

# Диагностика и дифференциальная диагностика очаговых образований легких

И.Д.Лагкуева<sup>1</sup>, Н.В.Черниченко<sup>1</sup>, П.М.Котляров<sup>1</sup> ✉, Д.Г.Солдатов<sup>2</sup>, В.А.Солодкий<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр рентгенодиагностики» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 117997, Москва, Россия, ул. Профсоюзная, 86

<sup>2</sup> Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 117997, Москва, Россия, ул. Островитянова, 1

## Резюме

Заболевания легких занимают одно из первых мест среди причин смерти. Нередко на момент установления диагноза у пациентов со злокачественными опухолями легких отмечается терминальная стадия заболевания, что обусловлено длительным отсутствием клинических проявлений патологии и своевременной диагностики. **Целью** обзора явился анализ данных литературы, посвященной проблемам диагностики природы очаговых образований легких и достоверной оценке степени распространения опухолевого процесса, а также оценка значения динамического мониторинга лучевой диагностики в уточнении природы очаговых изменений легких и поиске методов, обладающих большей специфичностью в отношении природы процесса. **Заключение.** Лучевые методы исследования являются ведущими при скрининге, выявлении опухолевого поражения легких, однако в большинстве случаев для определения природы изменений проводится динамический мониторинг. Актуальны дальнейшие исследования по комплексной оценке данных лучевой диагностики с применением искусственного интеллекта с целью определения природы малых образований легких.

**Ключевые слова:** очаговые образования легких, дифференциальная диагностика, мультиспиральная компьютерная томография.

**Конфликт интересов.** Конфликт интересов авторами не заявлен.

**Финансирование.** Исследование проводилось без участия спонсоров.

© Лагкуева И.Д. и соавт., 2024

Для цитирования: Лагкуева И.Д., Черниченко Н.В., Котляров П.М., Солдатов Д.Г., Солодкий В.А. Диагностика и дифференциальная диагностика очаговых образований легких. *Пульмонология*. 2024; 34 (4): 533–543. DOI: 10.18093/0869-0189-2024-34-4-533-543

# Diagnosis and differential diagnosis of focal lung formations

Irina D. Lagkueva<sup>1</sup>, Natalia V. Chernichenko<sup>1</sup>, Petr M. Kotlyarov<sup>1</sup> ✉, Dmitry G. Soldatov<sup>2</sup>, Vladimir A. Solodkiy<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Federal State Budgetary Institution Russian Scientific Center of Roentgenoradiology (RSCRR) of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Russian Scientific Center of Roentgenoradiology): ul. Profsoyuznaya 86, Moscow, 117997, Russia

<sup>2</sup> Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “N.I.Pirogov Russian National Research Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation: ul. Ostrovityanova 1, Moscow, 117997, Russia

## Abstract

Lung diseases are among the leading causes of death. Patients with malignant lung tumors often have terminal stage of the disease at the time of diagnosis because of long absence of clinical manifestations of the condition and late diagnosis. **The aim** of the work was to analyze literature devoted to the problems of identifying the nature of focal lung lesions and reliable assessment of the degree of tumor process. The authors also aimed to evaluate the importance of ongoing monitoring with radiology methods for clarification of the nature of focal changes in the lungs and for selection of methods with greater specificity regarding the nature of the process. **Conclusion.** Radiological methods are crucial in screening and detection of lung tumors, but ongoing monitoring is carried out in most cases to determine the nature of the changes. Further research on a comprehensive assessment of radiological diagnostic data using artificial intelligence (AI) in order to determine the nature of small lung lesions is relevant.

**Key words:** focal lesions of the lungs, differential diagnosis, multislice computed tomography.

**Conflict of interests.** The authors report that there is no conflict of interest.

**Funding.** There was no sponsorship or financial support for the article.

© Lagkueva I.D. et al., 2024

For citation: Lagkueva I.D., Chernichenko N.V., Kotlyarov P.M., Soldatov D.G., Solodkiy V.A. Diagnosis and differential diagnosis of focal lung formations. *Pul'monologiya*. 2024; 34 (4): 533–543 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2024-34-4-533-543

Очаговое образование легких (ООЛ) — это округлое или близкое к округлой форме новообразование диаметром до 3 см, не ассоциированное с ателектазом, лимфаденопатией средостения или плевральным выпотом, с возможной кальцификацией или кавитацией [1]. При обнаружении очага в легких перед специалистом в первую очередь встает вопрос о вероятности злокачественного новообразования (ЗНО). Риск злокачественности повышается с ростом размера образования: узлы < 6 мм — ≤ 1 %, 6–8 мм — 1–2 %, 8–20 мм — 18 %, > 20 мм — > 50 % [2]. Выявление ООЛ может быть пассивным (случайная находка по результатам рентгенографии, компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки без непосредственной цели их выявления) и активным (скрининг). С 2012 г. показатель распространенности опухолей легких в Российской Федерации постоянно увеличивался, однако в 2019 г. с началом пандемии новой коронавирусной инфекции (КВИ) статистически она несколько снизилась [3, 4]. При этом пандемия, вероятно, могла сыграть тут двойную роль: с одной стороны, с учетом локдауна, перепрофилирования медицинских организаций для борьбы с инфекцией снизилась посещаемость пациентами клиник с профилактической и скрининговой целью. По сообщению Министерства здравоохранения Российской Федерации, за 2020–2021 гг. выявлено меньшее число случаев рака легкого (РЛ) по сравнению с ожидаемым [5]. Больные, которые «не дошли» за эти годы, должны прийти позже и, скорее всего, — с более запущенными стадиями заболеваний. С другой стороны, выполнение КТ легких при подозрении на КВИ позволило сохранить выявляемость РЛ 1–2-й стадии на доковидном уровне [6].

Целью обзора явились анализ данных отечественной и зарубежной литературы, посвященной проблемам диагностики природы ООЛ и достоверной оценке степени распространения опухолевого процесса, а также оценка значения динамического мониторинга лучевой диагностики в уточнении природы очаговых изменений легких и поиск методов, обладающих большей специфичностью в отношении природы процесса.

Нозология ООЛ:

- неопластическая (РЛ, метастазы, карциноид);
- доброкачественная (гамартома, артериовенозная мальформация);
- инфекционная (гранулема, округлая пневмония, абсцесс, септическая эмболия);
- неинфекционная (амилоидома, субплевральный / внутрилегочный лимфатический узел, ревматоидный узелок, гранулематоз Вегенера, фокальный фиброз, инфаркт);
- врожденная аномалия (секвестрация, бронхогенная киста, бронхиальная атрезия с мукоидным уплотнением).

При выявлении очагового образования легкого в Российской Федерации и других странах существуют следующие алгоритмы диагностики:

- рекомендации по ранней диагностике РЛ в Российской Федерации [5];
- система Lung-RADS 1.1 [6];

- рекомендации Флейшнеровского сообщества [7];
- тактика ведения очагов в легких Британского торакального общества [8].

## Методы диагностики очаговых образований легких

### Компьютерная томография

КТ является «золотым стандартом» при исследовании ООЛ. Роль КТ особенно возросла после введения в практику контрастных средств, с помощью которых повышается качество изображений и появляется возможность получения более полного спектра информации [9].

Тем не менее ключевой проблемой при дифференциальной диагностике ООЛ является вопрос о злокачественности процесса, и он все еще не до конца решен. Выявляемость небольших ООЛ ввиду широкого применения КТ увеличилась. Представленные алгоритмы ориентируются только на размер и структуру очага, при этом для ряда пациентов предлагается динамическое наблюдение. Однако при наличии онкологического процесса наблюдение и затягивание начала лечения приводят к увеличению стадии заболевания на момент окончательной диагностики, соответственно, выживаемость больных ухудшается.

Роль КТ возрастает при малых размерах и «неудобном» для бронхоскопии и трансторакальной пункции расположении образования (в области лопатки, рядом с крупными сосудами, в наддиафрагмальных отделах).

Помимо роста образования, при оценке в динамике есть ряд радиологических признаков, более характерных для злокачественного процесса. Однако установить точный диагноз, основываясь только на них, невозможно. Например, такая характеристика ООЛ, как «лучистый венец», который чаще всего проявляется у ЗНО, в 21 % случаев у них же отсутствует. Также у 50 % гамартом отсутствуют характерные для них признаки: кальцификация по типу «попкорна» и / или наличие жировых включений. Диффузная, центральная и ламинарная кальцификация, характерная для гранулематозных заболеваний, отсутствует примерно в таком же числе случаев [10].

Обызвествление и ровные контуры также не являются гарантиями доброкачественности очага. В 30 % случаев наблюдается обызвествление типичных и атипичных карциноидов легких. Также очаги с кальцинатами при условии анамнеза первичной опухоли костей у пациента должны настораживать в отношении метастатического поражения легких [11].

### Ассоциация гистологического подтипа рака легкого и визуализации при компьютерной томографии

**Атипичная аденоматозная гиперплазия** всегда проявляется в виде «матового стекла», овальной или округлой формы, чаще < 5 мм в диаметре, редко > 10 мм. Образования могут быть одиночными, но чаще — множественные и билатеральные [12].

**Аденокарцинома *in situ***. Чаще наблюдаются участки «матового стекла» 5–30 мм. Тем не менее иногда

частично-солидные и солидные очаги при гистологическом исследовании оказываются аденокарциномой *in situ*. В этом случае за солидный компонент отвечает альвеолярный коллапс, фиброз и муцинозные паттерны. Чаще, чем атипичская аденоматозная гиперплазия, аденокарцинома *in situ* образует пузырьковые паттерны [13].

**Минимально инвазивная аденокарцинома.** Выявляются «матовое стекло» или частично-солидный узел, при этом солидный компонент чаще < 5 мм [14].

**Инвазивная аденокарцинома** может проявляться как в виде «матового стекла», так и в виде солидного и частично солидного узла. Первый вариант встречается реже. В случае частично солидного образования важен размер солидной части. Солидный компонент 3–5 мм свидетельствует скорее об исключении диагноза, а при > 9 мм — практически о 100%-ной вероятности инвазивной аденокарциномы. Помимо размера солидного компонента как такового, имеет значение соотношение его с размером несолидной части. Возможно наличие точечных кальцификатов внутри опухоли и толстых редких спикул длиной 6–8 мм [15].

**Инвазивная муцинозная аденокарцинома** представлена различным спектром структур (мультифокальные одно- и двусторонние уплотнения, узлы несолидной, солидной и частично-солидной структуры с бронхогенным распространением) [16].

Четко дифференцировать инвазивную и неинвазивную аденокарциному при наличии очага «матового стекла» невозможно.

**Развитие визуальной картины аденокарцином во времени.** Существуют 3 варианта развития событий при наблюдении за аденокарциномой несолидного и частично солидного типа со временем:

- увеличение размера несолидной части;
- уменьшение размера несолидной части и появление солидной;
- стабильных размер очага, однако изменение его от несолидного до частично солидного.

Период удвоения объема для аденокарцином обычно больше ( $457 \pm 260$  дней —  $813 \pm 375$  дней при несолидных и субсолидных аденокарциномах соответственно), чем для солидных злокачественных очагов в целом (30–400 дней) [17].

**Плоскоклеточный рак.** Солидный узел пятнистой структуры, контуры четкие с неравномерной бугристостью, часто с наличием внутриопухолевой деструкции, проявляющейся в виде центрально расположенных очагов пониженной плотности (ранние проявления), либо образованием толсто- и тонкостенных воздушных полостей, имеющих бугристый, неровный внутренний контур (поздние проявления). Тонкие, частые, мелкие, короткие спикулы длиной до 5–6 мм или их отсутствие [18].

### Постпроцессинговая обработка данных компьютерной томографии, виртуальная бронхоскопия

Оценить состояние и проходимость бронхов только по аксиальной проекции, полученной в результате КТ,

невозможно, поскольку они располагаются не только в плоскости сканирования. Тем не менее наличие или отсутствие просвета бронха, его взаимоотношение с прилежащими структурами и образованиями является критически важной информацией для планирования методов инвазивной диагностики. Современные аппараты КТ обладают расширенными возможностями ретроспективной и постпроцессинговой обработки изображений. Смыслом постпроцессинговой обработки в основном являются объединение множества аксиальных срезов в единый объем и построение объемных изображений в различных плоскостях [19].

Виртуальная бронхоскопия (ВБС) представляет собой программу для оценки состояния трахеобронхальной системы, при помощи ВБС может быть исследован просвет бронхов диаметром  $\leq 2$  мм. Эта возможность создается с помощью программ 3D-реконструкции и объемного рендеринга. Интересующие полости после обработки отображаются в виде объемного представления в перспективе, что дает ощущение «полета» через исследуемую область. Полученная информация важна для врача-эндоскописта перед планированием бронхоскопии для более точного наведения, оценки стеноза трахеи и бронхов, наличия в их просвете патологической ткани и оценки результатов пластических операций и перед установкой стентов. В большинстве случаев ВБС позволяет не хуже обычной инвазивной бронхоскопии оценить состояние бронхиального дерева, локализацию и степень сужения просвета. Однако помимо этого, ВБС дает возможность увидеть состояние дистальной части этого участка после стеноза. ВБС может оказаться неэффективной для выяснения причин стеноза при подслизистом характере роста и поверхностно-распространенных опухолях. По результатам исследований, проведенных в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России), чувствительность ВБС составляет 82 %, а специфичность — 100 % [20, 21].

В последние годы для увеличения точности информации и сокращения количества артефактов, получаемых в результате ВБС, стал использоваться комплексный подход с использованием мультипланарных реконструкций, методик в режимах минимальной (MinIP) и максимальной (MIP) интенсивности изображения, 3D-реконструкций.

MIP — программа, которая позволяет анализировать ООЛ, строение сосудистого русла легких. Главное преимущество MIP — возможность визуализации и объемного представления очагов в легких, минимальные размеры которых достигают 3 мм, а также их взаимосвязь с сосудистыми структурами. Применение MinIP ориентировано на визуализацию просвета бронха и имеет наибольшее значение при исследовании патологического процесса легких с вовлечением бронха. С применением MinIP-обработки стала возможной непрерывная визуализация просвета бронхов более высокого порядка, при этом полностью исключается легочный компонент. MinIP отчетливо отобра-

жает бронхи, окруженные структурами мягкой тканой плотности (в средостении и уплотненном легком).

Общим недостатком программ вычисления интенсивности является невозможность оценки изменений внутри просвета трубчатых структур, в частности, тромбов в сосудах при использовании MIP или патологических образований в бронхах – при построении MinIP. Другим недостатком является суперпозиция анатомических структур, что затрудняет интерпретацию изображения. Для устранения этого недостатка производят предварительное редактирование аксиальных срезов, исключая из преобразования те структуры, которые могут накладываться на изучаемый объект [19, 22].

R. Polverosi et al. сделано заключение о том, что ВБС, помимо оценки состояния трахеобронхиальной системы, обеспечивает «дорожную карту» для последующей конвенциональной бронхоскопии, позволяет врачу-эндоскописту лучше ориентироваться в области выбора места для трансbronхиальной биопсии [23].

В ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России одной из целей ВБС является «навигация» для проведения в дальнейшем оптической эндоскопии с биопсией.

## Йодные карты

Йодные карты призваны улучшить визуализацию малозаметных поражений при рутинных многофазных обследованиях. Благодаря технологии йодных карт можно получить полноцветную карту кровотока для любой фазы контрастирования. При помощи йодных карт значительно улучшается видимость артефактов, они могут быть добавлены к любому стандартному многофазному протоколу сканирования с контрастированием. Участки накопления контраста извлекаются системой и ранжируются по степени накопления, выдавая в результате цветовую карту, в т. ч. возможно автоматическое заключение системы о характере интересующей области, которое предоставляется врачу. Эти карты успешно применяются для дифференциальной диагностики кистозных и солидных образований, гипо- и гиперваскуляризированных очагов, оценки терапевтического эффекта и ишемии органа [24].

## Динамическая компьютерная томография

Положительная роль оценки кровоснабжения ООЛ в дифференциальном диагнозе ЗНО и доброкачественных новообразований легких показана по данным многих исследований. Плотность исследования в нативном варианте не имеет диагностического значения, в отличие от уровня накопления контрастного вещества, что, в свою очередь, отражает развитие собственной сосудистой сети образования. Обычно в контрастной фазе плотность ЗНО повышается, тогда как плотность таких субстанций, как гной, казеоз и экссудат, не меняется [25].

Динамическая КТ выполняется в виде серии КТ-срезов через патологическое образование, которые выполняются исходно, во время введения контрастного вещества и через 1, 2, 3 и 4 мин после. Для диф-

ференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных процессов определяется «порог усиления» – числовое значение коэффициента ослабления, превышение которого позволяет предположить наличие злокачественной опухоли. Повышение плотности более чем на 25 HU и быстрое уменьшение ее на 5–30 HU при использовании мультиспиральной компьютерной томографии типично для ЗНО. Доброкачественные очаги отличаются повышением плотности более чем на 25 HU (в ряде случаев плотность повышается более чем на 25 HU, однако затем наблюдается ее быстрое снижение более чем на 30 HU или отсутствие снижения плотности вообще) [26]. Если выбрать порог усиления в 25 HU и диапазон снижения плотности 5–30 HU, то чувствительность, специфичность и общая точность методики в отношении ЗНО составят 81–94, 90–93 и 85–92 % соответственно [27].

По данным Н.К. Силантьевой и соавт., для злокачественного процесса характерна величина максимального накопления от 51 до 60 ед.Н и достижение этого пика в течение первых 2 мин. Для доброкачественных очагов характерны отсутствие накопления контрастного вещества (гамартомы); накопление по типу «ободка» (туберкулемы); пик накопления от 0 до 10 ед.Н (гамартомы, пневмосклероз); пик накопления > 61 ед.Н (воспаление). Чувствительность и точность метода составили 85 и 92 % соответственно. Тем не менее отмечено, что несмотря на то, что пик накопления > 61 ед.Н более характерен для доброкачественных очагов, этот симптом может встречаться и при ЗНО, а время достижения пика, наступающее до 2 мин после введения контрастного вещества, чаще наблюдающееся при ЗНО, может быть и при доброкачественных процессах [28].

## Компьютерно-томографическая перфузия

Одной из последних методик на основе КТ является перфузионная КТ, призванная оценить степень перфузии (кровотока) и степень ангиогенеза в ООЛ, что отражает общий уровень метаболизма для дифференциальной диагностики доброкачественных, злокачественных и воспалительных процессов.

Методика перфузионной КТ состоит из 3 этапов:

- нативная фаза;
- многократное сканирование интересующей области после болюсного введения контрастного вещества;
- постпроцессинговая обработка полученной информации; метки ROI устанавливаются на интересующее новообразование (№ 2) и аорту (№ 1).

По результатам качественного анализа строятся параметрические цветовые карты, позволяющие визуально сориентироваться в скорости крови и объеме кровотока интересующей области легкого. По результатам количественного анализа выстраиваются кривые плотность / время в зонах ROI1 и ROI2, сравнивается высота пиков в образовании и аорте и другие показатели кривых. Далее расчет параметров перфузии производится с помощью специализированных математических программ Патлока и Фика.

Признаками злокачественности, выявляемыми с помощью перфузионной КТ, являются более высокие показатели:

- объема крови;
- скорости кровотока;
- проницаемости сосудистой стенки.

Эти показатели согласуются с теорией ангиогенеза опухолей и экспрессией сосудистого фактора роста эндотелия сосудов VEGRF [29].

По итогу постпроцессинговой обработки вычисляется индекс перфузии (пульмональный поток / пульмональный поток + бронхиальный поток), который является полезным биомаркером в определении природы выявленных изменений [30–32]. По данным литературных источников по успешному использованию КТ-перфузии в диагностике субсолидных образований легких («матовое стекло») и корреляции позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) КТ и перфузионной КТ установлено, что перфузионная КТ имеет преимущество перед ПЭТ КТ [33, 34].

### Позитронно-эмиссионная томография и позитронно-эмиссионная томография / компьютерная томография

Методом, дополняющим данные КТ, является ПЭТ и ПЭТ КТ, основанный на избирательном накоплении тканями радиофармпрепарата (РФП), выраженном в стандартизированных единицах поглощения (SUV). Чем выше SUV, тем выше риск злокачественности, т. к. злокачественно трансформированные клетки более метаболически активны и имеют более высокий уровень экспрессии белка-транспортера глюкозы. Тем не менее специфичность ПЭТ остается неудовлетворительной. Многие доброкачественные новообразования могут быть метаболически активными. Например, воспалительные и инфекционные процессы, гранулематозные очаги могут имитировать злокачественность, если ориентироваться только на степень поглощения фтордезоксиглюкозы [35], и наоборот, по данным ПЭТ могут быть получены ложноотрицательные результаты ввиду небольших размеров, низкой степени злокачественности и гипергликемии.

Таким образом, при высокой чувствительности ПЭТ обладает невысокой специфичностью (98 и 57 % соответственно). Проблемой также является отсутствие строгих критериев количественного накопления фтордезоксиглюкозы в образованиях и тканях, особенность ее выведения и метаболизма некоторых опухолей, т. к. некоторые виды опухолей легкого могут не накапливать фтордезоксиглюкозу, например, рак почки, герминогенные опухоли, рак предстательной железы, аденокарцинома легкого *in situ*. Есть также информация по динамическому изменению SUV во времени. Так, увеличение SUV > 10 % в отсроченную фазу свидетельствует скорее о злокачественности процесса, в то время как при доброкачественных опухолях снижается индекс накопления в эту фазу. Совмещение ПЭТ и КТ (ПЭТ / КТ) позволяет повысить чувствительность и специфичность исследования.

Отмечено превосходство ПЭТ / КТ (чувствительность – 90,1 %, специфичность – 96,2 %, точность – 95 %) по сравнению с КТ (чувствительность – 72,1 %, специфичность – 90,3 %, точность – 87,3 %) в диагностике периферического РЛ [36–39]. Еще одним недостатком ПЭТ / КТ является высокая стоимость исследования.

В случае наличия у пациента анамнеза ЗНО и ООЛ возможно предполагать метастатическое поражение. Для некоторых опухолей существуют специфичные РФП, позволяющие получать более точную информацию по сравнению с наиболее часто используемой фтордезоксиглюкозой. Так, введены в практику следующие РФП:

- 18F-ПСМА, 68GaPSMA, 11C-холин – при раке предстательной железы;
- 18F-ФЭТ – при опухолях головного и спинного мозга;
- 68Ga-DOТА-TATE, 68Ga – DOTATOC, DOTANOC, 18F – фтор DOPA – при нейроэндокринных опухолях;
- 18F-флюороэстрадиол и 18F натрия флюорид – при раке молочной железы;
- 11C-метионин, тирозин, меченый фтором (18F-тирозин) – при опухолях головного мозга;
- 18FNa – при ЗНО костей;
- 124I-сG250-иммуноглобулин – при светлоклеточном раке почки.

### Магнитно-резонансная томография

Магнитно-резонансная томография (МРТ) в диагностике ООЛ имеет вспомогательное значение при отсутствии четкого диагноза в результате КТ. МРТ в диагностике патологии легких находит свое место при «плюс-патологии», т. е. наличии опухолей, инфильтратов, ателектазов, слизи, выпота. Чувствительность метода при ООЛ < 4 мм составляет интервал 80–90 %, при очагах > 8 мм она достигает 100 % [40–42]. При МРТ с взвешенными по T2-изображениями (T2ВИ) ООЛ проявляются как гиперинтенсивный сигнал на фоне гипоинтенсивной ткани легкого. В T1ВИ по степени накопления очагом парамагнетика можно судить о его генезе. Аппараты МРТ 3Т являются более эффективными при выявлении и дифференциальной диагностике ООЛ. Низкопольные аппараты (0,2–0,5 Т) обладают меньшей чувствительностью. Ограничением метода МРТ является размер ООЛ. С высокой точностью визуализируются очаги > 15 мм в диаметре. Очаги от 6 до 15 мм визуализируются с меньшей точностью, а возможности визуализации очагов < 6 мм ограничены [43].

МРТ может использоваться в дифференциальной диагностике периферического РЛ с туберкулезом или возникновением рака на фоне туберкуломы (когда отсутствуют определяемые на КТ кальцинаты, но преобладают участки пониженной плотности, которые представляют собой казеозный некроз, зона патологических изменений имеет гипоинтенсивный сигнал), хондрогамартомой (которая не содержит жир и кальцинаты, кольцевидное накопление парамагнетика

в артериальную фазу с последующим однородным контрастированием образования в отсроченную фазу), паразитарной инфекцией (наличие фиброзных изменений, жидкостного содержимого, перегородчатых структур (эхинококк, альвеококк, цистицеркоз); отсутствие патологии бронхов в зоне поражения, отсутствие или незначительное накопление парамагнетика в зоне патологических изменений при динамическом контрастном усилении (ДКУ) (парагонимоз, шистосоматоз, склерозирующие гемангиомы) — максимальный пик накопления в опухоли через 2 мин после введения парамагнетика [41, 44–46].

### Магнитно-резонансная томография с динамическим контрастным усилением

При количественной оценке накопления парамагнетика во времени и построения кривых можно определить генез патологических образований. Так, быстрое пикообразное накопление его с последующим быстрым сбросом или плато характерно для злокачественных процессов, а более слабое накопление парамагнетика и медленное вымывание его говорит больше о доброкачественной природе (гамартомы, туберкуломы, гранулемы) [47–49]. Чувствительность, специфичность и точность МРТ-ДКУ для ООЛ составляют 76–100, 70–100 и 80–95 % соответственно [50]. Дополнительную информацию может также дать коэффициент диффузии при диффузионно-взвешенных изображениях — гиперинтенсивность исследуемой зоны интереса (при ее гипоинтенсивности в Т2ВИ, подавлении сигнала от жировой ткани), что также указывает на злокачественность изменений [51]. Диффузионно-взвешенное изображение на основе значения коэффициента диффузии  $< 1,1–1,4 \times 10 \text{ мм}^2 / \text{с}$  определяет чувствительность и специфичность метода для злокачественности процесса 70–83 и 74–97 %;  $< 1,135 – 83$  и 90 % соответственно; при показателе 1,0 и равной или большей, чем у спинного мозга грудного отдела позвоночника, интенсивности магнитно-резонансного сигнала параметры чувствительности специфичности и точности составляют 89, 61, 80 % соответственно [50].

Таким образом, при дифференциальной диагностике ООЛ перфузионная КТ и МРТ, в т. ч. с ДКУ, в некоторых случаях являются существенным дополнением к стандартной КТ с контрастированием. Эти данные могут быть основой для принятия решения о динамическом наблюдении или направлении пациента на дальнейшую инвазивную диагностику.

### Искусственный интеллект в диагностике очаговых образований легких

#### Радиомика и радиогеномика

Искусственный интеллект (ИИ) — направление информационных технологий, связанное с разработкой систем, моделирующих функции человеческого интеллекта: способность к обучению, логическим заключениям, выводам и принятию решения. Одной из его основных частей является машинное обучение [52].

Современный ИИ функционирует следующим образом: сначала он пытается выделить и обобщить закономерности, проанализировав множество снимков с РЛ. Далее выстраиваются такие модели и алгоритмы, которые позволяют делать выводы из новых данных [53]. Наиболее перспективны системы ИИ с машинным обучением. При этом сохраняется важная роль эксперта, врача лучевой диагностики, который выступает в качестве «учителя» для ИИ. Одной из ключевых задач машинного обучения является отбор признаков, определение паттернов, от которых зависит принадлежность изучаемого объекта к тому или иному классу. Эта задача объединяет врача-рентгенолога и разработчика ИИ в понятии «радиомика». Таким образом, **радиомика** — это методика, направленная на получение дополнительной информации об опухоли путем оценки множественных признаков медицинских изображений, а **радиогеномика** — технология, позволяющая сопоставить генотип опухоли и ее фенотипическую визуализацию.

В настоящее время одной из частей ИИ в медицине являются интеллектуальные автоматизированные системы диагностики (ИАСД), призванные улучшить обработку данных лучевых исследований. Обнаружены работы, по данным которых показана определенная эффективность ИАСД при скрининге РЛ. Так, *M.Liang et al.* (2016), *O.Ozdemir, R.L.Russell, A.A.Berlin* (2019), а также *S.Trajanovski, D.Mavroeidis, C.L.Swisher* (2018) была оценена информативность ИАСД и получены положительные результаты. В одном из этих исследований ИАСД рекомендовалась для второго мнения [53–55].

На сегодняшний день нет юридическо-правовых инструментов, разрешающих использование ИАСД в автономном режиме. Пока ИАСД остается «помощником» врача-диагноста для принятия решения в трудной ситуации.

Обе этих методики — и радиомика, и радиогеномика — работают с использованием компьютерных алгоритмов. Это быстро развивающиеся технологии, которые преобразуют цифровые изображения в количественные данные с целью поиска биомаркеров визуализации, последние затем будут использованы в клинической практике. Биомаркером визуализации в данном случае называется полученная определенным методом цифровой визуализации характеристика, которая служит индикатором нормальных и патологических процессов в организме, причем временные изменения также могут быть учтены и приняты во внимание. По сути, радиомика представляет собой *big data* (оценка сразу множества признаков и установление взаимосвязи между ними).

Молекулярная картина каждого образования является результатом биопсии. Биопсия является инвазивным методом с соответствующими рисками вмешательства. Материал не представляет всю гетерогенность опухоли, т. к. получен лишь из одного участка образования, в то время как общеизвестна не только изначальная гетерогенность ЗНО в пределах первичного очага, но и между первичным очагом и отдаленным метастазом, а также изменчивость злокачественно

трансформированных клеток во времени и в результате лечения. Эти недостатки биопсии вызвали попытки поиска неинвазивных или малоинвазивных технологий оценки генетического пейзажа, которые обеспечивали бы более точный диагноз, подбор терапии и прогноз.

Более 90 % онкологических пациентов обследуются в настоящее время с использованием стандартных методов лучевой диагностики и учетом простых морфологических признаков – форма, размер, контуры образования. Это не является его полной фенотипической характеристикой, при этом высока также субъективность оценки диагноста.

При использовании метода радиогеномики может быть учтена корреляция визуального фенотипа опухоли как с определенными генами, так и целыми паттернами (например, *Oncotype Dx* в случае рака молочной железы). В настоящее время проводится ряд исследований, по данным которых показана значительная корреляция молекулярных маркеров и фенотипа, визуализированного посредством КТ или МРТ, рака молочной железы, РЛ и предстательной железы. Подобные исследования основаны на гипотезе, что изменения в экспрессии генов ведут к перестройке структуры опухоли [56, 57].

Основным вопросом радиомики в диагностике ООЛ на первом этапе является дифференциальный диагноз РЛ (чаще всего аденокарциномы, расположенной периферийно) и образований другой этиологии. Радиомика предлагается также как технология оценки риска рецидива и выживаемости пациентов после полного удаления опухоли.

В отличие от несвязанных между собой шкал оценки изображений и молекулярных характеристик опухоли, радиогеномика дает возможность отслеживать связи между разными источниками информации как в пространственном, так и временном измерении. Так, радиогенетические ассоциативные карты показывают корреляцию функций радиомики, генетики и клинических данных в виде визуальных графов, позволяющих видеть сложные взаимосвязи. Эти карты призваны улучшить понимание опухолевой биологии, составляющей основу визуализационного фенотипа, и дать новые возможности неинвазивной идентификации молекулярных маркеров для планирования терапевтических опций. В этом случае также перспективно подключать опции машинного обучения для анализа всего объема данных [58].

Радиомический анализ происходит в несколько этапов:

- получение цифровой визуализационной информации (изображения; в онкологии чаще всего используется УЗИ, КТ, МРТ, ПЭТ / КТ);
- выделение интересующих областей (разбивка информации на сегменты), здесь важна роль врача-рентгенолога, который должен выбрать значимые признаки для принятия решения, которые могут быть выражены количественно;
- обработка полученных признаков (с использованием программного обеспечения);
- 3D-визуализация или создание модели (возможно, с учетом характеристик, полученных из других

источников, например, анатомического заключения, клинической картины и т. п.); модель, в свою очередь, может прогнозировать результат, например, выживаемость.

В случае РЛ в литературе обнаружены сообщения о возможности идентификации мутации EGFR в опухоли методом радиогеномики, в т. ч. с использованием ПЭТ / КТ [59–61].

Таким образом, согласно современной гипотезе, радиомика и радиогеномика могут стать методом виртуальной биопсии для оценки гетерогенности опухоли в пространственном и временном плане для прогнозирования ответа опухоли на терапию, выживаемости пациентов, решения других стоящих перед онкологами проблем.

Несмотря на то, что радиомика и радиогеномика еще не интегрированы в повседневную клиническую практику, их потенциал доказан. Данный подход к диагностике и лечению РЛ все еще находится на ранних стадиях развития, при этом требуется разработка и проведение дополнительных научных и практических изысканий многих проблем, связанных с диагностикой и определением природы небольших ООЛ ( $\leq 30$  мм). Необходимы дальнейшие исследования в этой быстро развивающейся области, чтобы интегрировать радиомикю и радиогеномику в процесс принятия клинических решений по данной проблеме. Эти новые перспективы могут глубоко изменить парадигму клинической практики в ближайшем будущем, при этом заметная роль отводится визуализации в лечении сложных, генетически гетерогенных заболеваний онкологического и неонкологического характера.

## Заключение

Таким образом, определение природы ООЛ малых размеров остается актуальной задачей лучевой диагностики. Несмотря на широкий спектр лучевых и нелучевых методов диагностики, в большинстве случаев для уточнения злокачественной или доброкачественной природы изменений у пациентов приходится проводить динамический мониторинг, при этом ухудшаются результаты радикального лечения РЛ. Однако работы по комплексной оценке данных методов лучевой диагностики, в т. ч. с использованием ИИ, определению природы малых ООЛ и более экономичному и эффективному лечению с меньшим количеством побочных эффектов отсутствуют.

## Литература

1. Fernandes S., Williams G., Williams E. et al. Solitary pulmonary nodule imaging approaches and the role of optical fibre-based technologies. *Eur. Respir. J.* 2021; 57 (3): 2002537. DOI: 10.1183/13993003.202537-2020.
2. Mazzone P.J., Lam L. Evaluating the patient with a pulmonary nodule: a review. *JAMA.* 2022; 327 (3): 264–273. DOI: 10.1001/jama.2021.24287.
3. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О., ред. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году. М.: МНИОИ имени П.А.Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2023. Доступно на: <https://>

- oncology-association.ru/wp-content/uploads/2023/08/sop-2022-el-versiya\_compressed.pdf*
4. Троян В.Н. Лучевая диагностика органов грудной клетки: Национальные руководства по лучевой диагностике и терапии. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014. Доступно на: <https://www.geotar.ru/lots/Q0124609.html>
  5. Гомбоевский В.А., Николаев А.Е., Шапиев А.Н. и др. Ведение пациентов с солидными очагами в легких, выявленными при скрининге рака легкого. *Новости хирургии*. 2019; 27 (5): 553–562. DOI: 10.18484/2305-0047.2019.5.553
  6. Dyer S.C., Bartholmai B.J., Koo C.W. Implications of the updated lung CT screening reporting and data system (lung-RADS version 1.1) for lung cancer screening. *J. Thorac. Dis.* 2020; 12 (11): 6966–6977. DOI: 10.21037/jtd-2019-cptn-02.
  7. Farjah F., Monsell S.E., Smith-Bindman R. et al. Fleischner society guideline recommendations for incidentally detected pulmonary nodules and the probability of lung cancer. *J. Am. Coll. Radiol.* 2022; 19 (11): 1226–1235. DOI: 10.1016/j.jacr.2022.06.018.
  8. McNulty W., Baldwin D. Management of pulmonary nodules. *BJR Open*. 2019; 1 (1): 20180051. DOI: 10.1259/bjro.20180051.
  9. Yun-Dan Xiao Y.D., Lv F.J., Li W.J. et al. Solitary pulmonary inflammatory nodule: CT features and pathological findings. *J. Inflamm. Res.* 2021; 14: 2741–2751. DOI: 10.2147/JIR.S304431.
  10. Wu W., Hu H., Gong J. et al. Malignant-benign classification of pulmonary nodules based on random forest aided by clustering analysis. *Phys. Med. Biol.* 2019; 64 (3): 035017. DOI: 10.1088/1361-6560/aafab0.
  11. Erasmus J.J., McAdams H.P., Connolly J.E. et al. Solitary pulmonary nodules: Part II. Evaluation of the indeterminate nodule. *Radiographics*. 2000; 20 (1): 59–66. DOI: 10.1148/radiographics.20.1.g00ja0259.
  12. Nguyen C., Larsen N.K., Dietz N. et al. Pulmonary atypical adenomatous hyperplasia: diagnostic and therapeutic implications. *Cureus*. 2019; 11 (11): e6079. DOI: 10.7759/cureus.6079.
  13. Cao L., Wang Z., Gong T. et al. Discriminating between bronchiolar adenoma, adenocarcinoma in situ and minimally invasive adenocarcinoma of the lung with CT. *Diagn. Interv. Imaging*. 2020; 101 (12): 831–837. DOI: 10.1016/j.diii.2020.05.005.
  14. Mirka H., Ferda J., Krakorova G. et al. The use of CT pattern in differentiating non-invasive, minimally invasive and invasive variants of lung adenocarcinoma. *Anticancer Res.* 2021; 41 (9): 4479–4482. DOI: 10.21873/anticancer.15257.
  15. Cohen J.G., Reymond E., Lederlin M. et al. Differentiating pre- and minimally invasive from invasive adenocarcinoma using CT-features in persistent pulmonary part-solid nodules in Caucasian patients. *Eur. J. Radiol.* 2015; 84 (4): 738–744. DOI: 10.1016/j.ejrad.2014.12.031.
  16. Wislez M., Massiani M.A., Milleron B. et al. Clinical characteristics of pneumonic-type adenocarcinoma of the lung. *Chest*. 2003; 123 (6): 1868–1877. DOI: 10.1378/chest.123.6.1868.
  17. Hasegawa M., Sone S., Takashima S. et al. Growth rate of small lung cancers detected on mass CT screening. *Br. J. Radiol.* 2000; 73 (876): 1252–1259. DOI: 10.1259/bjr.73.876.11205667.
  18. Ban X., Shen X., Hu H. et al. Predictive CT features for the diagnosis of primary pulmonary mucocoeperimoid carcinoma: comparison with squamous cell carcinomas and adenocarcinomas. *Cancer Imaging*. 2021; 21 (1): 2. DOI: 10.1186/s40644-020-00375-2.
  19. Котляров П.М. Постпроцессинговая обработка данных мульти-спиральной компьютерной томографии в уточненной диагностике патологических изменений при диффузных заболеваниях легких. *Пульмонология*. 2017; 27 (4): 472–477. DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-4-472-477.
  20. Котляров П.М. Виртуальная бронхоскопия в дифференциальной диагностике рака легкого с воспалительными, фиброзными изменениями. *Пульмонология*. 2017; 27 (6): 748–753. DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-6-748-753.
  21. Котляров П.М. Виртуальная бронхоскопия в диагностике рака легкого. *Лучевая диагностика и терапия*. 2015; (1): 56–63. Доступно на: <https://radiag.bmcs-spb.ru/jour/article/view/139/140>
  22. Симонов Е.Н., Аврамов Д.В. К вопросу получения объемных изображений в рентгеновской компьютерной томографии. *Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Компьютерные технологии, управление, радиоэлектроника*. 2015; 15 (4): 50–57. DOI: 10.14529/ctcr150405.
  23. Polverosi R., Vigo M., Baron S., Rossi G. [Evaluation of tracheo-bronchial lesions with spiral CT: comparison between virtual endoscopy and bronchoscopy]. *Radiol. Med.* 2001; 102 (5-6): 313–319 (in Italian). Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11779976/>
  24. Fernández-Pérez G. C., Fraga Piñeiro C., Oñate Miranda M. et al. Dual-energy CT: Technical considerations and clinical applications. *Radiologia (Engl. Ed.)* 2022; 64 (5): 445–455. DOI: 10.1016/j.Rx-eng.2022.06.003.
  25. Тюрин И.Е. Одиночные очаги в легких: возможности лучевой диагностики. *Пульмонология и аллергология*. 2008; (2): 15–22. Доступно на: [https://atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/pulmo/ap\\_2\\_2008\\_15.pdf](https://atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/pulmo/ap_2_2008_15.pdf)
  26. Jeong Y.J., Lee K.S., Jeong S.Y. et al. Solitary pulmonary nodule: characterization with combined wash-in and washout features at dynamic multi-detector row CT. *Radiology*. 2005; 237 (2): 675–683. DOI: 10.1148/radiol.2372041549.
  27. Weir-McCall J.R., Joyce S., Clegg A. et al. Dynamic contrast-enhanced computed tomography for the diagnosis of solitary pulmonary nodules: a systematic review and meta-analysis. *Eur. Radiol.* 2020; 30 (6): 3310–3323. DOI: 10.1007/s00330-020-06661-8.
  28. Силантьева Н.К., Петросян А.П., Шавладзе З.Н. и др. Одиночные очаги и образования легких: эффективность динамической КТ при дифференциальной диагностике. *Сибирский онкологический журнал*. 2017; 16 (5): 18–26. DOI: 10.21294/1814-4861-2017-16-5-18-26.
  29. Huang C., Liang J., Lei X. et al. Diagnostic performance of perfusion computed tomography for differentiating lung cancer from benign lesions: a meta-analysis. *Med. Sci. Monit.* 2019; 25: 3485–3494. DOI: 10.12659/MSM.914206.
  30. Petralia G., Bonello L., Viotti S. et al. CT perfusion in oncology: how I do it. *Cancer Imaging*. 2010; 10 (1): 8–19. DOI: 10.1102/1470-7330.2010.0001.
  31. Sun Y., Yang M., Mao D. et al. Low-dose volume perfusion computed tomography (VPCT) for diagnosis of solitary pulmonary nodules. *Eur. J. Radiol.* 2016; 85 (6): 1208–1218. DOI: 10.1016/j.ejrad.2016.03.026.
  32. Bohlens D., Talakic E., Fritz G.A. First pass dual input volume CT-perfusion of lung lesions: The influence of the CT- value range settings on the perfusion values of benign and malignant entities. *Eur. J. Radiol.* 2016; 85 (6): 1109–1114. DOI: 10.1016/j.ejrad.2016.03.013.
  33. Ohno Y., Fujisawa Y., Sugihara N. et al. Dynamic contrast-enhanced perfusion area-detector CT: preliminary comparison of diagnostic performance for N stage assessment with FDG PET/CT in non-small cell lung cancer. *AJR Am. J. Roentgenol.* 2017; 209 (5): W253–W262. DOI: 10.2214/AJR.17.17959.
  34. Ohno Y., Koyama H., Matsumoto K. Differentiation of malignant and benign pulmonary nodules with quantitative first-pass 320-detector row perfusion CT versus FDG PET/CT. *Radiology*. 2011; 258 (2): 599–609. DOI: 10.1148/radiol.10100245.
  35. Ergonul A.G., Akcam T.I., Özdil A. et al. Diagnostic value of 18f-FDG-PET/CT in benign lung diseases. *Kardiochir. Torakochirurgia Pol.* 2018; 15 (1): 1–4. DOI: 10.5114/kitp.2018.74667.
  36. Афонин Г.В., Глухарева А.Е., Смоленов Е.И. и др. Применение ПЭТ/КТ с 18f-ФДГ в дифференциальной диагностике одиночных образований легких. *Исследования и практика в медицине*. 2022; 9 (3): 80–90. DOI: 10.17709/2410-1893-2022-9-3-6.
  37. Ruilong Z., Daohai X., Li G. et al. Diagnostic value of 18f-FDG-PET/CT for the evaluation of solitary pulmonary nodules: a systematic review and meta-analysis. *Nucl. Med. Commun.* 2017; 38 (1): 67–75. DOI: 10.1097/MNM.0000000000000605.
  38. Schmidt-Hansen M., Baldwin D.R., Hasler E. et al. PET-CT for assessing mediastinal lymph node involvement in patients with suspected resectable non-small cell lung cancer. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2014; 2014 (11): CD009519. DOI: 10.1002/14651858.Cd009519.Pub2.
  39. Divisi D., Barone M., Bertolaccini L. et al. Diagnostic performance of fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the management of solitary pulmonary nodule: a meta-analysis. *J. Thorac. Dis.* 2018; 10 (Suppl. 7): S779–789. DOI: 10.21037/jtd.2017.12.126.
  40. Biederer J., Ohno Y., Hatabu H. et al. Screening for lung cancer: Does MRI have a role? *Eur. J. Radiol.* 2017; 86: 353–360. DOI: 10.1016/j.ejrad.2016.09.016.



41. Kurihara Y., Matsuoka S., Yamashiro T. et al. MRI of pulmonary nodules. *AJR Am. J. Roentgenol.* 2014; 202 (3): W210–W216. DOI: 10.2214/AJR.13.11618.
42. Sim A.J., Kaza E., Singer L., Rosenberg S.A. A review of the role of MRI in diagnosis and treatment of early stage lung cancer. *Clin. Transl. Radiat. Oncol.* 2020; 24: 16–22. DOI: 10.1016/j.ctro.2020.06.002.
43. Котляров П.М., Лагуева И.Д., Сергеев Н.И., Солодкий В.А. Магнитно-резонансная томография в диагностике заболеваний легких. *Пульмонология.* 2018; 28 (2): 217–223. DOI: 10.18093/0869-0189-2018-28-2-217-223.
44. Котляров П.М., Сергеев Н.И. Лучевые методы исследования в дифференциальной диагностике паразитарных и опухолевых поражений легких. *Сибирский онкологический журнал.* 2016; 15 (4): 33–39. DOI: 10.21294/1814-4861-2016-15-4-33-39.
45. Chung M.H., Lee H.G., Kwon S.S., Park S.H. MR imaging of solitary pulmonary lesion: emphasis on tuberculomas and comparison with tumors. *J. Magn. Reson. Imaging.* 2000; 11 (6): 629–637. DOI: 10.1002/1522-2586(200006)11:6<3C629::aid-jmri9%3E3.0.co;2-r.
46. Alexopoulou E., Economopoulos N., Priftis K.N. et al. MR imaging findings of an atypical pulmonary hamartoma in a 12-year-old child. *Pediatr. Radiol.* 2008; 38 (10): 1134–1137. DOI: 10.1007/s00247-008-0938-2.
47. Usuda K., Ishikawa M., Iwai S. et al. Pulmonary nodule and mass: superiority of MRI of diffusion-weighted imaging and t2-weighted Imaging to FDG-PET/CT. *Cancers (Basel).* 2021; 13 (20): 5166. DOI: 10.3390/cancers13205166.
48. Liu H., Liu Y., Yu T., Ye N. Usefulness of diffusionweighted MR imaging in the evaluation of pulmonary lesions. *Eur. Radiol.* 2010; 20 (4): 807–815. DOI: 10.1007/s00330-009-1629-6.
49. Jiang B, Liu H, Zhou D. Diagnostic and clinical utility of dynamic contrast-enhanced MR imaging in indeterminate pulmonary nodules: a metaanalysis. *Clin. Imaging.* 2016; 40 (6): 1219–1225. DOI: 10.1016/j.clinimag.2016.08.017.
50. Aziz M., Krishnam M., Madhuranthakam A.J., Rajiah P. Update on MR imaging of the pulmonary vasculature. *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* 2019; 35 (8): 1483–1497. DOI: 10.1007/s10554-019-01603-y.
51. Мелдо А.А., Уткин Л.В. Обзор методов машинного обучения в диагностике рака легкого. *Искусственный интеллект и принятие решений.* 2018; (3): 28–38. DOI: 10.14357/20718594180313.
52. Мелдо А.А., Уткин Л.В., Моисеенко В.М. и др. Реализация инновационного подхода в медицине на примере интеллектуальной системы диагностики рака легкого Doctor Aizimov. *Практическая онкология.* 2019; 20 (1): 64–71. DOI: 10.31917/2001064.
53. Liang M., Tang W., Xu D.M. et al. Low-dose CT screening for lung cancer: computer-aided detection of missed lung cancers. *Radiology.* 2016; 281 (1): 279–288. DOI: 10.1148/radiol.2016150063.
54. Ozdemir O., Russell R.L., Berlin A.A. A 3D probabilistic deep learning system for detection and diagnosis of lung cancer using low-dose CT scans. *IEEE Trans. Med. Imaging.* 2020; 39 (5): 1419–1429. DOI: 10.1109/TMI.2019.2947595.
55. Trajanovski S., Mavroeidis D., Swisher C.L. et al. Towards radiologist-level cancer risk assessment in CT lung screening using deep learning. *Comput. Med. Imaging. Graph.* 2021; 90: 101883. DOI: 10.1016/j.compmedimag.2021.101883.
56. Zhou M., Leung A., Echegaray S. et al. Non-small cell lung cancer radiogenomics map identifies relationships between molecular and imaging phenotypes with prognostic implications. *Radiology.* 2018; 286 (1): 307–315. DOI: 10.1148/radiol.2017161845.
57. Fischer S., Tahoun M., Klaan B. et al. A radiogenomic approach for decoding molecular mechanisms underlying tumor progression in prostate cancer. *Cancers (Basel).* 2019; 11 (9): 1293. DOI: 10.3390/cancers11091293.
58. Wang S., Shi J., Ye Z., et al. Predicting EGFR mutation status in lung adenocarcinoma on computed tomography image using deep learning. *Eur. Respir. J.* 2019; 53 (3): 1800986. DOI: 10.1183/13993003.00986-2018.
59. Zhang T., Xu Z., Liu G. et al. Simultaneous identification of EGFR, KRAS, erbb2, and tp53 mutations in patients with non-small cell lung cancer by machine learning-derived three-dimensional radiomics. *Cancers (Basel).* 2021; 13 (8): 1814. DOI: 10.3390/cancers13081814.
60. Le V.H., Kha Q.H., Hung T., Le N.Q.K. Risk score generated from CT-based radiomics signatures for overall survival prediction in non-small cell lung cancer. *Cancers (Basel).* 2021; 13 (14): 3616. DOI: 10.3390/cancers13143616.
61. Abdurixiti M., Nijjati M., Shen R. et al. Current progress and quality of radiomic studies for predicting egfr mutation in patients with non-small cell lung cancer using pet/ct images: a systematic review. *Br. J. Radiol.* 2021; 94 (1122): 20201272. DOI: 10.1259/bjr.20201272.

Поступила: 28.02.24  
Принята к печати: 24.04.24

## References

- Fernandes S., Williams G., Williams E. et al. Solitary pulmonary nodule imaging approaches and the role of optical fibre-based technologies. *Eur. Respir. J.* 2021; 57 (3): 2002537. DOI: 10.1183/13993003.202537-2020.
- Mazzone P.J., Lam L. Evaluating the patient with a pulmonary nodule: a review. *JAMA.* 2022; 327 (3): 264–273. DOI: 10.1001/jama.2021.24287.
- Kaprin A.D., Starinskij V.V., Shahzadova A.O., eds. [The state of cancer care for the population of Russia in 2022]. Moscow: MNIO imeni P.A.Gertsena – filial FGBU “NMIC radiologii” Minzdrava Rossii; 2022. Available at: [https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2023/08/sop-2022-el.versiya\\_compressed.pdf](https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2023/08/sop-2022-el.versiya_compressed.pdf) (in Russian).
- Troyan V.N. [Radiation diagnostics of the chest organs: National guidelines for radiodiagnosis and therapy]. Moscow: GEOTAR-Media; 2014. Available at: <https://www.geotar.ru/lots/Q0124609.html> (in Russian).
- Gombolevsky V.A., Nikolaev A.E., Shapiev A.N. et al. [Management of patients with solid lesions in the lungs identified during lung cancer screening]. *Novosti khirurgii.* 2019; 27 (5): 553–562. DOI: 10.18484/2305-0047.2019.5.553 (in Russian).
- Dyer S.C., Bartholmai B.J., Koo C.W. Implications of the updated lung CT screening reporting and data system (lung-RADS version 1.1) for lung cancer screening. *J. Thorac. Dis.* 2020; 12 (11): 6966–6977. DOI: 10.21037/jtd-2019-cptn-02.
- Farjah F., Monsell S.E., Smith-Bindman R. et al. Fleischner society guideline recommendations for incidentally detected pulmonary nodules and the probability of lung cancer. *J. Am. Coll. Radiol.* 2022; 19 (11): 1226–1235. DOI: 10.1016/j.jacr.2022.06.018.
- McNulty W., Baldwin D. Management of pulmonary nodules. *BJR Open.* 2019; 1 (1): 20180051. DOI: 10.1259/bjro.20180051.
- Yun-Dan Xiao Y.D., Lv F.J., Li W.J. et al. Solitary pulmonary inflammatory nodule: CT features and pathological findings. *J. Inflamm. Res.* 2021; 14: 2741–2751. DOI: 10.2147/JIR.S304431.
- Wu W., Hu H., Gong J. et al. Malignant-benign classification of pulmonary nodules based on random forest aided by clustering analysis. *Phys. Med. Biol.* 2019; 64 (3): 035017. DOI: 10.1088/1361-6560/aafab0.
- Erasmus J.J., McAdams H.P., Connolly J.E. et al. Solitary pulmonary nodules: Part II. Evaluation of the indeterminate nodule. *Radiographics.* 2000; 20 (1): 59–66. DOI: 10.1148/radiographics.20.1.g00ja0259.
- Nguyen C., Larsen N.K., Dietz N. et al. Pulmonary atypical adenomatous hyperplasia: diagnostic and therapeutic implications. *Cureus.* 2019; 11 (11): e6079. DOI: 10.7759/cureus.6079.
- Cao L., Wang Z., Gong T. et al. Discriminating between bronchiolar adenoma, adenocarcinoma in situ and minimally invasive adenocarcinoma of the lung with CT. *Diagn. Interv. Imaging.* 2020; 101 (12): 831–837. DOI: 10.1016/j.diii.2020.05.005.
- Mirka H., Ferda J., Krakorova G. et al. The use of CT pattern in differentiating non-invasive, minimally invasive and invasive variants of lung adenocarcinoma. *Anticancer Res.* 2021; 41 (9): 4479–4482. DOI: 10.21873/anticancer.15257.
- Cohen J.G., Reymond E., Lederlin M. et al. Differentiating pre- and minimally invasive from invasive adenocarcinoma using CT-features in persistent pulmonary part-solid nodules in Caucasian patients. *Eur. J. Radiol.* 2015; 84 (4): 738–744. DOI: 10.1016/j.ejrad.2014.12.031.
- Wislez M., Massiani M.A., Milleron B. et al. Clinical characteristics of pneumonic-type adenocarcinoma of the lung. *Chest.* 2003; 123 (6): 1868–1877. DOI: 10.1378/chest.123.6.1868.
- Hasegawa M., Sone S., Takashima S. et al. Growth rate of small lung cancers detected on mass CT screening. *Br. J. Radiol.* 2000; 73 (876): 1252–1259. DOI: 10.1259/bjr.73.876.11205667.

18. Ban X., Shen X., Hu H. et al. Predictive CT features for the diagnosis of primary pulmonary mucoepidermoid carcinoma: comparison with squamous cell carcinomas and adenocarcinomas. *Cancer Imaging*. 2021; 21 (1): 2. DOI: 10.1186/s40644-020-00375-2.
19. Kotlyarov P.M. [Multispiral computed tomography post-processing for refining diagnosis of diffuse lung diseases]. *Pul'monologiya*. 2017; 27 (4): 472–477. DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-4-472-477 (in Russian).
20. Kotlyarov P.M. [Virtual bronchoscopy in differential diagnosis of neoplastic, fibrous and inflammatory abnormalities]. *Pul'monologiya*. 2017; 27 (6): 748–753. DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-6-748-753 (in Russian).
21. Kotlyarov P.M. [Virtual bronchoscopy in the diagnosis of lung cancer]. *Luchevaya diagnostika i terapiya*. 2015; (1): 56–63. Available at: <https://radiag.bmoc-spb.ru/jour/article/view/139/140> (in Russian).
22. Simonov E.N., Avraamov D.V. [On the issue of obtaining volumetric images in X-ray computed tomography]. *Vestnik Yuzhno-Ural'skogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Komp'yuternye tekhnologii, upravlenie, radioelektronika*. 2015; 15 (4): 50–57. DOI: 10.14529/ctcr150405 (in Russian).
23. Polverosi R., Vigo M., Baron S., Rossi G. [Evaluation of tracheo-bronchial lesions with spiral CT: comparison between virtual endoscopy and bronchoscopy]. *Radiol. Med*. 2001; 102 (5-6): 313–319 (in Italian). Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11779976/>
24. Fernández-Pérez G. C., Fraga Piñeiro C., Oñate Miranda M. et al. Dual-energy CT: Technical considerations and clinical applications. *Radiologia (Engl. Ed.)* 2022; 64 (5): 445–455. DOI: 10.1016/j.Rx-eng.2022.06.003.
25. Tyurin I.E. [Single lesions in the lungs: possibilities of radiodiagnosis]. *Pul'monologiya i allergologiya*. 2008; (2): 15–22. Available at: [https://atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/pulmo/ap\\_2\\_2008\\_15.pdf](https://atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/pulmo/ap_2_2008_15.pdf) (in Russian).
26. Jeong Y.J., Lee K.S., Jeong S.Y. et al. Solitary pulmonary nodule: characterization with combined wash-in and washout features at dynamic multi-detector row CT. *Radiology*. 2005; 237 (2): 675–683. DOI: 10.1148/radiol.2372041549.
27. Weir-McCall J.R., Joyce S., Clegg A. et al. Dynamic contrast-enhanced computed tomography for the diagnosis of solitary pulmonary nodules: a systematic review and meta-analysis. *Eur. Radiol*. 2020; 30 (6): 3310–3323. DOI: 10.1007/s00330-020-06661-8.
28. Silantyeva N.K., Petrosyan A.P., Shavlazde Z.N. et al. [Solitary pulmonary nodules: effectiveness of dynamic CT in the differential diagnosis]. *Sibirskiy onkologicheskij zhurnal*. 2017; 16 (5): 18–26. DOI: 10.21294/1814-4861-2017-16-5-18-26 (in Russian).
29. Huang C., Liang J., Lei X. et al. Diagnostic performance of perfusion computed tomography for differentiating lung cancer from benign lesions: a meta-analysis. *Med. Sci. Monit*. 2019; 25: 3485–3494. DOI: 10.12659/MSM.914206.
30. Petralia G., Bonello L., Viotti S. et al. CT perfusion in oncology: how I do it. *Cancer Imaging*. 2010; 10 (1): 8–19. DOI: 10.1102/1470-7330.2010.0001.
31. Sun Y., Yang M., Mao D. et al. Low-dose volume perfusion computed tomography (VPCT) for diagnosis of solitary pulmonary nodules. *Eur. J. Radiol*. 2016; 85 (6): 1208–1218. DOI: 10.1016/j.ejrad.2016.03.026.
32. Bohlsen D., Talakic E., Fritz G.A. First pass dual input volume CT-perfusion of lung lesions: The influence of the CT-value range settings on the perfusion values of benign and malignant entities. *Eur. J. Radiol*. 2016; 85 (6): 1109–1114. DOI: 10.1016/j.ejrad.2016.03.013.
33. Ohno Y., Fujisawa Y., Sugihara N. et al. Dynamic contrast-enhanced perfusion area-detector CT: preliminary comparison of diagnostic performance for N stage assessment with FDG PET/CT in non-small cell lung cancer. *AJR Am. J. Roentgenol*. 2017; 209 (5): W253–W262. DOI: 10.2214/AJR.17.17959.
34. Ohno Y., Koyama H., Matsumoto K. Differentiation of malignant and benign pulmonary nodules with quantitative first-pass 320-detector row perfusion CT versus FDG PET/CT. *Radiology*. 2011; 258 (2): 599–609. DOI: 10.1148/radiol.10100245.
35. Ergonul A.G., Akcam T.I., Özdil A. et al. Diagnostic value of 18f-FDG-PET/CT in benign lung diseases. *Kardiochir. Torakochirurgia Pol*. 2018; 15 (1): 1–4. DOI: 10.5114/kitp.2018.74667.
36. Afonin G.V., Glukhareva A.E., Smolenov E.I. et al. [The application of PET/CT with 18F-FDG in the differential diagnosis of lung solitary lesions]. *Issledovaniya i praktika v meditsine*. 2022; 9 (3): 80–90. DOI: 10.17709/2410-1893-2022-9-3-6 (in Russian).
37. Ruilong Z., Daohai X., Li G. et al. Diagnostic value of 18f-FDG-PET/CT for the evaluation of solitary pulmonary nodules: a systematic review and meta-analysis. *Nucl Med. Commun*. 2017; 38 (1): 67–75. DOI: 10.1097/MNM.0000000000000605.
38. Schmidt-Hansen M., Baldwin D.R., Hasler E. et al. PET-CT for assessing mediastinal lymph node involvement in patients with suspected resectable non-small cell lung cancer. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2014; 2014 (11): CD009519. DOI: 10.1002/14651858.Cd009519.Pub2.
39. Divisi D., Barone M., Bertolaccini L. et al. Diagnostic performance of fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the management of solitary pulmonary nodule: a meta-analysis. *J. Thorac. Dis*. 2018; 10 (Suppl. 7): S779–789. DOI: 10.21037/jtd.2017.12.126.
40. Biederer J., Ohno Y., Hatabu H. et al. Screening for lung cancer: Does MRI have a role? *Eur. J. Radiol*. 2017; 86: 353–360. DOI: 10.1016/j.ejrad.2016.09.016.
41. Kurihara Y., Matsuoka S., Yamashiro T. et al. MRI of pulmonary nodules. *AJR Am. J. Roentgenol*. 2014; 202 (3): W210–W216. DOI: 10.2214/AJR.13.11618.
42. Sim A.J., Kaza E., Singer L., Rosenberg S.A. A review of the role of MRI in diagnosis and treatment of early stage lung cancer. *Clin. Transl. Radiat. Oncol*. 2020; 24: 16–22. DOI: 10.1016/j.ctro.2020.06.002.
43. Kotlyarov P.M., Lagkuyeva I.D., Sergeev N.I., Solodkiy V.A. [Magnetic resonance imaging for diagnostics of lung diseases]. *Pul'monologiya*. 2018; 28 (2): 217–223. DOI: 10.18093/0869-0189-2018-28-2-217-223 (in Russian).
44. Kotlyarov P.M., Sergeev N.I. [Imaging techniques in the differential diagnosis of parasitic lung diseases and lung cancer]. *Sibirskiy onkologicheskij zhurnal*. 2016; 15 (4): 33–39. DOI: 10.21294/1814-4861-2016-15-4-33-39 (in Russian).
45. Chung M.H., Lee H.G., Kwon S.S., Park S.H. MR imaging of solitary pulmonary lesion: emphasis on tuberculomas and comparison with tumors. *J. Magn. Reson. Imaging*. 2000; 11 (6): 629–637. DOI: 10.1002/1522-2586(200006)11:6%3C629::aid-jmri9%3E3.0.co;2-r.
46. Alexopoulou E., Economopoulos N., Priftis K.N. et al. MR imaging findings of an atypical pulmonary hamartoma in a 12-year-old child. *Pediatr. Radiol*. 2008; 38 (10): 1134–1137. DOI: 10.1007/s00247-008-0938-2.
47. Usuda K., Ishikawa M., Iwai S. et al. Pulmonary nodule and mass: superiority of MRI of diffusion-weighted imaging and t2-weighted imaging to FDG-PET/CT. *Cancers (Basel)*. 2021; 13 (20): 5166. DOI: 10.3390/cancers13205166.
48. Liu H., Liu Y., Yu T., Ye N. Usefulness of diffusionweighted MR imaging in the evaluation of pulmonary lesions. *Eur. Radiol*. 2010; 20 (4): 807–815. DOI: 10.1007/s00330-009-1629-6.
49. Jiang B., Liu H., Zhou D. Diagnostic and clinical utility of dynamic contrast-enhanced MR imaging in indeterminate pulmonary nodules: a metaanalysis. *Clin. Imaging*. 2016; 40 (6): 1219–1225. DOI: 10.1016/j.clinimag.2016.08.017.
50. Aziz M., Krishnam M., Madhuranthakam A.J., Rajiah P. Update on MR imaging of the pulmonary vasculature. *Int. J. Cardiovasc. Imaging*. 2019; 35 (8): 1483–1497. DOI: 10.1007/s10554-019-01603-y.
51. Meldo A.A., Utkin L.V. [A review of the intelligent lung cancer diagnosis methods]. *Iskusstvennyy intellekt i prinyatie resheniy*. 2018; (3): 28–38. DOI: 10.14357/20718594180313 (in Russian).
52. Meldo A.A., Utkin L.V., Moiseenko V.M. et al. [Implementation of an innovative approach in medicine using the example of an intelligent system for diagnosing lung cancer “Doctor Aizimov”]. *Prakticheskaya onkologiya*. 2019; 20 (1): 64–71. DOI: 10.31917/2001064 (in Russian).
53. Liang M., Tang W., Xu D.M. et al. Low-dose CT screening for lung cancer: computer-aided detection of missed lung cancers. *Radiology*. 2016; 281 (1): 279–288. DOI: 10.1148/radiol.2016150063.
54. Ozdemir O., Russell R.L., Berlin A.A. A 3D probabilistic deep learning system for detection and diagnosis of lung cancer using low-dose CT scans. *IEEE Trans. Med. Imaging*. 2020; 39 (5): 1419–1429. DOI: 10.1109/TMI.2019.2947595.
55. Trajanovski S., Mavroeidis D., Swisher C.L. et al. Towards radiologist-level cancer risk assessment in CT lung screening using deep learning. *Comput. Med. Imaging. Graph*. 2021; 90: 101883. DOI: 10.1016/j.compedimag.2021.101883.
56. Zhou M., Leung A., Echeagaray S. et al. Non-small cell lung cancer radiogenomics map identifies relationships between molecular and

- imaging phenotypes with prognostic implications. *Radiology*. 2018; 286 (1): 307–315. DOI: 10.1148/radiol.2017161845.
57. Fischer S., Tahoun M., Kwaan B. et al. A radiogenomic approach for decoding molecular mechanisms underlying tumor progression in prostate cancer. *Cancers (Basel)*. 2019; 11 (9): 1293. DOI: 10.3390/cancers11091293.
  58. Wang S., Shi J., Ye Z., et al. Predicting EGFR mutation status in lung adenocarcinoma on computed tomography image using deep learning. *Eur. Respir. J.* 2019; 53 (3): 1800986. DOI: 10.1183/13993003.00986-2018.
  59. Zhang T., Xu Z., Liu G. et al. Simultaneous identification of EGFR, KRAS, erbb2, and tp53 mutations in patients with non-small cell lung cancer by machine learning-derived three-dimensional radiomics. *Cancers (Basel)*. 2021; 13 (8): 1814. DOI: 10.3390/cancers13081814.
  60. Le V.H., Kha Q.H., Hung T., Le N.Q.K. Risk score generated from CT-based radiomics signatures for overall survival prediction in non-small cell lung cancer. *Cancers (Basel)*. 2021; 13 (14): 3616. DOI: 10.3390/cancers13143616.
  61. Abdurixiti M., Nijati M., Shen R. et al. Current progress and quality of radiomic studies for predicting egfr mutation in patients with non-small cell lung cancer using pet/ct images: a systematic review. *Br. J. Radiol.* 2021; 94 (1122): 20201272. DOI: 10.1259/bjr.20201272.

Received: February 28, 2024

Accepted for publication: April 24, 2024

### Информация об авторах / Authors Information

**Лагкуева Ирина Джабраиловна** – к. м. н., заведующая отделением рентгеновской диагностики с кабинетами рентгеновской и магнитно-резонансной компьютерной томографии Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр рентгенодиагностики» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (495) 334-81-86; e-mail: ilagkueva@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9732-7170>)

**Irina D. Lagkueva**, Candidate of Medicine, Head of the X-ray Diagnostics Department with X-ray and Magnetic Resonance Computed Tomography Rooms, Federal State Budgetary Institution Russian Scientific Center of Roentgenoradiology (RSCRR) of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Russian Scientific Center of Roentgenoradiology); tel.: (495) 334-81-86; e-mail: ilagkueva@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9732-7170>)

**Черниченко Наталья Васильевна** – д. м. н., ведущий научный сотрудник научно-исследовательского отдела хирургии и хирургических технологий в онкологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр рентгенодиагностики» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (495) 334-81-86; e-mail: avnvm@mail.ru (SPIN: 5167-8653; Author ID: 759369; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6674-8869>)

**Natalia V. Chernichenko**, Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher, Research Department of Surgery and Surgical Technologies in Oncology, Federal State Budgetary Institution Russian Scientific Center of Roentgenoradiology (RSCRR) of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Russian Scientific Center of Roentgenoradiology); tel.: (495) 334-81-86; e-mail: avnvm@mail.ru (SPIN: 5167-8653; Author ID: 759369; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6674-8869>)

**Котляров Петр Михайлович** – д. м. н., профессор, руководитель научно-исследовательского отдела новых технологий и семиотики лучевой диагностики заболеваний органов и систем Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр рентгенодиагностики» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (495) 334-81-86; e-mail: marnad@list.ru (SPIN-код: 1781-2199; Author ID: 194339; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1940-9175>)

**Petr M. Kotlyarov**, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Research Department of New Technologies and Semiotics of Radiation Diagnostics of Diseases of Organs and Systems, Federal State Budgetary Institution Russian Scientific Center of Roentgenoradiology (RSCRR) of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Russian Scientific Center of Roentgenoradiology); tel.: (495) 334-81-86; e-mail: marnad@list.ru (SPIN: 1781-2199; Author ID: 194339; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1940-9175>)

**Солдатов Дмитрий Германович** – к. м. н., доцент, доцент кафедры госпитальной терапии педиатрического факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (925) 744-72-98; e-mail: d.g.soldatov@mail.ru (SPIN-код: 6676-9683; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5618-5671>)

**Dmitry G. Soldatov**, Candidate of Medicine, Assistant Professor, Associate Professor, Department of Hospital Therapy, Pediatric Faculty, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “N.I.Pirogov Russian National Research Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: (925) 744-72-98; e-mail: d.g.soldatov@mail.ru (SPIN: 6676-9683; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5618-5671>)

**Солодкий Владимир Алексеевич** – д. м. н., профессор, академик Российской академии наук, директор Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научный центр рентгенодиагностики» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (495) 334-81-86; e-mail: direktor@rnccr.ru (SPIN-код: 9556-6556; Author ID: 440543; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1641-6452>)

**Vladimir A. Solodkiy**, Doctor of Medicine, Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Director, Federal State Budgetary Institution Russian Scientific Center of Roentgenoradiology (RSCRR) of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Russian Scientific Center of Roentgenoradiology); tel.: (495) 334-81-86; e-mail: direktor@rnccr.ru (SPIN: 9556-6556; Author ID: 440543; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1641-6452>)

### Участие авторов

**Лагкуева И.Д.** – сбор и обработка материала, написание текста,  
**Черниченко Н.В.** – обработка материала, написание текста, редактирование статьи

**Котляров П.М.** – сбор и обработка материала, редактирование статьи

**Солдатов Д.Г.** – сбор и обработка материала, написание текста, редактирование статьи

**Солодкий В.А.** – написание текста, редактирование статьи

Все авторы внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации, несут ответственность за целостность всех частей статьи.

### Authors Contribution

**Lagkueva I.D.** – collection and processing of the material, writing the text  
**Chernichenko N.V.** – processing of the material, editing the article

**Kotlyarov P.M.** – collection and processing of the material, writing the text, editing the article

**Soldatov D.G.** – collecting and processing of the material, writing the text, editing the article

**Solodkiy V.A.** – writing the text, editing the article

All authors have made a significant contribution to the search, analysis, and preparation of the article, read and approved the final version before publication, and accepted responsibility for the integrity of all parts of the article.