стадиях их созревания путем мутации клеточной ДНК, в результате чего клетка приобретает ряд новых характеристик, в том числе потерю способности к дальнейшей дифференцировке и склонность к неконтролируемой пролиферации, что и обуславливает классическую клиническую картину данной патологии. Острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ/ALL) занимает первое место в структуре онкологической заболеваемости среди детей [11]. Большая часть случаев ОЛЛ в педиатрической практике диагностируется в возрасте от 2 до 5 лет (75% пациентов) [1]. Клинические проявления ОЛЛ у детей разнообразны и обусловлены лейкоэмической инфильтрацией и нарушением функции пораженных органов [6, 7, 9]. Инфильтрация опухолевыми клетками костного мозга приводит к развитию анемии, тромбоцитопении, лейкоцитоза или лейкопении. В случае длительного течения ОЛЛ при отсутствии лечения возникает экстрамедуллярное поражение, обусловленное инфильтрацией лейкоэмическими клетками внутренних органов (печени, селезенки, почек, яичек, центральной нервной системы), лимфатических узлов, костей, кожи. «Золотым стандартом» диагностики ОЛЛ является морфологическое, молекулярно-генетическое, цитогенетическое исследование, а также проточная цитометрия клеток костного мозга

[12]. С целью выявления очагов экстрамедуллярного поражения при ОЛЛ применяются визуализирующие методы исследований [13]. Поражение почек при ОЛЛ манифестирует нефромегалией вследствие инфильтрации лейкоэмическими клетками. По данным литературы, микроскопическая инфильтрация почек встречается в 7–42% случаев ОЛЛ, чаще регистрируется при продвинутых стадиях заболевания [5–10]. В данной статье представлен клинический случай двустороннего поражения почек при ОЛЛ с КТ-картиной, требующий проведения дифференциальной диагностики с поликистозом почек.

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Девочка, 10 лет, заболела в сентябре 2022 года, когда появились боли в коленных суставах, умеренный лейкоцитоз. Амбулаторно по месту жительства выполнена компьютерная томография (КТ) коленных суставов, визуализированы множественные склеротические изменения в костях, что расценено как остеопойкилия. В динамике отмечалось нарастание лейкоцитоза, повышение уровня С-реактивного белка. Пациентка госпитализирована в общесоматический стационар по месту жительства. При поступлении отмечались боли в нижних конечностях, выраженная бледность кожных покровов, гепатомегалия, умеренный лейкоцитоз, тромбоцитопения. В октябре 2022 года пациентка впервые госпитализирована в клинику СПбГПМУ, где по

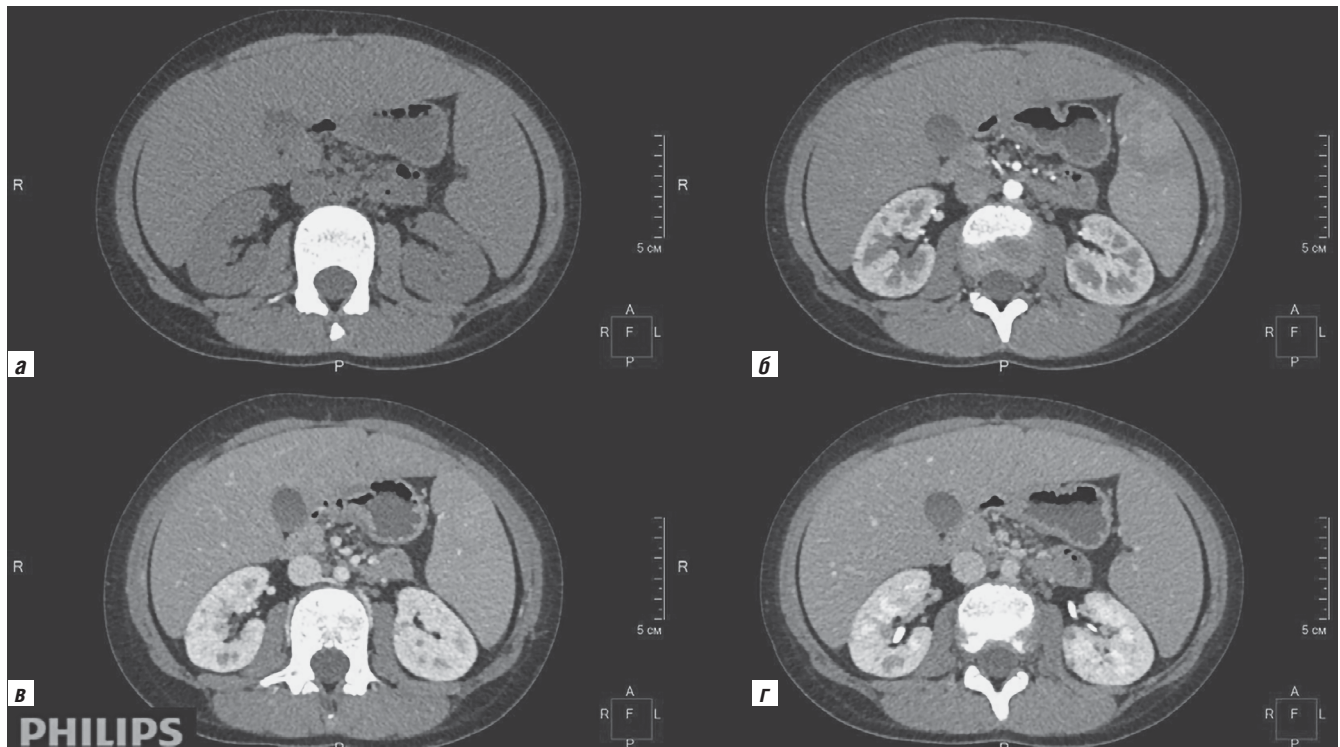


Рис. 1. Компьютерная томография до начала лечения (октябрь 2022 г.) в аксиальной проекции, нативная фаза — без контрастирования (а), артериальная (б), венозная (в) и отсроченная (г) фазы сканирования. По данным исследования выявляются множественные очаги, субкортикальные и паренхиматозные, расположены в обеих почках, размеры 3–12 мм, без признаков активного накопления контрастного препарата во все фазы сканирования

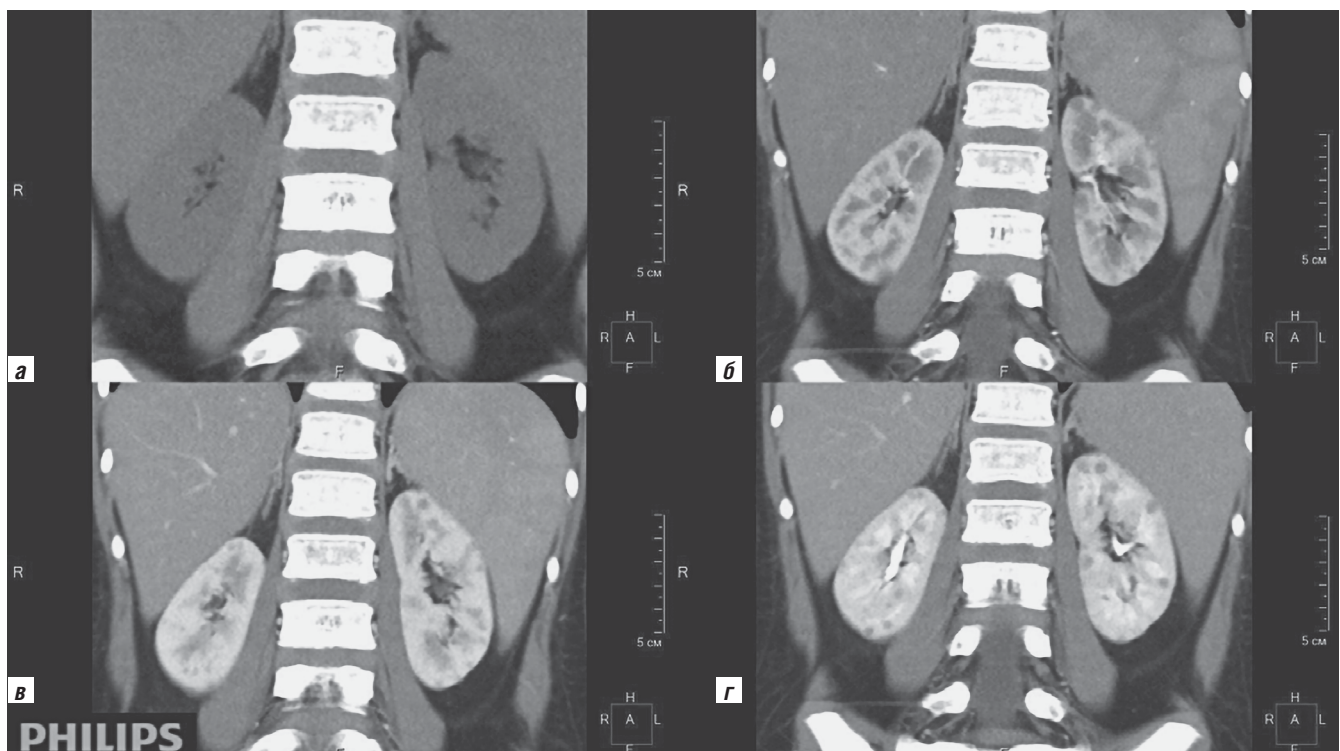


Рис. 2. Компьютерная томография до начала лечения (октябрь 2022 г.) в корональной проекции, нативная фаза — без контрастирования (а), артериальная (б), венозная (в) и отсроченная (г) фазы сканирования. По данным исследования выявляются множественные очаги, субкортикальные и паренхиматозные, расположены в обеих почках, размеры 3–12 мм, без признаков активного накопления контрастного препарата во все фазы сканирования



Рис. 3. Компьютерная томография костей таза до начала лечения (октябрь 2022 г.), корональная проекция в костном окне. Множественные склеротические очаги в бедренных костях, локализация в шейках, плотность значительно больше паттерна неизменного трабекулярного рисунка; однако значительно меньше, чем кортикального слоя

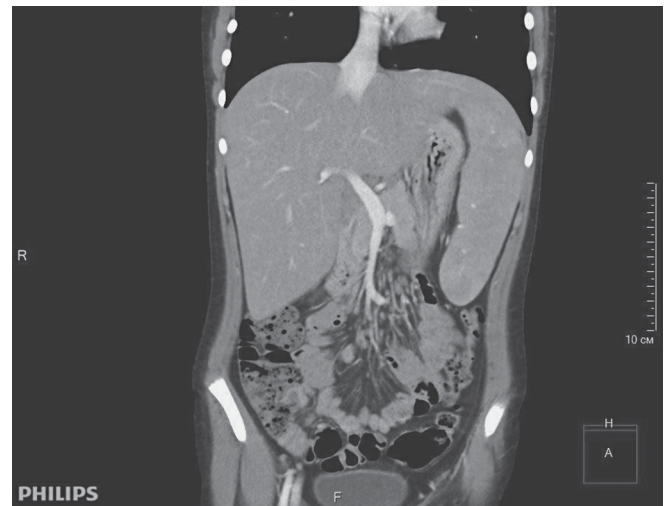


Рис. 4. Компьютерная томография абдоминальной области в корональной проекции, венозная фаза до начала лечения (октябрь 2022 г.). Выраженная гепатомегалия, спленомегалия, лимфаденопатия внутрибрюшных лимфатических узлов

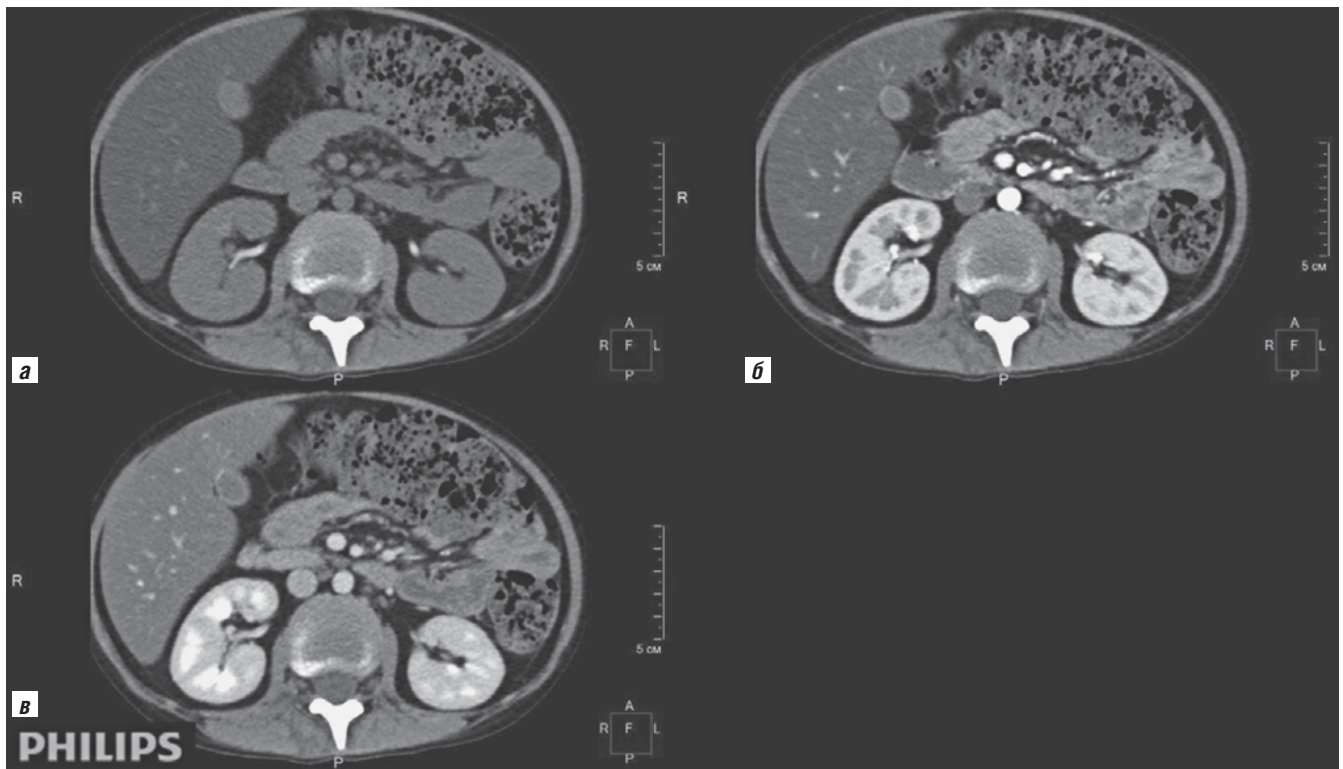


Рис. 5. Компьютерная томография, 25-е сутки от начала лечения (ноябрь 2022 г.) в аксиальной проекции, в нативную (а), артериальную (б), венозную (в) фазы сканирования — очаговые изменения в почках не прослеживаются

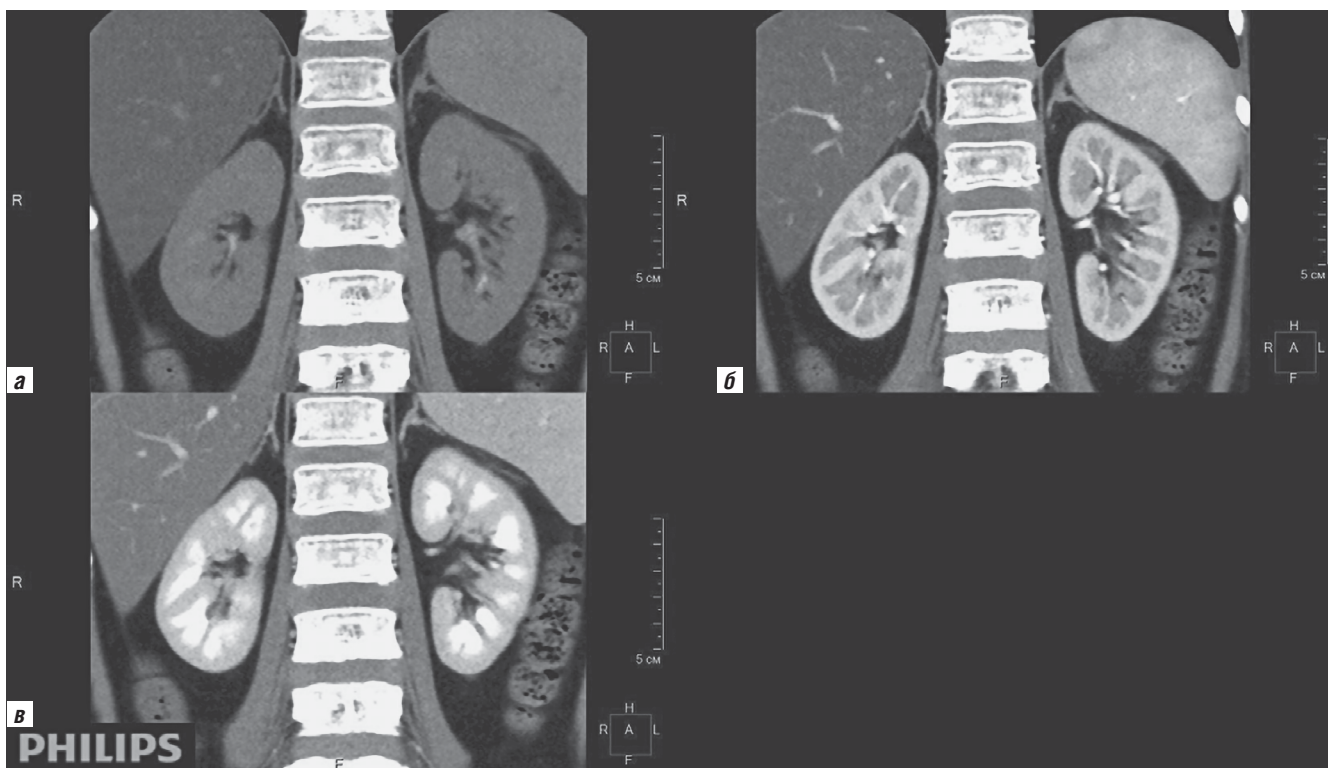


Рис. 6. Компьютерная томография, 25-е сутки от начала лечения (ноябрь 2022 г.) в корональной проекции в нативную (а), артериальную (б), венозную (в) фазы сканирования — очаговые изменения в почках не прослеживаются

результатам морфологического исследования [12], проточной цитометрии, молекулярно-генетического и цитогенетического исследований костного мозга диагностирован ОЛЛ, В-II иммунологический вариант с t 1;19.

С целью диагностики возможного экстрамедуллярного поражения при ОЛЛ выполнены КТ головного мозга с контрастным усилением (без патологических изменений), КТ органов грудной клетки, брюшной полости, малого таза с контрастным усилением (рис. 1–4).

При КТ органов брюшной полости наряду с гепатоспленомегалией (рис. 4), увеличением внутрибрюшных лимфатических узлов визуализировано двустороннее поликистозное поражение почек (рис. 1, 2). Кисты, преимущественно мелкие (диаметр наибольшей кисты 12 мм), локализовались в кортикальном и мозговом слоях обеих почек, практически не накапливали контрастное вещество.

С 03.11.2022 г. инициирована терапия индукции, согласно протоколу ALL-MB 2015, ветвь терапии для клинической группы В. 28.11.2022 (на 25-е сутки от начала терапии), выполнено контрольное КТ-исследование, при котором отмечается отчетливая положительная динамика в виде нормализации размеров печени и селезенки, уменьшение размеров



Рис. 7. Компьютерная томография абдоминальной области в корональной проекции, венозная фаза, 25-е сутки от начала лечения (ноябрь 2022 г.) — уменьшение размеров печени и селезенки, лимфатических узлов до нормальных значений

лимфатических узлов и исчезновение множественных очаговых изменений в почках (рис. 5–7). При обследовании на 36-е сутки от начала терапии у пациентки подтверждена полная клинико-гематологическая ремиссия с отрицательным статусом минимальной остаточной болезни.

Учитывая, что после лечения кистозное поражение почек не выявлено, данное наблюдение было расценено как поражение почек при ОЛЛ.

На рисунках 1, 2 представлена компьютерная томография до начала лечения (октябрь 2022 г.) в аксиальной проекции (рис. 1), в корональной проекции (рис. 2), в нативную (а), артериальную (б), венозную (в) и отсроченную (г) фазы сканирования выявляются множественные очаги, субкортикальные и паренхиматозные, расположенные в обеих почках, размером 3–12 мм, практически не накапливающие контрастный препарат во все фазы сканирования.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Поражение почек при ОЛЛ чаще протекает бессимптомно, а клинические признаки появляются при значимой нефромегалии, приводящей к сдавлению прилежащих сосудов и структур. Почечная недостаточность с ацидозом и электролитным дисбалансом описана в менее чем 1% случаев [2]. Основными методами диагностики поражения почек при ОЛЛ являются визуализирующие методы: ультразвуковое исследование и компьютерная томография (КТ) с контрастным усилением [13, 14]. Самой частой находкой при КТ у пациентов с лейкемической инфильтрацией почек являются множественные билатеральные очаговые изменения, реже встречается диффузное одностороннее поражение, отдельные внутрпочечные массы или поражение в области ворот почек [3].

У представленной пациентки на момент диагностики ОЛЛ при физикальном осмотре признаков почечного поражения не было (отсутствовали артериальная гипертензия, отеки, патологические изменения в общем анализе мочи; диурез соответствовал водной нагрузке, в биохимическом анализе крови уровень креатинина и мочевины были в пределах возрастных норм). Таким образом, поражение почек в данной клинической ситуации было подтверждено только по результатам компьютерной томографии с контрастным усилением. Изменения в почках, визуализированные у представленной пациентки, могли соответствовать изменениям, характерным для поликистоза почек при нормальных их размерах, и окончательная трактовка генеза патологических очагов была возможна только после получения результатов исследования костного мозга, подтвердивших диагноз ОЛЛ [11, 12].

КТ-картина изменений почек при ОЛЛ неспецифична. В спектр дифференциальной диагностики при визуализации патологических изменений в почках следует включать инфекционное поражение, поражение почек при лимфоме/лейкозе, нефробластоматоз, первичные опухоли почек (опухоль Вильмса, почечно-клеточная карцинома), метастатическое поражение почек, кистозное пораже-

ние, тромбоз почечных вен, поражение почек при гликогенозах, синдром Беквита–Видемана [4, 6–9, 13]. Окончательная трактовка патологических изменений, выявленных при визуализации, возможна только при сопоставлении данных анамнеза, данных физикального осмотра, результатов лабораторных методов исследований.

## 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 patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Kebaili K., Manel A.M., Chapelon C. et al. Renal enlargement as presentation of isolated renal relapse in childhood leukemia. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2000; 22(5): 454–6. DOI: 10.1097/00043426-200009000-00014. PMID: 11037860.
2. Bunchman T.E., Gale G.B., O'Connor D.M. et al. Renal biopsy diagnosis of acute lymphocytic leukemia. *Clin Nephrol.* 1992; 38(3): 142–4. PMID: 1395166.
3. Araki T. Leukemic involvement of the kidney in children: CT features. *J Comput Assist Tomogr.* 1982; 6(4): 781–4. DOI: 10.1097/00004728-198208000-00022. PMID: 6956587.
4. Martins A., Cairoli H., Domínguez P. et al. Nefroмегалиа: forma de presentación infrecuente de leucemia linfoblástica.

- ca aguda en un lactante. Arch Argent Pediatr. 2008; 106(3): 263–5. Spanish. DOI: 10.1590/S0325-00752008000300013. PMID: 18695841.
5. Bhatia N.G., Sneha L.M., Selvan S.M., Scott J.J. Acute renal failure as an initial manifestation of acute lymphoblastic leukemia. Indian J Nephrol. 2013; 23(4): 292–3. DOI: 10.4103/0971-4065.114472. PMID: 23960347; PMCID: PMC3741975.
  6. Majhi U., Murhekar K., Saikrishnan P., Singh S.S. Adult acute lymphoblastic leukemia mimicking renal cell carcinoma with wide spread bone metastasis. J Cancer Res Ther. 2014; 10(2): 410–2. DOI: 10.4103/0973-1482.136674. PMID: 25022409.
  7. Adebola-Yusuf A.O., Adefalajo A.P. et al. Acute Lymphoblastic Leukemia Mimicking Bilateral Wilms Tumour: A Radiologic Review, Babcock University Teaching Hospital, Nigeria Department of Haematology, Faculty of Health and Medical Sciences, Benjamin Carson School of Medicine, Babcock University Teaching Hospital, Nigeria Clin Med Rev Case Rep Pub Date: July 31, 2021. DOI: 10.23937/2378-3656/1410357
  8. Thakore P., Aljabari S., Turner C., Vasylyeva T.L. Acute Lymphocytic Leukemia with Bilateral Renal Masses Masquerading as Nephroblastomatosis. Case Rep Pediatr. 2015; 2015: 806494. DOI: 10.1155/2015/806494. Epub 2015 Nov 3. PMID: 26613060; PMCID: PMC4646991.
  9. Aguayo P., Fraser J.D., St Peter S.D. et al. Massive bilateral nephromegaly in acute lymphoblastic leukemia: a case report. Eur J Pediatr Surg. 2009; 19(5): 332–4. DOI: 10.1055/s-2008-1039191. PMID: 19224440.
  10. Tapas Kumar Sabui, Syamal Sardar, Sumanta Laha, Abhishek Roy Bilateral nephromegaly and arthritis: A rare presentation of acute lymphoblastic leukemia Open Journal of Pediatrics, 2013, 3, 257–9 <http://dx.doi.org/10.4236/ojped.2013.33044>.
  11. Деметьева Е.А., Гурина О.П. Иммунологические изменения, сопровождающие развитие экспериментального неопластического процесса. Педиатр. 2015; 6(2): 96–108. DOI: 10.17816/PED6296-108.
  12. Имянитов Е.Н., Хансон К.П. Молекулярная онкология: клинические аспекты. Санкт-Петербург: СПбМАПО; 2007.
  13. Папаян А.В., Наточин Ю.В., Леванович В.В. и др. Клиническая нефрология детского возраста. Санкт-Петербург: Левша; 2008.
  14. Разинова А.А., Гребенюк М.М., Поздняков А.В. и др. Высокотехнологические методы визуализации. Санкт-Петербург; 2019.
  3. Araki T. Leukemic involvement of the kidney in children: CT features. J Comput Assist Tomogr. 1982; 6(4): 781–4. DOI: 10.1097/00004728-198208000-00022. PMID: 6956587.
  4. Martins A., Cairoli H., Domínguez P. et al. Nefromegalia: forma de presentación infrecuente de leucemia linfoblástica aguda en un lactante. Arch Argent Pediatr. 2008; 106(3): 263–5. Spanish. DOI: 10.1590/S0325-00752008000300013. PMID: 18695841.
  5. Bhatia N.G., Sneha L.M., Selvan S.M., Scott J.J. Acute renal failure as an initial manifestation of acute lymphoblastic leukemia. Indian J Nephrol. 2013; 23(4): 292–3. DOI: 10.4103/0971-4065.114472. PMID: 23960347; PMCID: PMC3741975.
  6. Majhi U., Murhekar K., Saikrishnan P., Singh S.S. Adult acute lymphoblastic leukemia mimicking renal cell carcinoma with wide spread bone metastasis. J Cancer Res Ther. 2014; 10(2): 410–2. DOI: 10.4103/0973-1482.136674. PMID: 25022409.
  7. Adebola-Yusuf A.O., Adefalajo A.P. et al. Acute Lymphoblastic Leukemia Mimicking Bilateral Wilms Tumour: A Radiologic Review, Babcock University Teaching Hospital, Nigeria Department of Haematology, Faculty of Health and Medical Sciences, Benjamin Carson School of Medicine, Babcock University Teaching Hospital, Nigeria Clin Med Rev Case Rep Pub Date: July 31, 2021. DOI: 10.23937/2378-3656/1410357.
  8. Thakore P., Aljabari S., Turner C., Vasylyeva T.L. Acute Lymphocytic Leukemia with Bilateral Renal Masses Masquerading as Nephroblastomatosis. Case Rep Pediatr. 2015; 2015: 806494. DOI: 10.1155/2015/806494. Epub 2015 Nov 3. PMID: 26613060; PMCID: PMC4646991.
  9. Aguayo P., Fraser J.D., St Peter S.D. et al. Massive bilateral nephromegaly in acute lymphoblastic leukemia: a case report. Eur J Pediatr Surg. 2009; 19(5): 332–4. DOI: 10.1055/s-2008-1039191. PMID: 19224440.
  10. Tapas Kumar Sabui, Syamal Sardar, Sumanta Laha, Abhishek Roy Bilateral nephromegaly and arthritis: A rare presentation of acute lymphoblastic leukemia Open Journal of Pediatrics, 2013, 3, 257–9. <http://dx.doi.org/10.4236/ojped.2013.33044>.
  11. Dement'eva E.A., Gurina O.P. Immunologicheskie izmeneniya, soprovozhdayushchie razvitie eksperimental'nogo neoplasticheskogo processa. [Immunological changes accompanying the development of experimental neoplastic process]. Pediatr. 2015; 6(2): 96–108. DOI: 10.17816/PED6296-108 (in Russian).
  12. Imyanitov E.N., Hanson K.P. Molekulyarnaya onkologiya: klinicheskie aspekty. [Molecular oncology: clinical aspects]. Sankt-Peterburg: SPbMAPO; 2007 (in Russian)
  13. Papayan A.V., Natochin Yu.V., Levanovich V.V. i dr. Klinicheskaya nefrologiya detskogo vozrasta. [Clinical nephrology of childhood]. Sankt-Peterburg: Levsha; 2008. (in Russian).
  14. Razinova A.A., Grebenyuk M.M., Pozdnyakov A.V. i dr. Vysokotekhnologicheskie metody vizualizacii. [High-tech visualization methods]. Sankt-Peterburg; 2019 (in Russian).

## REFERENCES

1. Kebaili K., Manel A.M., Chapelon C. et al. Renal enlargement as presentation of isolated renal relapse in childhood leukemia. J Pediatr Hematol Oncol. 2000; 22(5): 454–6. DOI: 10.1097/00043426-200009000-00014. PMID: 11037860.
2. Bunchman T.E., Gale G.B., O'Connor D.M. et al. Renal biopsy diagnosis of acute lymphocytic leukemia. Clin Nephrol. 1992; 38(3): 142–4. PMID: 1395166.



## ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

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

### НАСТОЯЩИЕ ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ ЯВЛЯЮТСЯ ИЗДАТЕЛЬСКИМ ДОГОВОРОМ

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

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

В Журнале печатаются ранее не опубликованные работы по профилю Журнала.

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

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

Размещение публикаций возможно только после получения положительной рецензии.

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

### ПРЕДСТАВЛЕНИЕ РУКОПИСИ В ЖУРНАЛ

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

### СОПРОВОДИТЕЛЬНЫЕ ДОКУМЕНТЫ

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

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

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

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

#### АВТОРСКОЕ ПРАВО

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

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

#### ПОРЯДОК ЗАКЛЮЧЕНИЯ ДОГОВОРА И ИЗМЕНЕНИЯ ЕГО УСЛОВИЙ

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

#### ОФОРМЛЕНИЕ РУКОПИСИ

Статья должна иметь

**(НА РУССКОМ И АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКАХ):**

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

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

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

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

Рекомендуемая структура как аннотации, так и самой статьи IMRAD (для оригинальных исследований структура обязательна): введение (Introduction), материалы и методы (Materials and methods), результаты (Results), обсуждение (Discussion), выводы (Conclusion). Предмет, тему, цель работы нужно указывать, если они не ясны из заглавия статьи; метод или методологию проведения работы целесообразно описывать, если они отличаются новизной или представляют интерес с точки зрения данной работы. Объем текста авторского резюме определяется содержанием публикации (объемом сведений, их научной ценностью и/или практическим значением) и должен быть в пределах 200–250 слов (1500–2000 знаков).

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

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

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

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

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

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

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

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

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

*Статья из журнала*

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

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

Brandenburg J. H., Ponti G. S., Worring A. F. Vocal cord injection with autogenous fat: a long-term mag-

netic resona. Laryngoscope. 1996; 106 (2, pt 1): 174–80. *Тезисы докладов, материалы научных конф.*

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

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

*Авторефераты*

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

*Описание Интернет-ресурса*

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

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

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

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

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

терапия), выходные данные в цифровом формате, указание на язык статьи в скобках (in Russian).

#### **Технология подготовки ссылок с использованием системы автоматической транслитерации и переводчика**

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

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

#### **Примеры транслитерации русскоязычных источников литературы для англоязычного блока статьи**

*Книга:* Avtor (y) Nazvanie knigi (znak tochka) [The title of the book in english] (znak tochka) Mes-to izdaniya (dvoetochie) Nazvanie izdatel'stva (znak tochka s zapyatoy) god izdaniya.

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

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

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

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

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

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

*Тезисы докладов, материалы научных конф.*

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

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

*Авторефераты*

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

*Описание Интернет-ресурса*

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

#### **ОТВЕТСТВЕННОСТЬ ЗА ПРАВИЛЬНОСТЬ БИБЛИОГРАФИЧЕСКИХ ДАННЫХ НЕСЕТ АВТОР.**

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

#### **Структура основного текста статьи.**

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

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

#### **Объем рукописей.**

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

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

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

#### **РЕЦЕНЗИРОВАНИЕ**

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

#### **АВТОРСКИЕ ЭКЗЕМПЛЯРЫ ЖУРНАЛА**

Редакция обязуется выдать Автору 1 экземпляр Журнала на каждую опубликованную статью вне зависимости от числа авторов. Авторы, проживающие в Санкт-Петербурге, получают авторский экземпляр Журнала непосредственно в Редакции. Иногородним Авторам авторский экземпляр Журнала высы-ляется на адрес автора по запросу от автора. Экзем-пляры 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>.