

## Інформація для авторів журналу Оформлення списку літератури за стилем Ванкувер

Список літератури є інструментом просування до міжнародних баз даних наукового цитування та індикатором наукового кругозору автора. Для вдосконалення цього інструменту журнал переходить на оформлення списку літератури відповідно до вимог стилю «Ванкувер (Vancouver)».

Стиль Ванкувер (англ. Vancouver Style) – стиль оформлення посилань на літературні джерела в наукових працях, який передбачає використання посилань у тексті роботи шоразу при цитуванні джерела, чи це парафраз, цитата всередині рядка або блокова цитата. Ванкувер прийнятий як стандарт у публікаціях найбільших бібліографічних баз статей з медичних та біологічних наук: MEDLINE та PubMed.

Посилання на публікації повинні відповідати стилю Ванкувер, містити doi та PMID (за наявності, та PMID), за їх відсутності – URL статті. Для оцінки індексів цитування, визначення рейтингів організацій, автора/авторів необхідно, щоб усі цитовані джерела були доступні в Інтернеті. Тому слід утримуватися від використання таких типів джерел: інструкції до обладнання/ліки; тези доповідей на конференціях, з'їздах та інших форумах; дисертації, автореферати дисертацій; підручники. При необхідності, таке джерело можна вказати у тексті, помістивши його у круглі дужки. Стиль посилання має відповідати стилю Ванкувер.

Стиль Ванкувер (із зазначенням doi, PMID та PMID) використовує PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>). Щоб отримати коректний готовий опис необхідної статті з цієї бази, необхідно на сторінці шуканого джерела праворуч від назви статті знайти кнопку «Cite». При натисканні на неї випаде вікно «Citation Text», у нижньому правому куті якого оберіть Format: «NLM» та нижньому лівому куті натисніть «Copy». Це і є посилання у стилі Ванкувер із doi та PMID (PMCID).

Якщо в PubMed відсутній doi, слід пошукати його в CrossRef (<https://www.crossref.org/>). У бібліографічному описі мають бути вказані прізвища всіх авторів процитованого джерела.

Якщо цитована наукова робота написана мовою, яка використовує кириличний алфавіт, то її бібліографічний опис необхідно подати в оригіналі та англійською мовою (якщо стаття має англійське резюме) або в транслітерації (якщо стаття не має англійського резюме). Наприкінці назви джерела вказують мову оригінальної статті.

Транслітерувати опис джерел кирилицею необхідно за стандартом BGN, використовуючи системи автоматичної транслітерації: для української мови: <http://translit.kh.ua/#bgn> для російської мови: <http://translit.net/ua/bgn/>

У посиланні необхідно скорочувати кількість сторінок, де це можливо, наприклад, якщо цитована стаття розміщена на сторінках 123-124, то посилання вказується 123-4.

### Приклади представлення статті у стилі Ванкувер

Dykan I. Radiation diagnostics of thoracic gunshot wounds. Radiation diagnostics, radiation therapy. 2020; (2): 70-8. Ukrainian. <http://doi.org/10.37336/2707-0700-2020-2-6>. Дикан І.Н. Променева діагностика торакальних вогнепальних поранень. Radiation diagnostics, radiation therapy. 2020; 2: 70-8. <http://doi.org/10.37336/2707-0700-2020-2-6>.

Бабкіна ТМ, Смирнова ГС, Гладка ЛЮ, Поліщук ОВ. Фактори ризику фібриляції передсердь та їх модифікація: новий погляд на багаторічну проблему. Медичні перспективи. 2021; 26 (3):11-18. Ukrainian. <http://doi.org/10.26641/2307-0404.2021.3.241881>.

Babkina TM, Smyrnova HS, Hladka LYU, Polishchuk OV. Risk factors of atrial fibrillation and their modification: a new look at a long-term problem. Medicni perspektivi. 2021;26(3):11-18. Ukrainian. <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2021.3.241881>.

### Приклади оформлення типів джерел, що найбільш зустрічаються

#### Стаття в журналі, що має doi, PMID і PMID

Cherednychenko Y, Engelhorn T, Miroshnychenko A, Zorin M, Dzyak L, Tsurkalenko O, Cherednychenko N. Endovascular treatment of patient with multiple extracranial large vessel stenosis and coexistent unruptured wide-neck intracranial aneurysm using a WEB device and Szabo-technique. Radiol Case Rep. 2020 Oct 5;15(12):2522-2529. <http://doi: 10.1016/j.radcr.2020.09.020>. PMID: 33072231; PMID: PMC7548423.

Стаття в журналі, що має doi та PMID Van Zundert J, Van Boxem K, Joosten EA, Kessels A. Clinical trials in interventional pain management: optimizing chances for success? Pain. 2010 Dec;151(3):571-4. <http://doi: 10.1016/j.pain.2010.08.038>. PMID: 20851522.

#### Стаття в журналі, що має тільки URL

Козаренко ТМ, Глазовська ІІ, Орленко ВЛ, Кравчук ЕЮ, Корсак ІС, Москаленко НЮ. Функціональні особливості стану ендотелію, структурного ураження магістральних артерій голови, показників вуглеводного та ліпідного обміну у хворих на цукровий діабет 2-го типу. Лучева діагностика, лучева терапія. 2015; 3-4: 23-27. – Режим доступу: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/ldlt\\_2015\\_3-4\\_6](http://nbuv.gov.ua/UJRN/ldlt_2015_3-4_6).

#### Авторська книга

Kim D, Sengupta D, Cammisa F, Yoon D, Fessler R. Dynamic Reconstruction Of The Spine. 2nd ed. New York: Thieme; 2015.

#### Книга під редакцією

Bilyu VYa, editor. Viys'kova khirurgiya z khirurgiyeyu nadzvychaynykh sytuatsiy. Ternopil: Ukrmedknyha; 2004. Ukrainian.

#### Глава книги

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. The genetic basis of human cancer. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.

#### Патенти

Тарасюк Б.А., Шадрін В.О., винахідники; Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, власник. Спосіб оцінки стану гепатобіліарної системи у дітей з Епштейн-Барр вірусною інфекцією. Патент України 97048. 2015 Лютого 25.

#### Дисертації

Земськова ОВ. Радіохірургічне лікування вестибулярних шваном та нейровізуалізуюча оцінка його ефективності [дисертація]. Київ (Україна): Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України; 2016. Мироняк ЛА. Магнітно-резонансна томографія і магнітно-резонансна ангиографія в діагностиці захворювань судин головного мозку [дисертація]. Київ (Україна): Ін-т онкології; 2006.

#### Електронні ресурси

Архив изображений рака (TCIA) [Электронный ресурс]: Википедия. Свободная энциклопедия. – Режим доступа: [https://en.wikipedia.org/wiki/the\\_cancer\\_imaging\\_archive](https://en.wikipedia.org/wiki/the_cancer_imaging_archive) (TCIA) (дата обращения: 08.08.2021). Radiosurgery Practice Guideline Initiative: Stereotactic Radiosurgery For Patients With Pituitary Adenomas [Internet]. The IRSA (International RadioSurgery Association); 2004. [cited 2014 April 17]. Available from: <http://www.irsa.org/Pituitary%20Guideline.pdf>.

Більше прикладів оформлення в стилі Ванкувер дивіться на: [http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html).

Рукопис із неправильно відформатованим Списком літератури буде повернено авторам для виправлення.

Автори несуть відповідальність за повноту та достовірність своїх посилань. Якщо під час рецензування/редагування джерело виявиться недійсним або посилання недоступним, рукопис буде повернено авторам для виправлення.

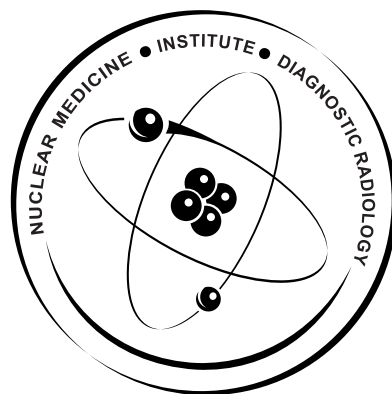
National Academy  
of Medical Sciences  
of Ukraine

SI «Institute  
of Nuclear Medicine  
and Diagnostic Radiology  
NAMS of Ukraine»

Association of Clinical  
and Academic Radiology  
of Ukraine

№1, Vol. 15, 2024

<https://doi.org/10.37336/2707-0700-2023-2>



Reviewed scientific  
and practical journal  
of radiologists of Ukraine

ISSN 2707-0697 (Print)  
ISSN 2707-0700 (Online)

# Radiation Diagnostics Radiation Therapy

## EDITORIAL BOARD

**Chief Editor:**  
Dykan I.N.

**Editor-in-Chief:**  
Kolotilov N.N.

Babiy Ya.S.  
Babkina T.M.  
Dybnik O.B.  
Ivanova M.F.  
Korol P.O.

Kozarenko T.M.  
Lukyanova I.S.  
Miroshnichenko S.I.  
Tarasyuk B.A.  
Fedkiv S.V.  
Chekhun V.F.

Chuvashova O.Yu.  
Shcherbina O.V.

Voronzhev I.A.

Donald F. Schomer (USA)

Leo Wolansky (USA)

Rajan Jain (USA)

**Translation editor**  
Matviychuk O.A.

**Computer page-proofs**  
Petrushko V.Y.

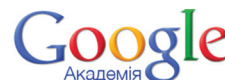
**APPROVED:**  
Academic Council  
SI «Institute of Nuclear  
Medicine and Diagnostic  
Radiology NAMS  
of Ukraine»  
of 30.11.2023.  
Protocol №9



Certificate of State Registration  
KB № 24126-13966 ПП of 05.07.2019

Founded in September 2010 and until  
September 2019 was published under the title  
«Лучевая диагностика. Лучевая терапия»  
**Periodicity: 4 times a year**

Indexed in scientometric databases,  
catalogs and libraries



MINISTRY  
OF EDUCATION AND SCIENCE  
OF UKRAINE

By order of the Ministry of Education and Science of Ukraine of November 6, 2021, No. 735 the journal was included in the List of Scientific Specialized Publications of Ukraine, where the results of dissertation works for the degree of Doctor of Science and Doctor of Philosophy can be published (category «B»). The publisher and the editorial office are not responsible for the consequences associated with the information presented in the journal

**Founder and publisher:** SI «Institute of Nuclear Medicine  
and Diagnostic Radiology NAMS of Ukraine»  
Signed for print 4.12.2023. Format 60x84/8.  
Coated paper. Cond. pr. sheet. 6,98. Circulation – 300 copies.

**Editorial address:** P.Mayboroda Str., 32,  
Kyiv, 04050 tel./fax: (044) 489-00-94 (044) 490-23-06  
e-mail: [ldlt-journal@ukr.net](mailto:ldlt-journal@ukr.net)  
<http://rdrt.com.ua/index.php/journal>

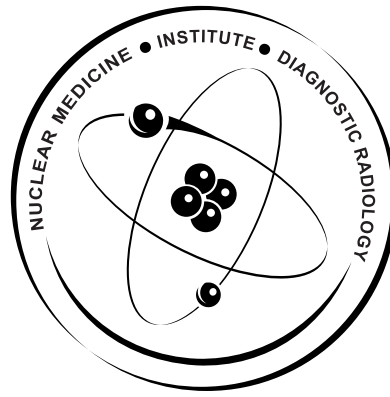
Національна  
академія медичних  
наук України

ДУ «Інститут ядерної  
медицини та променевої  
діагностики  
НАМН України»

Асоціація клінічної  
та академічної  
радіології України

№1, том 15, 2024

<https://doi.org/10.37336/2707-0700-2023-2>



Рецензований  
науково-практичний  
журнал радіологів України

ISSN 2707-0697 (Print)  
ISSN 2707-0700 (Online)

# Radiation Diagnostics Radiation Therapy

## РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Головний редактор  
Дикан І.М.

Шеф-редактор  
Колотілов М.М.

Бабій Я.С.  
Бабкіна Т.М.  
Вороньжев І.О.  
Динник О.Б.  
Іванова М.Ф.  
Козаренко Т.М.  
Король П.О.  
Лук'янова І.С.  
Мірошніченко С.І.  
Тарасюк Б.А.  
Федьків С.В.  
Чехун В.Ф.

Чувашова О.Ю.  
Щербина О.В.  
Donald F. Schomer (США)  
Leo Wolansky (США)  
Rajan Jain (США)

Редактор перекладач  
Матвійчук О.А.

Комп'ютерна верстка  
Петрушко В.Й.

## ЗАТВЕРДЖЕНО:

Вченою радою  
ДУ «Інститут  
ядерної медицини  
та променевої діагностики  
НАМН України»  
від 30.11. 2023.  
Протокол №9



Свідоцтво про державну реєстрацію  
КВ № 24126-13966 ПР від 05.07.2019

Засновано у вересні 2010 р.  
та до вересня 2019 р. виходило під назвою  
«Лучевая диагностика. Лучевая терапия»  
Періодичність: 4 рази на рік

Індексується в наукометричних базах,  
каталогах і бібліотеках



MINISTRY  
OF EDUCATION AND SCIENCE  
OF UKRAINE

Наказом Міністерства освіти і науки України від 29 червня 2021,  
№ 735 журнал включено до Списку наукових фахових видань  
України, де можуть публікуватись результати дисертаційних  
робот на здобуття наукового ступеня доктора наук  
та доктора філософії (категорія «Б»)

Видавець і редакція не несуть відповідальності за наслідки,  
пов'язані з використанням представленої в журналі інформації

Засновник та видавець: ДУ «Інститут ядерної медицини  
та променевої діагностики НАМН України»  
Підписано до друку 4.12.2023. Формат 60x84/8.  
Папір крейдований. Умов. друк. арк. 6,98.  
Тираж – 300 прим.

Адреса редакції: вул. П. Майбороди, 32,  
м. Київ, 04050 тел./факс: (044) 489-00-94 (044) 490-23-06  
e-mail: [ldlt-journal@ukr.net](mailto:ldlt-journal@ukr.net)  
<http://rdrt.com.ua/index.php/journal>

**Діяльність установ НАМН та МОЗ України**

<b>Наукова діяльність ДУ «Інститут ядерної медицини та променевої діагностики НАМН України» в 2023 р.: 25-річний ювілей</b>	
<i>І.М. Дикан, Б.А. Тарасюк, І.В. Андрущенко.....</i>	<i>7</i>

**Оригінальні дослідження**

<b>Ехографічна діагностика пухлин слинних залоз</b>	
<i>Р.Я. Абдуллаєв, П.О. Король, О.В. Щербіна, Р.Р. Абдуллаєв.....</i>	<i>16</i>

<b>Порівняння ультразвукових параметрів та функції нирок при хронічному пієлонефриті</b>	
<i>Фидан Фуад Сардарли.....</i>	<i>25</i>

<b>Кореляція між гепаторенальним індексом та коефіцієнтом згасання ультразвуку для оцінки стеатозу печінки</b>	
<i>М.М. Жайворонок, О.А. Федусенко.....</i>	<i>38</i>

<b>Інформативність дифузійно-зваженої МРТ при обстеженні хворих з первинними злоякісними та метастатичними пухлинами печінки</b>	
<i>В.П. Романюк, Т.Є. Мацієвський.....</i>	<i>47</i>

**Огляд оглядів**

<b>ТОП-100 високоцитованих статей з радіології: огляд оглядів</b>	
<i>І.М. Дикан, М.М. Колотілов.....</i>	<i>56</i>

**Огляд та портфоліо**

<b>Синдром Гітельмана: огляд і портфоліо</b>	
<i>Л.Р. Забудська, Л.В. Попова, В.А. Назаренко, О.В. Дружинін.....</i>	<i>68</i>

**Лекція**

<b>Клінічна та диференційна діагностика найбільш частих захворювань з проявами макрохейліту</b>	
<i>О.Ф. Несин, К.Є. Печковський, Т.О. Тімохіна, О.С. Куваєв, І.М. Печковська.....</i>	<i>78</i>

<b>Інформація для авторів.....</b>	<b>84</b>
------------------------------------	-----------

**Activities of the Institutions of Ministry of Health and NAMS of Ukraine**

**Scientific activities of the state institution «institute of nuclear medicine and diagnostic radiology of the nams of ukraine» in 2023: 25th anniversary**  
*I.M. Dykan, B.A. Tarasyuk, I.V. Andrushchenko*..... 7

**Original Research**

**Echographic diagnosis of salivary gland tumors**  
*R.Y. Abdullaiev, P.O. Korol, O.V. Shcherbina, R.R. Abdullaiev*..... 16

**Comparison of ultrasound parameters and kidney function with chronic pyelonephritis**  
*F.F. Sardarly*..... 25

**Correlation between hepatorenal index and attenuation coefficient measurement for assessing liver steatosis. Radiation diagnostics, radiation therapy**  
*M.M. Zhaivoronok, O.A. Fedusenko*..... 38

**Informativeness of diffusion-weighted mri in the examination of patients with primary malignant and metastatic liver tumors**

*V.P. Romaniuk, T.E. Matsievsky*..... 47

**Overview of reviews**

**TOP 100 highly cited articles in radiology: overview of reviews**  
*I.M. Dykan, M.M. Kolotilov*..... 56

**Overview and portfolio**

**Gitelman syndrome: overview and portfolio**  
*L.R. Zabudska, L.V. Popova, V.A. Nazarenko, O.V. Druzhyinin*..... 68

**Lecture**

**Clinical and differential diagnostics of the most frequent diseases with macrocheilitis manifestations**  
*O.F. Nesyn, K.E. Pechkovskyi, T.O. Timohina, O.S. Kuvaev, I.M. Pechkovska*..... 78

**Інформація для авторів**..... 84

## Наукова діяльність ДУ «Інститут ядерної медицини та променевої діагностики НАМН України» у 2023 р.: 25-річний ювілей

І. М. Дикан, Б.А. Тарасюк, І.В. Андрущенко

ДУ «Інститут ядерної медицини та променевої діагностики НАМН України»



**Для цитування:** Дикан ІМ, Тарасюк БА, Андрущенко ІВ. Наукова діяльність ДУ «Інститут ядерної медицини та променевої діагностики НАМН України» у 2023 р. : 25-річний ювілей. Radiation diagnostics and radiation therapy. 2024;15(1): 00-00. <https://doi.org/10.37336/2707-0700-2024-1-1>.

**Cite:** Dykan IM, Tarasyuk BA, Andrushchenko IV. Scientific activities of the state institution «Institute of nuclear medicine and diagnostic radiology of the NAMS of UKRAINE» in 2023: 25th anniversary. Radiation diagnostics, radiation therapy. 2024; 15(1): 00-00. <https://doi.org/10.37336/2707-0700-2024-1-0>.

АсГЗ – асиметрія грудних залоз; ГБРГМ – глибока біла речовина головного мозку; ГЗ – грудні залози; ДаГЗ – деформація архітекtonіки грудних залоз; Ме – медіана; МДКТ – мультidetекторна комп’ютерна томографія; МРТ – магнітно-резонансна томографія; МРТ-ПДФФ – МРТ з програмним модулем протонної щільності; МРС – магнітно-резонансна спектроскопія; ООС – Операція Об’єднаних Сил; ПТСР – посттравматичний стресовий розлад; пУЗД – прицільне ультразвукове дослідження; РГЗ – рак грудних залоз; РМГ – рентгенівська мамографія; фМРТ –

функціональна МРТ; ЦД2 – цукровий діабет 2-го типу; ЦРМГ+пУЗД – цифрова рентгенівська мамографія поєднана з прицільним ультразвуковим дослідженням; ЦТГЗ+ЦРМГ – цифровий томосинтез грудних залоз поєднаний з цифровою рентгенівською мамографією; ЦХМСр – церебральна хвороба малих судин (ранні прояви); AUC – Area Under Curve; BIRADS – Breast Imaging Report and Data System; CI – довірчий інтервал; DTI – МРТ – дифузійно-тензорна МРТ; eFAST – Extended Focused Assessment with Sonography for Trauma; FA – коефіцієнт фракційної анізотропії;

FAST – Focused Assessment with Sonography for Trauma; QI-QIII – міжквартильний інтервал; Rs – коефіцієнт рангової кореляції Спірмена; TcVBF – церебральний об'ємний кровотік;  $\Sigma$ ТЦХМСр – бальна оцінка тягря ЦХМСр.

Наукова установа розпочала свою діяльність у січні 1999 р. (під назвами: «Клініко-діагностичний центр «Здоров'я людей похилого віку» Академії медичних наук України» до 2006 р., «Науково-практичний центр променевої діагностики АМН України» до 2012 р.). Постановою Президії НАМН України від 10.02.2012 року її перейменовано на Державну установу «Інститут ядерної медицини та променевої діагностики Національної академії медичних наук України» (ДУ «ІЯМПД НАМНУ»).

ДУ «ІЯМПД НАМНУ» є багатoproфільним науково-дослідним, діагностичним, консультативним та організаційно-методичним центром. На теперішній час це єдина науково-дослідна установа такого профілю в Україні.

Основною метою діяльності Інституту є організація та здійснення фундаментальних і прикладних досліджень з найважливіших проблем медичної науки в галузі ядерної медицини та променевої діагностики з метою поліпшення здоров'я та подовження життя населення, отримання нових знань про причини і механізми розвитку захворювань людини, розробки нових ефективних методів, їх діагностики, лікування і профілактики.

Практично всі обстеження, що виконуються в Інституті за клінічними призначеннями, водночас є об'єктом наукових розробок, а наявність комплексу сучасного діагностичного обладнання дозволяє виконувати в межах однієї установи мульти-модальні променеві дослідження із залученням різних візуалізаційних технологій.

На сторінках цього видання Інститут до ювілейних дат регулярно публікує інформацію про результати власної наукової діяльності [6-8,16,17].

За безперечно пріоритетні визнані галузі військової, педіатричної, онкологічної, неврологічної, нейрохірургічної та мульти-параметричної скринінгової радіології.

**Військова радіологія.** У співробітництві з Українською військово-медичною академією розроблено методологічні засади діагностичного супроводу бойової травми в системі лікувально-евакуаційних заходів. Вдосконалено та адаптовано до умов ООС в Україні FAST та eFAST – протоколи первинного ультразвукового обстеження поранених на полі бою.

В умовах експерименту разом із співробітниками Української військово-медичної академії досліджено закономірності утворення ранових каналів при різних вогнепальних пораненнях та розроблені алгоритми їх візуалізації зі застосуванням ультразвукового дослідження та рентгівівської комп'ютерної томографії; участь у розробці комплексу променевих методів діагностики торакальних вогнепальних поранень [12]; співпраця та участь у розробці комплексу променевих методів діагностики бойової травми живота [2]. Вперше розроблено методологічні засади фМРТ для обстеження спецконтингенту військовослужбовців. Розроблено алгоритм комплексної діагностики ПТСР зі застосуванням нейропсихологічних та нейровізуалізаційних досліджень у поранених військовослужбовців та цивільних осіб.

**Онкорадіологія.** Інститут був у числі перших наукових установ Європи, що розробили теоретичні засади та застосували у практичній діяльності технологію МДКТ-перфузіографії новоутворень. Протягом 2020-2022 рр. до науково-дослідної та практичної роботи запроваджені нові високоінформативні технології радіологічної УЗ/МДКТ/МРТ візуалізації осередків патологічної перебудови тканинної матриці та неоваскуляризації: ASQ – УЗД; дифузійно зважена (DWI) МРТ новоутворень з технологією псевдо-ПЕТ для діагностики регіонарного та відділеного метастазування; МДКТ- та МРТ- перфузіографія пухлин та тумороподібних осередків.

На підставі даних МДКТ- та МРТ- перфузіографії визначено диференціально-діагностичні критерії малих інцидентальних об'ємних утворень печінки, підшлункової залози, яєчників, надниркових залоз, нирок. Розроблено персоніфіковані

алгоритми діагностичного супроводу пацієнтів із цією патологією. Діагностичну ефективність дослідження підвищено на 10,3-29%. Розроблено диференціально-діагностичні критерії осередків запалення, доброякісних та злоякісних пухлин голови/шиї, лімфом, солідних новоутворень середостіння, черевної порожнини, заочеревинного простору й порожнини таза (показники діагностичної ефективності перебувають у межах 88,9-96,4%).

**В Інституті, вперше в Східній Європі, запроваджено технологію цифрового томосинтезу грудних залоз [3].**

ЦТГЗ продемонстрував високу діагностичну ефективність при раку ГЗ (точність – 86,78%, чутливість – 92,31%, специфічність – 86,11%), що достовірно перевищує таку рутинної цифрової рентгенівської маммографії (ЦРМГ: 83,06%, 61,54% та 85,65%, відповідно). Натомість пУЗД виявилось «методом вибору» (91,74%, 85,67%, та 94,44%, відповідно) у виявленні РГЗ на тлі АсГЗ та ДаГЗ) ГЗ.

Розроблена формула розрахунку бальної оцінки вірогідності виявлення РГЗ на тлі АсГЗ і ДаГЗ відповідно до діагностичних категорій шкали атласу BIRADS, котра дозволяє встановити порогове значення для аргументованого проведення біопсії. При менших рівнях вірогідності рекомендоване динамічне спостереження.

Зі застосуванням розрахункової формули доведено, що найкращими способами діагностики РГЗ на тлі АсГЗ та Да ГЗ з точністю 95,4%- 92,8% є комплекси ЦТГЗ+пУЗД, ЦРМГ+пУЗД та ЦТГЗ точність [3].

Спільно зі співробітниками

«Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України» розроблено інноваційні технології оптимізації лікування хворих зі злоякісними пухлинами кісток та поліморбідністю [4,5]. Розроблено спосіб персоналізованого 3D- моделювання первинних і метастатичних злоякісних новоутворень кісток таза та нижніх кінцівок, згідно з яким межі пухлини друкуються за максимальним інтегральним периметром при суперпозиції її дифузійно-зваженого магнітно-резонансного зображення та зва-

женого за швидкістю об'ємного кровотоку комп'ютерно- томографічного зображення. Твердотільні 3D – моделі кісток, вражених доброякісними, злоякісними та метастатичними пухлинами, мають анатомічну ідентичність із реальним прототипам за всіма кількісними параметрами (довжина артеріального сегмента, калібр та товщина стінки судин) та ідентичні будові й синтопії прилеглих органів. Вибір хірургічних доступів та планування операції зі застосуванням розроблених 3D-моделей дозволили скоротити час втручання й тривалість наркозу, зменшити травматизацію тканин і крововтрату [19].

**Нейрорадіологія.** Розроблено методологічні засади персоналізованої кількісної та якісної оцінки результатів фМРТ спокою. Впроваджено алгоритми мультипараметричних методик МРТ- обстеження головного мозку (МРС, дифузійно-тензорна МРТ з побудовою провідних трактів; МР-перфузіографія; цистернографія, і т. інш.), що призначені для планування лікування та моніторингу ефективності терапії об'ємної і дифузної церебральної патології різного генезу.

На підставі результатів мультипараметричної МРТ визначено ранні візуальні ознаки ЦХМС. Встановлено, що її рання клініко-нейровізуалізаційна маніфестація у похилому віці суттєво відрізняється від такої у молодших від 60 років пацієнтів. Встановлено суттєву відмінність впливу порушень процесів дифузії в білій речовині головного мозку на когнітивний стан пацієнтів із ЦХМС середнього і похилого віку [14].

На підставі даних церебральної УЗДС визначено сонографічні паттерни прогнозу відновлення гемодинаміки головного мозку у віддаленому періоді після її ГПМК. Найбільш інформативними виявились паттерни позитивного та негативного прогнозу щодо відновлення церебрального кровообігу в реабілітаційному періоді у хворих середнього віку (точність – 98,2%) [14].

Отримано дані про те, що дефолтна мережа головного мозку людини є функціонально гетерогенною. При виконанні обстежуваними руху пальців руки одні



ділянки цієї мережі деактивуються (частково передклин і задня частина поясної звивини), тоді як інші при цьому активуються (передклин, задня частина поясної звивини, нижні тім'яні часточки, присередня передлобова кора). Хоча, обидві ці системи за вказаних умов є функціонально зв'язаними між собою [13].

Показано, що як у чоловіків так і у жінок при виконанні рухових завдань активуються ділянки первинної сенсомоторної кори і додатково моторної кори контралатеральної півкулі головного мозку, а також іпсилатеральної півкулі мозочка. Тоді як у жінок додатково активуються ділянки премоторної кори контралатеральної півкулі головного мозку і контралатеральна півкуля мозочка, а у чоловіків – знижується активність лівого мигдалеподібного тіла.

Виявлено потенційно епілептогенну нейронну мережу, яка проявляється функціональною зв'язаністю ділянок скроневої частки, приморськоконикових звивин і лівого морського коника.

Було продемонстровано, що за ішемічного ураження ділянок головного мозку, відповідальних за руховий контроль, зони активації виявляються поблизу вогнищ з обмеженою дифузією протонів води, але не в самому ядрі інфаркту.

Показано, що терапевтична аудіо-візуальна стимуляція приводить до значного збільшення ділянок активації кори та зменшення деактивації головного мозку при виконанні руху пальців [13].

Встановлено, що з віком в церебральний контроль рухів пальців руки залучаються додаткові ділянки премоторної кори обох півкуль головного мозку [13].

**Інші радіологічні субспеціальності.** Вперше сформульовано концепцію персоналізованого діагностичного супроводу хворих на етапах первинної/диференціальної діагностики, лікування та реабілітації. Розроблено засади персоналізованого променевого скринінгу наявності високого ризику розвитку найнебезпечніших захворювань людини (злоякісні новоутворення, туберкульоз, інсульт, тощо). Зі застосуванням комплексу МДКТ/МТР-перфузіографія + соноеластографія зсувної хвилі встановле-

ні закономірності змін кількісних показників акустичної структури, в'язко-пружних параметрів і перфузії паренхіми печінки у дітей на різних стадіях хронічних гепатитів; визначені ранні ознаки формування цирозу печінки [11]. Розроблено оригінальні методи постпроцесінгової обробки МР- та УЗ-діагностичних зображень, які базуються на розрахунку показників гетерогенності та їх розподілу в зоні інтересу. Створено відповідне програмне забезпечення. Розроблено оригінальний програмний продукт для автоматизованої ранньої діагностики фіброзу та цирозу печінки. Точність методу – 93,6% [15].

В процесі фундаментального дослідження (НДР «Дослідити закономірності функціонально-структурних змін головного мозку в учасників ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи у віддалений період після опромінення» спільно з Національним військово-клінічним центром «Головний клінічний госпіталь» МО України; ДУ «Науковий центр радіаційної медицини НАМН України»; Поліклінічно-консультативним відділенням, відділеннями УЗД і МРТ ДУ «Інститут ядерної медицини та променевої діагностики НАМН України».) виконана дисертація «Вікові особливості когнітивних порушень при хворобі малих судин головного мозку» [14], що вирішує актуальне для сучасної неврології наукове завдання – підвищення ефективності ранньої діагностики когнітивних порушень при церебральній хворобі малих судин через визначення вікових особливостей її клініко-нейропсихологічних та нейровізуалізаційних ознак. Наведемо **основні висновки дослідження** [14].

Фізіологічні зміни у когнітивному статусі, кровопостачанні та процесах дифузії білої речовини великих півкуль головного мозку, які відбуваються в процесі переходу від середнього до похилого віку, характеризуються: частковою втратою на 11,8 – 20% ( $p = 0,002 - <0,001$ ) ментальних функцій, за винятком орієнтації, пам'яті, семантичної й фонетичної швидкості мовлення; уповільненням на 11,8 – 12,3% ( $p = 0,023$ ) церебрального об'ємного кровотоку; зменшенням на 21,0 – 37,0% ( $p = 0,02 - <0,001$ )

анізотропної та зростанням на 16,3 – 29,5 % ( $p < 0,001$ ) вільної дифузії молекул води в провідних трактах та поза їх межами.

Розроблено оригінальну шкалу обчислення ранніх МРТ ознак тягаря ЦХМСр. Встановлено, що частина гіперінтенсивних осередків у глибокій білій речовині головного мозку (розширені периваскулярні простори, точкові підкіркові вогнища, перивентрикулярні ковпачки й обідки) можуть утворюватися в процесі природного старіння та мають тенденцію до збільшення числа і поширеності (ΣТЦХМС (Me (QI – QIII): від 2 (1–2) балів у середньому віці до 3,5 (3–7) балів у похилому віці;  $p < 0,001$ ).

У пацієнтів із вперше виявленою у середньому віці церебральною хворобою малих судин усі показники мультипараметричної МРТ і мозкового об'ємного кровотоку (Me: ΣТЦХМС – 4 проти 2 балів; FA у волокнах: 0,405- 0,474 проти 0,485-0,592; FA поза провідними трактами: 0,212-0,362 проти 0,284- 0,456; MD: 0,212-0,362x10<sup>-3</sup>мм<sup>2</sup>/с проти 0,284- 0,456x10<sup>-3</sup>мм<sup>2</sup>/с;  $p < 0,001$  та Tc VBF: 0,48 проти 0,63 л/хв;  $p < 0,05$ ) мають достовірні відмінності від контрольних величин. Тим часом, виявлені зміни ідентичні до таких, що відбуваються в процесі фізіологічного старіння у похилому віці ( $p = 0.548 - >0,999$ ).

Єдиною достовірною відмінністю візуальних МРТ – маркерів церебральної хвороби малих судин, що триває до 10 років, у пацієнтів середнього і похилого віку є число лакунарних інфарктів (2,9% проти 16,2% спостережень;  $p < 0,001$ ). Відносні зміни дифузійних коефіцієнтів у 44-59 – літніх пацієнтів також менш виражені, ніж у молодших 60-ти років хворих (максимальне зменшення FA на 24,1% і 18,6% проти 31,4% і 33,6%; найбільше зростання MD на 14,9% і 18,2% проти 31,4% і 33,6%).

За даними кореляційного аналізу доведено, що, ступінь помірних когнітивних порушень при вперше виявленій в середньому віці ЦХМС, головним чином, визначають: додані роки життя (rs: +0,631); атрофія (rs:+0,650); кровопостачання головного мозку (rs: від -0,317 до -0,802) і процесу дифузії в основних провідних трактах та глибокій білій речовині поза їх

межами (MD – rs: від +0,495 до +0,597; FA – rs: від -0,412 до -0,603). У старших за 60 років пацієнтів на стан пізнавальних функцій негативно впливають вираженість атрофічних змін (збільшення Індекса Еванса, rs: -0,673) і хронічна ішемія (зменшення TcVBF, rs: -0,794) головного мозку.

На підставі аналізу результатів мультипараметричної МРТ визначено особливості патологічних змін структури ГБРГМ хворих на ЦХМС, що асоційована з ЦД2 та віддаленими наслідками радіаційного опромінення. Дифузне достовірне зменшення коефіцієнта фракційної анізотропії (FA:  $p < 0,001 - 0,050$ ) разом зі зростанням бальної оцінки тягаря хвороби малих судин (ΣТХМСр:  $p < 0,050$ ) свідчило про наявність гіперглікемії. Для віддалених наслідків опромінення притаманним виявилось значне зростання вільної ізотропної дифузії (MD,  $p: < 0,001 - 0,050$ ) за межами основних провідних трактів [14].

Спільно з Національним медичним університетом ім. акад. О.О. Богомольця, Медичною лабораторією ЦСД (Київ), ТОВ «Медичний центр «Інститут еластографії» (Київ), Львівським національним медичним університетом ім. Данила Галицького, медичним центром «Варта» ТОВ «Віжн Партнер» (Київ), ТОВ «Медіскан Груп» (Київ) виконано серію досліджень з оцінки точності та відтворюваності ультразвукової стеатометрії в реальному часі з вимірюванням коефіцієнту згасання. Показники діагностичної ефективності порівняно з такими в МРТ з програмним модулем протонної щільності [18]

Порівняно інструментальні методи оцінки й градації стеатозу печінки з використанням мультимодального фантомного симулятора з різним співвідношенням жиру та води. Стеатофантом одночасно досліджували 3 методами: МРТ з програмним модулем протонної щільності (МРТ-ПДФФ) та 128-зрізової МДКТ, а потім за допомогою двох різних ультразвукових сканерів для оцінки стеатозу за допомогою вимірювання коефіцієнта ослаблення (АТІ) та вимірювання коефіцієнта ослаблення (АСМ). Моделювання стеатозу печінки за допомогою серії фантомних симуляторів дає змогу доказовій медицині

визначити діагностичну точність новітніх методів УС для виявлення стеатозу. Показники АСМ і АПІ обох ультразвукових систем на фантомах добре корелюють один з одним і з МРТ-ПДРФ і, таким чином, можуть забезпечити хорошу діагностичну цінність при оцінці стеатозу печінки. МДКТ виявилася менш чутливою до стеатозу легкого ступеня, ніж АС і МРТ-ПДФФ.

Вимірювання АС під час УС-досліджень за допомогою приладів різних виробників порівняно з іншими методами рентгенологічної візуалізації (МДКТ і МРТ-ПДРФ) за допомогою спеціальних фантомів є точним і перспективним методом [18].

Характерною рисою всіх досліджень інституту є інтелектуалізація обстеження хворого [1,9,10] – додаткове до особистого тезаурусу (повний систематизований набір знань з анатомії, фізіології, біохімії та патології людини) радіолога використання в режимі он-лайн постпроцесінгу діагностичних зображень та інформаційно-аналітичних систем.

Протягом усіх років та 2023 року ДУ «Інститут ядерної медицини та променевої діагностики НАМН України» функціонував у повній відповідності до «Статуту» та «Основних напрямків діяльності» установи.

## Література

1. Бабій ЯС, Дикан ІМ. Променева діагностика вірусних уражень легень. *Radiation diagnostics, radiation therapy*. 2023; 14(4): 41 – 57. <https://doi.org/10.37336/2707-0700-2023-4-5>.
2. Гречаник ОІ, Дикан ІМ, Абдуллаєв РР, Гречаник МІ, Слесаренко ДО. Атлас променевої діагностики бойової травми живота: атлас. Харків: Факт, 2023. 2012 с.
3. Гурандо АВ. Цифровий томосинтез грудних залоз в диференційній діагностиці асиметрій та деформацій їх архітекtonіки [дісертація]. Київ. Національний університет охорони здоров'я України ім. ПЛ Шупика. 2022.
4. Дроботун ОВ, Терновой МК, Колотілов ММ. Кортексин: використання при ендопротезуванні у хворих з первинними злоякісними пухлинами кісток нижніх кінцівок та цереброваскулярною поліморбідністю. *Radiation Diagnostics, Radiation Therapy*. 2023;14(2):15-21. <https://doi.org/10.37336/2707-0700-2023-2-2>
5. Дроботун ОВ, Терновой МК, Колотілов ММ. Показники вітаміну D в сироватці крові пацієнтів із доброякісними та первинними злоякісними пухлинами й метастатичними ураженнями кісток. *Ортопедія, травматологія та протезування*. 2023; (2): 50 – 55. doi: <http://dx.doi.org/10.15674/0030-598720232>
6. Дыкан ИН, Чувашова ОЮ, Колотілов ММ, Гордиенко КП, Андрущенко ІВ, Полищук ЕВ, Куливіник ЮН, Мироняк ЛА, Терницька ЮП, Гурина ІІ, Божок ЕН, Мазур СГ, Глобенко ТА. Научно-практическому центру лучевой диагностики АМН Украины – 10 лет. *Променева діагностика, променева терапія*. 2009; (1): 1-10.
7. Дикан ІМ, Тарасюк БА, Колотілов ММ, Гордієнко КП, Андрущенко ІВ, Кулівіник ЮМ, Мироняк ЛА, Терницька ЮП, Жовнерук ОЯ, Божок ЄМ, Мазур СГ, Глобенко ТА. 15-річний досвід роботи у галузі променевої діагностики. *Лучевая диагностика, лучевая терапія*. 2014; (3-4): 6-11. [http://nbuv.gov.ua/UJRN/ldlt\\_2014\\_3-4\\_3](http://nbuv.gov.ua/UJRN/ldlt_2014_3-4_3)
8. Дикан ІМ, Тарасюк БА, Андрущенко ІВ. Наукова та клінічна діяльність ДУ «Інститут ядерної медицини та променевої діагностики НАМН України»: 20-річний ювілей. *Лучевая диагностика, лучевая терапія*. 2019; (1): 6-18. [http://nbuv.gov.ua/UJRN/ldlt\\_2019\\_1\\_4](http://nbuv.gov.ua/UJRN/ldlt_2019_1_4).
9. Дикан І, Колотілов Н. Штучний інтелект, радіоміка і радіогеноміка. *RDRT*. 2021; 38(3):34-4. <https://rdrt.com.ua/index.php/journal/article/view/325>
10. Колотілов М.М. Поліморбідність: інформативність радіологічної діагностики хворих. *Radiation diagnostics and radiation therapy*. 2023; 14(3): 35 – 46. <https://doi.org/10.37336/2707-0700-2023-3-4>.
11. Лук'янова ІС, Медведенко ГФ, Дзюба ОМ, Тарасюк БА, Гребініченко ГО, Головченко ОВ. Досвід спостереження та аналіз випадків рабдоміоми у поєднанні з туберозним склерозом у плода та

новонародженого. Radiation diagnostics and radiation therapy. 2023; 14(3): 16 – 26. <https://doi.org/10.37336/2707-0700-2023-3-2>.

12. Моделювання вогнепальних поранень: монографія/за заг. ред. В.І. Цимбалюка. – Харків: Вид-во, 2022.-322с

13. Омельченко О.М. Функціональна МРТ оцінка нейронних мереж головного мозку людини за церебральних патологій [дисертація]. Київ (Україна): Київський національний університет ім. Т. Шевченка МОН України; 2023.

14. Семьонова ОВ. Вікові особливості когнітивних порушень при хворобі малих судин головного мозку [дисертація]. Київ. Національний університет охорони здоров'я України ім. ПЛ Шупика. 2023. 214 с.

15. Babenko V, Nastenko I, Pavlov V, Dykan I, Tarasiuk B, Lazoryshinets V. Classification of Pathologies on Medical Images Using the Algorithm of Random Forest of Optimal-Complexity Trees. Cybern Syst Anal. 2023; 59: 346–358. <https://doi.org/10.1007/s10559-023-00569-z>

16. Dykan IM, Tarasyuk BA, Andrushchenko IV. Scientific research of the Institute of Nuclear Medicine and Diagnostic Radiology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine in 2022:

intellectualization and personalization of patients' examination. Radiation Diagnostics, Radiation Therapy. 2023; 14(1):7-11. <https://doi.org/10.37336/2707-0700-2023-1-1>

17. Dykan IM. 30th anniversary of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine: «Institute of Nuclear Medicine and Diagnostic Radiology of NAMS of Ukraine». Radiation diagnostics and radiation therapy. 2023; 14(3): 7 – 15. <https://doi.org/10.37336/2707-0700-2023-3-1>.

18. Kobyliak N, Dynnyk O, Savytska M, Solodovnyk O, Zakomorny O, Omelchenko O, Kushnir A, Titorenko R. Accuracy of attenuation coefficient measurement (ACM) for real-time ultrasound hepatic steatometry: Comparison of simulator/phantom data with magnetic resonance imaging proton density fat fraction (MRI-PDFF). Heliyon. 2023;9(10):e20642. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e20642.

19. Ternovoy NK, Drobotun OV, Kolotilov NN, Konovalenko VF, Voeykova IM, Vasilieva SI. 3D modeling and 3D printing technology for personalized models of pelvic bones and proximal femur malignant tumors for surgery planning and rehearsal / N. K. Ternovoy, O. V. Drobotun, N. N. Kolotilov, V. F. Konovalenko, I. M. Voeykova, S. I. Vasilieva Лучевая диагностика, лучевая терапия. 2018;(4): 36-40. [http://nbuv.gov.ua/UJRN/ldlt\\_2018\\_4\\_8](http://nbuv.gov.ua/UJRN/ldlt_2018_4_8).

## НАУКОВА ДІЯЛЬНІСТЬ ДУ «ІНСТИТУТ ЯДЕРНОЇ МЕДИЦИНИ ТА ПРОМЕНЕВОЇ ДІАГНОСТИКИ НАМН УКРАЇНИ» У 2023 Р.: 25-РІЧНИЙ ЮВІЛЕЙ

*І.М. Дикан, Б.А. Тарасюк, І.В. Андрущенко*

Установа почала працювати з січня 1999 р. під назвою клініко-діагностичний центр «Здоров'я людей похилого віку» АМН України до 2006 р., «Науково-практичний центр променевої діагностики АМН України» до 2012 р., Державна установа «Інститут ядерної медицини та променевої діагностики НАМН України» з 10.02.2012 р. Установа є багатопрофільним науково-дослідним, діагностичним, консультативним

## SCIENTIFIC ACTIVITIES OF THE STATE INSTITUTION «INSTITUTE OF NUCLEAR MEDICINE AND DIAGNOSTIC RADIOLOGY OF THE NAMS OF UKRAINE» IN 2023: 25TH ANNIVERSARY

*I.M. Dykan , B.A. Tarasyuk,  
I.V. Andrushchenko*

The institution began operating in January 1999 (under the name of the Clinical Diagnostic Center «Health of the Elderly» of the Academy of Medical Sciences of Ukraine until 2006, the «Scientific and Practical Centre of Radiation Diagnostics of the Academy of Medical Sciences of Ukraine» until 2012, the State Institution «Institute of Nuclear

та організаційно-методичним центром. Основною метою діяльності установи є організація та здійснення фундаментальних і прикладних досліджень з найважливіших проблем медичної науки в галузі ядерної медицини та променевої діагностики з метою поліпшення здоров'я та подовження життя населення, отримання нових знань про причини і механізми розвитку захворювань людини, розробки нових ефективних методів, їх діагностики, лікування і профілактики. Чільне місце серед науководослідних робіт посідають військова радіологія, онкорадіологія та нейрорадіологія. У співробітництві з Українською військово-медичною академією розроблено методологічні засади діагностичного супроводу бойової травми в системі лікувально-евакуаційних заходів. Вдосконалено та адаптовано до умов ООС в Україні FAST та eFAST – протоколи первинного ультразвукового обстеження поранених на полі бою. Досліджено в експерименті закономірності утворення ранових каналів при різних вогнепальних пораненнях та розроблені алгоритми їх візуалізації зі застосуванням ультразвукового дослідження та рентгенівської КТ. Розроблено комплекси променевих методів діагностики торакальних вогнепальних поранень та бойової травми живота. В установі, вперше в Східній Європі, запроваджено технологію маммографічного томосинтезу. Спільно із співробітниками Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України розроблено інноваційні технології оптимізації лікування хворих із злоякісними пухлинами кісток та поліморбідністю. Вирішено актуальне для неврології наукове завдання – підвищення ефективності ранньої діагностики когнітивних порушень при церебральній хворобі малих судин через визначення вікових особливостей її клініко-нейропсихологічних та нейровізуалізаційних ознак. Проведено порівняння інструментальних методів оцінки та градації стеатозу печінки з використанням мультимодального фантомного симулятора з різним співвідношенням жиру та води Стеатофанта. Методом функціональної МРТ досліджена взаємодія ділянок

Medicine and Diagnostic Radiology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine» since February 10, 2012. The institution is a multidisciplinary scientific research, diagnostic, consultative, organizational and methodological center. The main goal of the institution is the organization and implementation of fundamental and applied research on the most important problems of medical science in the field of nuclear medicine and radiation diagnostics in order to improve the health and prolong the life of the population, obtain new knowledge about the causes and mechanisms of the development of human diseases, develop new effective methods, their diagnosis, treatment and prevention. Military radiology, oncoradiology, and neuroradiology occupy a prominent place among the research activities. The methodological principles of diagnostic support for combat trauma in the system of medical evacuation measures were developed in cooperation with the Ukrainian Military Medical Academy. FAST and eFAST protocols for the primary ultrasound examination of wounded on the battlefield, were improved and adapted to the conditions of the Joint Forces Operation in Ukraine. The regularities of wound canal formation in various gunshot wounds were investigated in the experiment, and algorithms for their visualization using ultrasound and X-ray CT were developed. The complexes of radiation methods for the diagnosis of thoracic gunshot wounds and combat abdominal trauma have been developed. For the first time in Eastern Europe, the institution introduced the technology of mammographic tomosynthesis. The innovative technologies for optimizing the treatment of malignant bone tumors and polymorbidity were developed together with the staff of the R.E. Kavetsky Institute of experimental pathology, oncology and radiobiology of the NAS of Ukraine. The scientific task relevant for modern neurology of increasing the effectiveness of early diagnosis of cognitive impairment in small vessel cerebral disease by determining the age-related features of its clinical, neuropsychological and neuroimaging signs has been solved. A comparison of instrumental methods for assessment and grading of hepatic steatosis using a multimodal

контролю руху та дефолтної нейронної мережі головного мозку людини в нормі та за церебральної патології.

phantom simulator with different Steatofant fat-to-water ratios was carried out. The interaction of movement control areas and the default neural network of the human brain in normal and cerebral pathology was studied by the method of functional MRI.

## Echographic diagnosis of salivary gland tumors

R.Y. Abdullaiev<sup>1</sup>, P.O. Korol<sup>2</sup>, O.V. Shcherbina<sup>2</sup>, R.R. Abdullaiev<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

<sup>2</sup>Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

**Для цитування:** Абдуллаєв РЯ, Король ПО, Щербіна ОВ, Абдуллаєв РР. Ехографічна діагностика пухлин слинних залоз. Radiation diagnostics and radiation therapy. 2024;15(1): 00-00. <https://doi.org/10.37336/2707-0700-2024-1-2>.

**Cite:** Abdullaiev RY, Korol PO, Shcherbina OV, Abdullaiev RR. Echographic diagnosis of salivary gland tumors. Radiation diagnostics, radiation therapy. 2024; 15(1): 00-00. <https://doi.org/10.37336/2707-0700-2024-1-2>.

According to various authors, salivary gland tumors account for 2% to 6.5% of all head and neck neoplasms. They are characterized by a wide variety of morphological variants, degree of malignancy and clinical behavior [1, 2]. Among all tumors of the salivary glands, the proportion of parotid is about 70%, submandibular – about 10%, sublingual – less than 1%, minor salivary glands – about 20%. Almost half of minor salivary gland tumors and all sublingual gland tumors are malignant. About 50-60% of all parotid tumors are pleomorphic adenomas, 20-30% are Warthin's tumors, and about 10% are mucoepidermoid carcinomas [3-5].

About 80% of all salivary gland tumors are benign. Pleomorphic adenoma remains the most common tumor among benign neoplasms of the salivary glands, ranging from 61 to 90%. Among the histological types, mesenchymal and epithelial types of tumors predominate. Mesenchymal and epithelial types of pleomorphic adenomas dominate among women and men [6]. The most common localization of neoplasm of the major salivary glands is the parotid gland (from 40–72%), the minor salivary glands are the palatine glands (from 16–62%) [7].

Malignant tumors are observed more often among people over 40 years of age and equally in men and women, and pleomorphic adenoma among women is observed 1.4 times more often than in men [8].

Salivary gland tumors are a rare tumor formation among malignant tumors of all tissues.

The most common are malignant mucoepidermoid carcinoma, adenoid cystic carcinoma, and acinic cell carcinoma. Pleomorphic adenoma is the most recurrent form of benign salivary gland tumor. Due to their low incidence rates and complex histological patterns, they are difficult to diagnose accurately. Malignant tumors of the salivary glands are challenging in terms of differentiation because of their variability in histochemistry and translocations [9-11].

Secretory carcinoma is one of the types of malignant neoplasms of the salivary glands. There are some similarities and differences between acinic cell carcinoma and secretory carcinoma. Both of these types of carcinoma have almost identical growth patterns. Unlike acinic cell carcinoma, secretory carcinoma occurs in small areas of the gland [12].

In every third case, malignant and benign tumors of the salivary glands have a similar clinical picture. For clearly benign tumors, open biopsy is not recommended due to the risk of tumor spread. At the same time, a puncture biopsy is indicated in cases where radical surgery is expected. With a sluggish course, the tumor is often disguised as benign neoplasms and pre-operative histological diagnosis in such cases may be missed. A comprehensive consideration of the clinical picture, imaging results, cytology and/or histology allows in 90% of cases to differentiate a malignant and benign tumor [13].

Echography is the main method for diagnosing pathologies of the salivary glands [14, 15]. In case of deep tumor lesions or bone

infiltration, ultrasound examination should be supplemented with computed tomography of the neck [16].

Literature data on the possibility of echography in the diagnosis of space-occupying formations of the salivary glands and the differentiation of benign and malignant neoplasms are contradictory. According to Anto J Richie et al. (2019) the diagnostic accuracy of echography in the diagnosis of salivary gland tumors was 85.7% [17].

**The purpose of this study** was to determine echographic parameters for the diagnosis of salivary gland tumors.

**Research material and methods.** The results of echography were analyzed in 62 patients with tumors of the salivary glands aged 26-78 years (on average  $51 \pm 7$  years), among them 37 women, 25 men. Qualitative and quantitative echographic parameters were determined. Visualization of the salivary glands was carried out using linear and microconvex sensors in the frequency range 5-12 MHz and 4-9 MHz on ultrasonic devices Ultima PA and Philips HD-11.

The study results were analyzed by the method of statistical processing of quantitative factors. Student's t-test was used to evaluate the differences in quantitative indicators between the groups. Differences at  $p < 0.05$  were considered significant.

The study was conducted in accordance with the principles of bioethics set forth in the WMA Declaration of Helsinki – «Ethical principles for medical research involving hu-

man subjects» and «Universal Declaration on Bioethics and Human Rights» (UNESCO).

## Results and their discussion

Patients with salivary gland tumors were divided into 3 age categories: young ( $\leq 44$  years), middle age (45-59 years) and elderly (60-74 years). Table 1 shows the distribution of patients taking into account age and gender. As can be seen from the table, tumors of the salivary glands among young people were registered in 30 ( $48.4 \pm 6.3\%$ ), middle-aged – in 19 ( $30.6 \pm 5.9\%$ ), elderly – in 13 ( $21.0 \pm 5.2\%$ ), respectively. The number of young patients was significantly greater than the number of middle-aged ( $P < 0.05$ ) and elderly ( $P < 0.001$ ) patients. Of the young patients, 10 ( $16.1 \pm 4.7\%$ ) were men, 20 ( $32.2 \pm 6.0\%$ ) were women ( $P < 0.05$ ). These indicators for middle-aged patients were 9 ( $14.5 \pm 4.5\%$ ) and 10 ( $16.1 \pm 4.7\%$ ), for elderly patients – 6 ( $9.7 \pm 3.5\%$ ) and 7 ( $11.3 \pm 3.7\%$ ), respectively. The number of young women was significantly greater than that of middle-aged ( $P < 0.05$ ) and elderly ( $P < 0.001$ ) women.

The distribution of histologically diagnosed cases of salivary gland tumors is presented in Table 2. As can be seen from the table, the most frequently diagnosed pleomorphic adenoma – in 32 ( $51.6 \pm 6.3\%$ ) cases, followed by Wartin's tumor – in 17 ( $27.4 \pm 5.7\%$ ) cases. Mucoepidermoid carcinoma was diagnosed in 6 ( $9.7 \pm 3.7\%$ ) cases, acinic cell carcinoma – in

**Table 1. Distribution of patients based on their age and gender**

Gender of patients	Age categories			Total
	Young ( $\leq 44$ years)	Middle age (45-59 years)	Elderly (60-74 years)	
Men	10 ( $16.1 \pm 4.8\%$ )	9 ( $14.5 \pm 4.5\%$ )	6 ( $9.7 \pm 3.5\%$ )	25
Women	20 ( $32.2 \pm 6.0\%$ ) $P < 0.05$ $P^* < 0.05$ $P^{**} < 0.001$	10 ( $16.1 \pm 4.7\%$ )	7 ( $11.3 \pm 3.7\%$ )	37
Total	30 ( $48.4 \pm 6.3\%$ ) $P^* < 0.05$ $P^{**} < 0.001$	19 ( $30.6 \pm 5.9\%$ )	13 ( $21.0 \pm 5.2\%$ )	62

**Note:** P – comparison between men and women;  $P^*$  – comparison with middle age;  $P^{**}$  – comparison with elderly age.



**Table 2. Distribution of histologically diagnosed cases of salivary gland tumors**

Salivary gland tumors (n=62)				
Pleomorphic adenoma	Wartin's tumors	Mucoepidermoid carcinoma	Acinic cell carcinoma	Myoepithelial carcinoma
32 (51.6±6.3%)	17 (27.4±5.7%)	6 (9.7±3.7%)	5 (8.1±3.5%)	2 (3.2±2.2%)
P<0.01 P* $<$ 0.001 P** $<$ 0.001 P*** $<$ 0.001	P* $<$ 0.01 P** $<$ 0.01 P*** $<$ 0.001	–	–	–

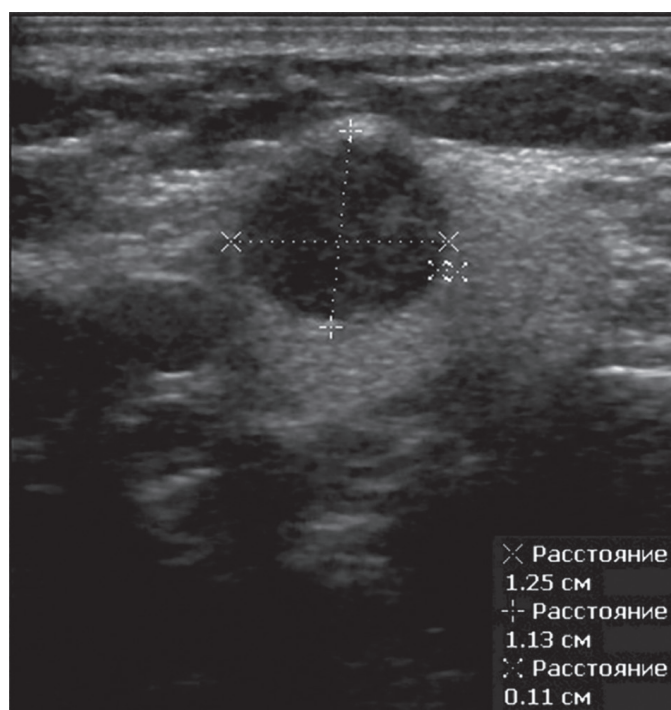
**Note:** P – difference compared to Warthin's tumors; P\* – difference compared with mucoepidermoid carcinoma (P<0.01), P\*\* – difference compared with acinic cell carcinoma; P\*\*\* – difference compared to myoepithelial carcinoma.

5 (8.1±3.5%) and myoepithelial carcinoma – in 2 (3.2±2.2%) cases. The number of cases of pleomorphic adenoma was significantly higher than Wartin's tumors (P<0.01) and all types of salivary gland carcinomas (P<0.001). Wartin's tumor occurred significantly more frequently than mucoepidermoid carcinoma and acinic cell carcinoma (P<0.01), as well as myoepithelial carcinoma (P<0.001).

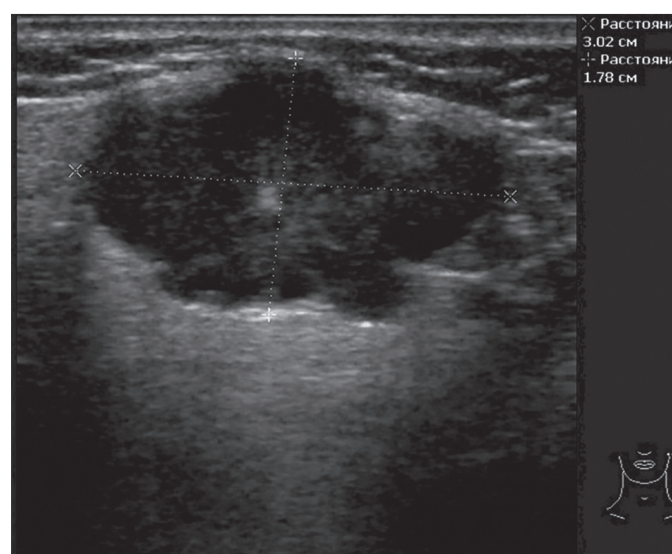
The echographic pattern of salivary gland tumors is characterized by polymorphism. To carry out a differential diagnosis between the benignity and malignancy of the identified formation in the salivary glands, the

following echographic criteria were developed: the shape of the tumor was defined as round-oval and irregular; contours – clear and fuzzy; echogenicity – isoechoic and hypoechoic; echostructure – homogeneous and heterogeneous; vascularization – mild, moderate and enhanced (Table 3).

As can be seen from Table 3, benign tumors in 39 (79.6±5.8%) cases had a round-oval shape, and in 10 (20.4±5.8%) cases they had an irregular shape (P<0.001). Malignant tumors in 4 (30.8±12.8%) cases were round-oval, in 9 (69.2±12.8%) cases they were irregular in shape (P<0.001). A significant (P<0.001) difference was found between benign and malignant tumors in the frequency of detection of both types of forms (Fig. 1, 2).



**Fig. 1.** Pleomorphic adenoma of the parotid salivary gland. The tumor has a round shape.



**Fig. 2.** Pleomorphic adenoma of the parotid salivary gland. The tumor has an irregular geometric shape.

**Table 3. Echographic pattern of salivary gland tumors**

Echographic pattern		Carcinoma n=13	Adenoma n=49
Form	Round-oval	4 (30.8±12,8%)	39 (79.6±5.8%) P<0,001
	Irregular shape	9 (69.2±12.8%) P<0,01	10 (20.4±5.8%)
Contours	Clear	2 (15.4±10.0%)	38 (77.6±6.0%)
	Fuzzy	11 (84.6±10.0%)	11 (22.4±6.0%)
Echogenicity	Isoechogetic	4 (30.8±12.8%)	17 (35.0±6.8%)
	Hypoechoic	9 (69.2±12.8%) P*<0.05	32 (65.0±6.8%) P*<0.01
Echostructure	Homogeneous	3 (23.1±11.7%)	35 (71.4±6.4%) P<0,001 P*<0,001
	Heterogeneous	10 (76.9±11.7%) P<0,001 P*<0.001	14 (28,6±6,4%)
Vascularization	Mild	3 (23.1±11.7%)	28 (57.1±7.1%) P<0.05
	Moderate	4 (30.8±12.8%)	16 (32.7±6.7%)
	Enhanced	6 (46.2±13.8%) P<0.05	5 (10.2±4.3%)

**Note:** P – difference between adenoma and carcinoma;

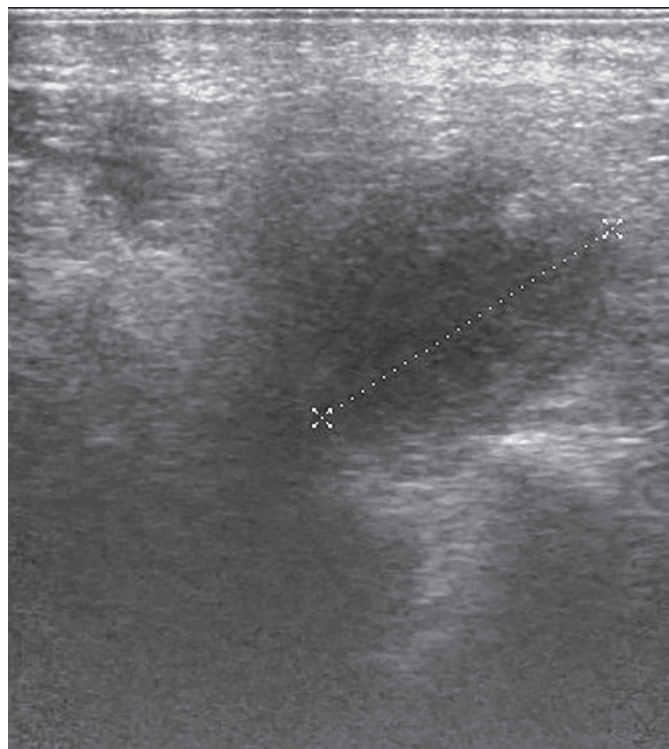
P\* – difference inside of every type of tumors.

Clear contours of salivary gland carcinoma were observed in 2 (15.4±10.0%) cases, of benign tumors – in 37 (75.5±6.1%) cases (P<0.001), unclear contours – in 11 (84,6±10.0%) and in 12 (24.5±6.1%) cases (P<0.001), respectively. The difference between the frequency of detection of clear and unclear contours of both types of tumors had a high degree of significance (P<0.001) (Fig. 3, 4).

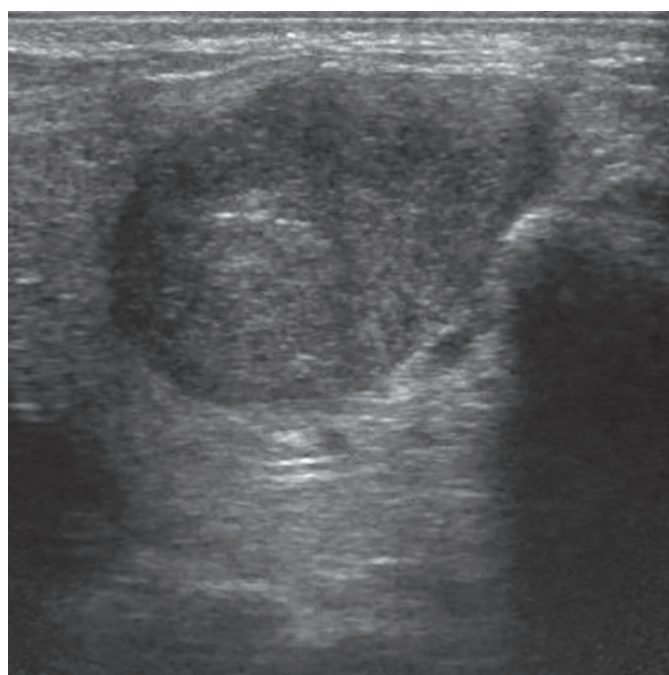
Both benign and malignant salivary tumors are often hypoechoic or isoechoic. Isoechoic adenomas were diagnosed in 17 (35.0±6.8%) cases, carcinomas – in 4 (30.8±12.8%) cases, hypoechoic adenomas – in 32 (65.0±6.8%), carcinomas – in 9 (69.2±12.8%) cases. As can be seen from the table, there were no signifi-

cant differences between benign and malignant tumors in their echogenicity. However, hypoechoic carcinomas and adenomas were registered significantly more often (P<0.05 and P<0.01) than isoechoic tumors of the same type (Fig. 5, 6).

The echostructure of the tumor was assessed as homogeneous and heterogeneous. Carcinomas of homogeneous structure were diagnosed in 3 (23.1±11.7%) cases, adenomas – in 35 (71.4±6.4%) cases (P<0.001), heterogeneous tumors – in 10 (76.9±11.7%) and 14 (28.6±6.4%) cases (P<0.001), respectively. As can be seen from the table, heterogeneous tumors were significantly (P<0.001) more frequently registered among carcinomas, and homogeneous tumors – among adenomas.

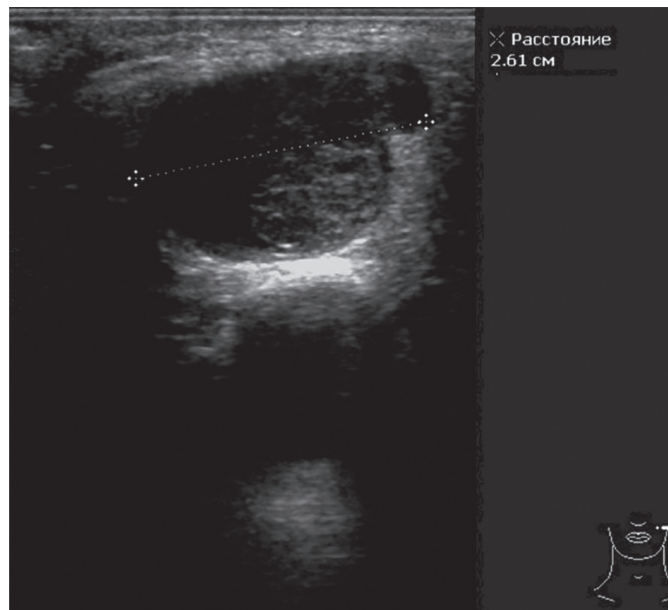


**Fig. 3.** Pleomorphic adenoma of the parotid gland. The contours of the tumor are fuzzy.

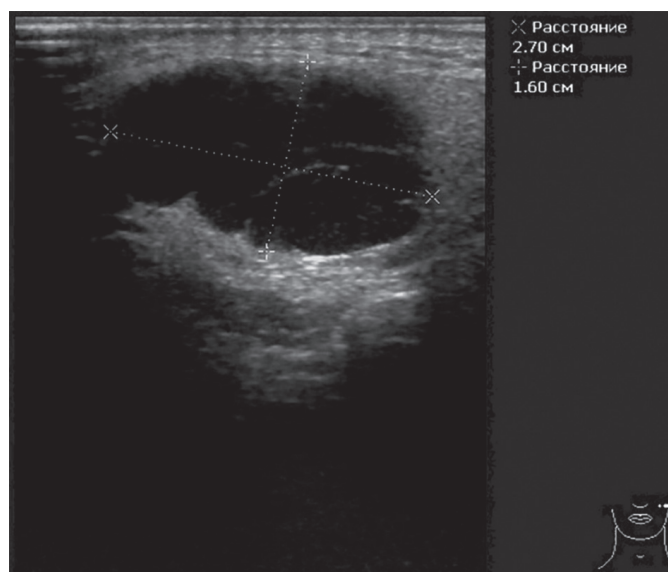


**Fig. 5.** Sonographic image of an oval-shaped isoechoic pleomorphic adenoma.

The tumor vascularization was graded as mild, moderate, or enhanced. Mild vascularization of carcinoma was observed in 3 (23.1±11.7%) cases, adenoma – in 28 (57.1±7.1%) cases (P<0.05), moderate



**Fig. 4.** Pleomorphic adenoma of the parotid salivary gland of irregular geometric shape. The contours of the tumor are clear.

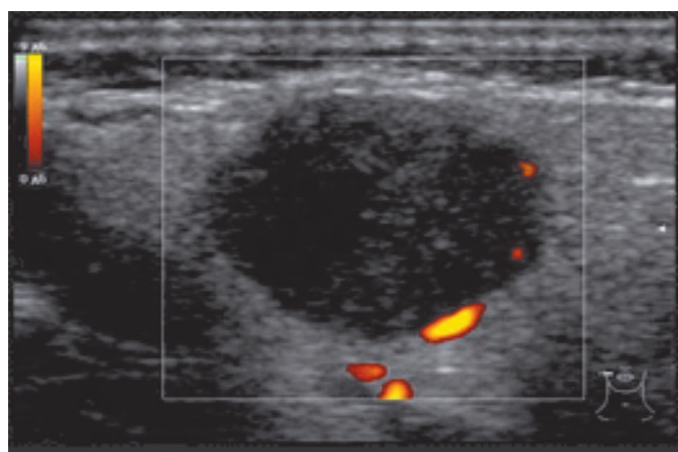


**Fig. 6.** Sonographic image of a hypoechoic oval-shaped pleomorphic adenoma.

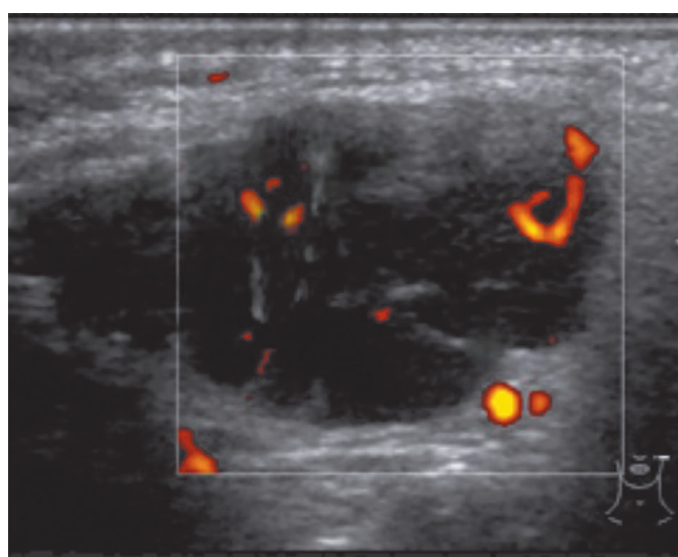
vascularization – in 4 (30.8±12.8%) and 16 (32.7±6.7%) cases, increased vascularization – in 6 (46.2±13.8%) and 5 (10.2±4.3%) cases (P<0.05), respectively. As can be seen from the table, among adenomas, mildly

expressed tumor vascularization was significantly ( $P < 0.05$ ) more often recorded, and among carcinomas, increased vascularization of the tumor (Fig. 7-9).

As is known, salivary gland tumors account for 2% to 6.5% of all head and neck neoplasms. They are characterized by a wide variety of morphological variants, degree of malignancy, and clinical behavior [1]. Timely diagnosis of salivary gland tumors significantly improves the results of surgical interventions and prognosis. A significant part (more than 80%) of all tumors is localized in three pairs of the major salivary glands, of which 70% originate from the parotid gland. The submandibular



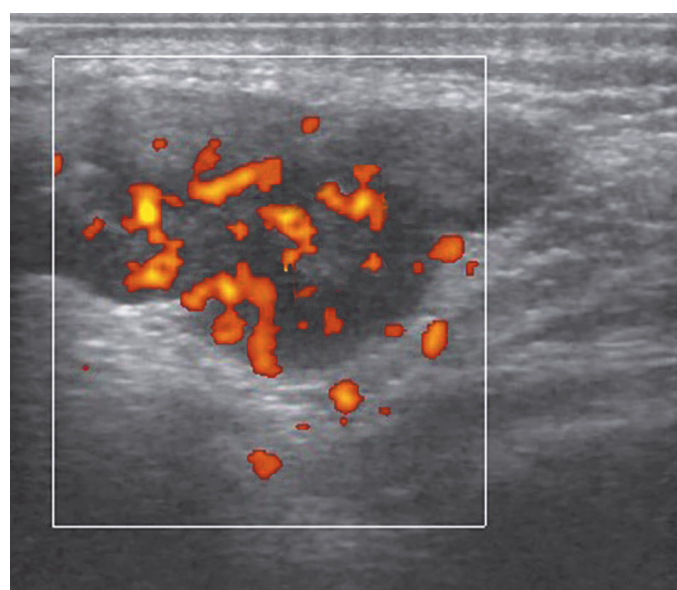
**Fig. 7.** Mild vascularization of the parotid adenoma.



**Fig. 8.** Adenolymphoma of the parotid gland. Moderate vascularization of the tumor – up to five vascular signals are visible with power Doppler ultrasound.

and sublingual glands account for about 11%. There is a direct correlation between the size and frequency of detection of salivary gland tumors. Echography is the main method for studying the major salivary glands in the diagnosis of various pathologies, in particular neoplasms [14]. Even in two-dimensional mode, the frequency of occurrence of such ultrasound parameters as the clarity of contours and the degree of heterogeneity of the echostructure allows a preliminary assessment of the degree of malignancy of the process [15]. In the color Doppler mode, the predominance of central or peripheral vascularization also contributes to a narrowing of the range of differentiated tumor masses. However, the final method for verifying the diagnosis is the histopathological assessment of biopsy material, which can be taken under USG control [16].

Pleomorphic adenoma is most characterized by a round-oval shape, clear contours, homogeneous echostructure, and poor peripheral vascularization. The most characteristic features of Warthin tumors are: cystic echostructure and less pronounced central vascularization [17]. In our study, we analyzed the frequency of occurrence of echographic indicators in various types of salivary gland tumors that were diagnosed histologically. The most frequently detected benign tumor of the salivary glands was pleomorphic adenoma.



**Fig. 9.** Increased vascularization of submandibular salivary gland carcinoma.

## Conclusions

The most characteristic echographic parameters of benign salivary glands tumors are a round-oval shape, clear contours, homogeneous structure; for a malignant tumor – an irregular shape, fuzzy contours and increased vascularization.

**Information on research funding sources:** research funding was carried out at the expense of own funds.

**Information on conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest related to the publication of this article.

## References

1. Peravali R.K., Bhat H.H.K., Upadya V.H., Agarwal A. and Naag S. Salivary Gland Tumors: A Diagnostic Dilemma. *J Maxillofac Oral Surg.* 2015 Mar; 14(Suppl 1): 438–442. doi: 10.1007/s12663-014-0665-1.
2. da Silva LP, Serpa MS, Viveiros SK, Sena DAC, de Carvalho Pinho RF, de Abreu Guimarães LD, de Sousa Andrade ES, Dias Pereira JR, Silveira MMFD, Sobral APV, de Sousa SCOM, de Souza LB. Salivary gland tumors in a Brazilian population: A 20-year retrospective and multicentric study of 2292 cases. *J Craniomaxillofac Surg.* 2018 Dec;46(12):2227-2233. doi: 10.1016/j.jcms.2018.09.028.
3. Lin HH, Limesand KH, Ann DK. Current state of knowledge on salivary gland cancers. *Crit Rev Oncog.* 2018; 23(3-4): 139–151. doi: 10.1615/CritRevOncog.2018027598.
4. Valstar MH, de Ridder M, van den Broek EC. Salivary gland pleomorphic adenoma in The Netherlands: a nationwide observational study of primary tumor incidence, malignant transformation, recurrence, and risk factors for recurrence. *Oral Oncol* 2017; 66: 93-99. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2017.01.004.
5. Speight PM, Barrett AW. Salivary gland tumours: diagnostic challenges and an update on the latest WHO classification. *Diagnostic Histopathology.* 2020; 26(4):147-158. doi: 10.1034/j.1601-0825.2002.02870.x.
6. Triantafyllou A, Thompson LD, Devaney KO, Bell D, Hunt JL, Rinaldo A, Vander Poorten V, Ferlito A. Functional Histology of Salivary Gland Pleomorphic Adenoma: An Appraisal. *Head Neck Pathol.* 2015;9(3):387-404. doi: 10.1007/s12105-014-0581-1.
7. Wang XD, Meng LJ, Hou TT, Huang SH. Tumours of the salivary glands in northeastern China: a retrospective study of 2508 patients. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2015 Feb;53(2):132-7. doi: 10.1016/j.bjoms.2014.10.008.
8. Khurram SA, Barrett AW, Speight PM. Diagnostic difficulties in lesions of the minor salivary glands. *Diagn Histopathology* 2017; 23: 250-9. <https://doi.org/10.1016/j.mpdhp.2017.04.008>.
9. Del Signore AG, Megwalu UC. The rising incidence of major salivary gland cancer in the United States. *Ear Nose Throat J.* 2017 Mar;96(3):E13-E16. doi: 10.1177/014556131709600319. PMID: 28346649.
10. Seethala RR, Stenman G. Update from the 4th Edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumours: Tumors of the Salivary Gland. *Head and Neck Pathol.* 2017; 11:55–67. doi: 10.1007/s12105-017-0795-0. PMID: 28247227. PMID: PMC5340736.
11. Khurram SA, Sultan-Khan J, Atkey N, Speight PM. Cytogenetic and immunohistochemical characterization of mammary analogue secretory carcinoma of salivary glands. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2016 Dec;122(6):731-742. doi: 10.1016/j.oooo.2016.07.008.
12. Boliere C, Murphy J, Qaisi M, Manosca F, Fung H. Mammary Analogue Secretory Carcinoma of the Palate: Case Report and Review of the Literature. *Case Rep Dent.* 2019; 2019: 7416302. doi: 10.1155/2019/7416302.
13. Meyer MT, Watermann C, Dreyer T, Ergün S, Karnati S. 2021 Update on Diagnostic Markers and Translocation in Salivary Gland Tumors. *Int J Mol Sci.* 2021 Jun 24;22(13):6771. doi: 10.3390/ijms22136771.
14. Carotti M, Ciapetti A, Jousse-Joulin S, Salaffi F. Ultrasonography of the salivary glands: the role of grey-scale and colour/power Doppler. *Clin Exp Rheumatol.* 2014;32:S61–70. PMID: 24528823.

15. El-Rasheedy, AEI, Abdalla AMAR, Hassanein SAh. The role of ultrasound in evaluating salivary glands swellings. Egypt J Otolaryngol. 2021; 37: 101. <https://doi.org/10.1186/s43163-021-00165-y>

16. Kakoty S, Baruah TD, Babu CPG. FNAC and histopathological correlation of salivary gland lesions: An observational study.

Int Surg J. 2017; 4(7): 2148-52. DOI: <https://dx.doi.org/10.18535/jmscr/v6i7.21>.

17. Anto J Richie, Mellonie P. Sonological evaluation of major salivary gland lesions with histopathological correlation. International Journal of Contemporary Medicine Surgery and Radiology. 2019; 4(2): B91-B94. DOI: <http://dx.doi.org/10.21276/ijcmsr.2019.4.2.21>.

## ECHOGRAPHIC DIAGNOSIS OF SALIVARY GLAND TUMORS

*R.Y. Abdullaiev, P.O. Korol, O.V. Shcherbina, R.R. Abdullaiev*

**The purpose** is to determine echographic parameters of the diagnosis of salivary gland tumors.

**Material and methods.** The study is based on the analysis of the results of echography of the salivary gland in 62 patients with salivary gland tumors aged 26-78 years (on average  $51 \pm 7$  years), among them 37 women and 25 men. Qualitative and quantitative echographic parameters were determined.

**Results.** Pleomorphic adenoma was diagnosed in 32 ( $51.6 \pm 6.5\%$ ) cases, Wartin's tumor – in 17 ( $27.4 \pm 5.7$ ), mucoepidermoid carcinoma – in 6 ( $9.7 \pm 3.7\%$ ), acinic cell carcinoma – in 5 ( $8.1 \pm 3.5\%$ ) and myoepithelial carcinoma – in 2 ( $3.2 \pm 2.2\%$ ) cases. The number of pleomorphic adenomas was significantly higher than Wartin's tumors ( $P < 0.01$ ) and all types of salivary gland carcinomas ( $P < 0.001$ ).

Benign tumors in 39 ( $79.6 \pm 5.8\%$ ) cases had a round-oval shape, and in 10 ( $20.4 \pm 5.8\%$ ) cases they had an irregular shape ( $P < 0.001$ ). Malignant tumors in 4 ( $30.8 \pm 12.8\%$ ) cases were round-oval, in 9 ( $69.2 \pm 12.8\%$ ) cases they were irregular in shape ( $P < 0.001$ ).

Mild vascularization of carcinoma was observed in 3 ( $23.1 \pm 11.7\%$ ) cases, of adenoma in 28 ( $57.1 \pm 7.1\%$ ) cases ( $P < 0.05$ ), moderate vascularization – in 4 ( $30.8 \pm 12.8\%$ ) and 16 ( $32.7 \pm 6.7\%$ ) cases, increased vascularization – in 6 ( $46.2 \pm 13.8\%$ ) and 5 ( $10.2 \pm 4.3\%$ ) cases ( $P < 0.05$ ), respectively.

**Conclusions.** The most characteristic echographic parameters of benign salivary glands tumors are a round-oval shape, clear

## ЕХОГРАФІЧНА ДІАГНОСТИКА ПУХЛИН СЛИННИХ ЗАЛОЗ

*Р.Я. Абдуллаєв, П.О. Король, О.В. Щербіна, Р.Р. Абдуллаєв*

**Мета дослідження** – визначення ехографічних критеріїв діагностики пухлин слинних залоз.

**Матеріал і методи.** Робота базується на аналізі результатів ехографії слинних залоз у 62 хворих з пухлинами слинних залоз віком 26-78 років (у середньому –  $51 \pm 7$  років), серед них жінок 37, чоловіків 25. Визначено якісні та кількісні ехографічні параметри.

**Результати.** Плеоморфна аденома діагностувалася – у 32 ( $51,6 \pm 6,5\%$ ) випадків, пухлина Вартіна – у 17 ( $27,4 \pm 5,7$ ), мукоепідермоїдна карцинома – у 6 ( $9,7 \pm 3,7\%$ ), ациноклітинна карцинома – 5 ( $8,1 \pm 3,5\%$ ) та міоепітеліальна карцинома – у 2 ( $3,2 \pm 2,2\%$ ) випадках. Кількість плеоморфних аденом було достовірно більше, ніж пухлин Вартіна ( $P < 0,01$ ) та всіх видів карцином ( $P < 0,001$ ) слинних залоз.

Доброякісні пухлини у 39 ( $79,6 \pm 5,8\%$ ) випадків мали округло-овальну форму, у 10 ( $20,4 \pm 5,8\%$ ) – неправильну ( $P < 0,001$ ). Злоякісні пухлини у 4 ( $30,8 \pm 12,8\%$ ) випадків були округло-овальної, у 9 ( $69,2 \pm 12,8\%$ ) – неправильної форми ( $P < 0,001$ ).

Слабовиражена васкуляризація карциноми відзначалася у 3 ( $23,1 \pm 11,7\%$ ) випадках, аденоми у 28 ( $57,1 \pm 7,1\%$ ) випадках ( $P < 0,05$ ), помірна васкуляризація – у 4 ( $30,8 \pm 12,8\%$ ) та 16 ( $32,7 \pm 6,7\%$ ) випадків, посилена васкуляризація – у 6 ( $46,2 \pm 13,8\%$ ) та у 5 ( $10,2 \pm 4,3\%$ ) випадків ( $P < 0,05$ ), відповідно.

**Висновки.** Найбільш характерними ехографічними ознаками доброякісних пухлин

contours, homogeneous structure; for a malignant tumor – an irregular shape, fuzzy contours and increased vascularization.

**Keywords:** echography, salivary gland tumors, pleomorphic adenoma, salivary gland carcinoma.

слинних залоз є округло-овальна форма, чіткі контури, однорідна структура; для злоякісної пухлини – неправильна форма, нечіткі контури та підвищена васкуляризація.

**Ключові слова:** ехографія, пухлини слинних залоз, плеоморфна аденома, карцинома слинної залози.

# Comparison of ultrasound parameters and kidney function with chronic pyelonephritis

F. F. Sardarly

Department of radiation diagnostics with a course of radiation therapy  
A. Aliyev Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors, Baku, Azerbaijan

**Для цитування:** Фидан Фуад Сардарли. Порівняння ультразвукових параметрів та функції нирок при хронічному пієлонефриті. Radiation diagnostics and radiation therapy. 2024;15(1): 00-00. <https://doi.org/10.37336/2707-0700-2024-1-3>.

**Cite:** Fydan Fuad Sardarly. Comparison of ultrasound parameters and kidney function with chronic pyelonephritis. Radiation diagnostics, radiation therapy. 2024; 15(1): 00-00. <https://doi.org/10.37336/2707-0700-2024-1-3>.

Urinary tract infection, especially pyelonephritis, when inadequately treated may turn into a chronic form and, as a result of multiple exacerbations, lead to the end-stage of renal failure [1]. Chronic pyelonephritis is the end result of complicated infection resulting from obstruction, reflux and bacterial infection [2]. The typical pathological picture is a scar deformed kidney with dilatation, deformation of the calyces and atrophic parenchyma. There is dense interstitial infiltration, fibrosis, and periglomerular scarring. The clinical picture is similar to chronic tubulointerstitial nephritis, often combined with residual manifestations of the lower urinary tract damage. Arterial hypertension is a late manifestation and is characterized by loss of salts in the tubules in the early stages of the disease.

Chronic kidney disease (CKD) is often represented by chronic pyelonephritis. CKD is defined as the presence of structural or functional impairment of the renal parenchyma for  $\geq 3$  months with a decrease in glomerular filtration rate (GFR  $< 60$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>), or the appearance of markers of kidney damage identified by blood and urine tests, or by the results of imaging methods [3-6].

Imaging should be interpreted in the appropriate clinical context and may reveal scarring of the parenchyma, thinning of the renal cortex, compensatory hypertrophy of intact tissue (which may mimic a volumetric lesion),

wall thickening and dilatation of the pelvicalyceal system, and renal size asymmetry. An increase in the amount of collagen leads to interstitial fibrosis and glomerulosclerosis, which is manifested by ultrasound examination by an increase in the echogenicity of the parenchyma. Interstitial inflammation also contributes to increased echogenicity of the parenchyma. In a small group of healthy subjects, a slight increase in the echogenicity of the renal parenchyma may be detected by ultrasonography comparable to the echogenicity of the liver and spleen. Previous studies have revealed a correlation between kidney length, echogenicity of the cortical layer of the parenchyma, and glomerular sclerosis diagnosed by biopsy [7].

Studying the information content of new ultrasound parameters characterizing structural and functional disorders of the kidneys in chronic pyelonephritis and comparing them with GFR is relevant.

**The purpose of the study** is to determine the quantitative and qualitative ultrasound parameters of the kidneys in chronic pyelonephritis, to compare them with GFR.

## Research material and methods

We analyzed the results of ultrasonography in 43 patients with chronic pyelonephritis.



The study included patients with unilateral kidney disease. The diagnosis was established as a result of a comprehensive clinical, laboratory and instrumental study. The age of the patients ranged from 27-56 years, including 24 men and 19 women. Among the men, 15 (62.5±9.9%) were young (≤44 years old), and 9 (37.5±9.9%) were middle-aged (45-59 years old). Among women, 13 (68.4±10.7%) were young (≤44 years old), and 6 (31.6±10.7%) were middle-aged (45-59 years old). The number of young women was significantly ( $P<0.05$ ) higher than the number of middle-aged women. Arterial hypertension was diagnosed in 17 (39.5%) patients.

**The following categories of patients were not included in the study:** patients who underwent hemodialysis or peritoneal dialysis and kidney transplantation; patients with Grade IV-V hydronephrosis, renal sinus cysts >4 cm in size, unilateral kidney; patients with a malignant neoplasm of the kidney, sepsis, the presence of heart or respiratory failure, liver disease; severe arterial hypertension with diastolic blood pressure over 115 mm Hg; patients with GFR of less than 15 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>.

Quantitative parameters of the kidneys were determined, the echostructure of the parenchyma was evaluated. Echography was carried out on a Philips HD7 device using a convection sensor in the frequency range 2-5 MHz.

The study results were analyzed by the method of statistical processing of quantitative factors. Student's t-test was used to evaluate the differences in quantitative indicators between the groups. Differences at  $p < 0.05$  were considered significant.

The study was conducted in accordance with the principles of bioethics set out in the WMA Declaration of Helsinki – «Ethical principles for medical research involving human subjects» and «Universal Declaration on Bioethics and Human Rights» (UNESCO).

## Results and their discussion

The evaluation of GFR, was based on the classification that includes 5 stages: stage I – kidney damage with GFR ≥90 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> and more; stage II – kidney damage with a mild reduction in GFR in the range of 60-89 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>; stage III – moderate reduction in GFR 30-59 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>; stage IV – severe reduction in GFR 15-29 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>; stage V – kidney failure – GFR less than 15 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> [3].

In 9 (20.9±6.2%) patients, the GFR value exceeded 90 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, in 19 (44.2±7.6%) it was in the range of 60–89 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>; in 11 (25.6±6.7%) – in the range of 30–59 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> ( $P<0.001$ ), in 4 (9.3±4.4%) – in the range of 15–29 ml/min /1.73 m<sup>2</sup>, respectively (Table 1).

As can be seen from the table, the number of patients with stage II CKD was significantly greater than patients with stage I ( $P<0.05$ ) and IV ( $P<0.001$ ) stages. A minimal significant ( $P<0.05$ ) difference was found between the number of patients with CKD stages III and IV.

As can be seen from the Table 2, the average GFR value at stage I of CKD was 95.6±8.1 ml, at stage II – 74.6±10.9 ml, at stage III – 51.4±7.3 ml, at stage IV –

**Table 1. Distribution of patients with chronic pyelonephritis by stages of CKD according to the GFR value**

Stage I	Stage II	Stage III	Stage IV
≥90 ml/min/1.73 m <sup>2</sup>	60–89 ml/min/1.73 m <sup>2</sup>	30–59 ml/min/1.73 m <sup>2</sup>	15–29 ml/min/1.73 m <sup>2</sup>
9 (20,9±6,2%)	19 (44,2±7,6%) $P^*<0,05$ $P^{**}<0,001$	11 (25,6±6,7%) $P^{**}<0,05$	4 (9,3±4,4%)

**Note:** CKD – chronic kidney disease; GFR – glomerular filtration rate;  $P^*$  – compared to stage I;  $P^{**}$  – compared to a group of healthy subjects.

23.4±3.5 ml, respectively. In terms of GFR, the difference between stage I and stage II, between stages II and III, as well as between stage I and the comparative group were not significant. The difference between stages I and III, stages I and IV, between stages II and IV, and between stages III and IV had a high degree of significance ( $P<0.001$ ). The GFR value at stages III and IV differed with a high degree of reliability ( $P<0.001$ ) from the data of healthy individuals (comparative group).

In addition, we determined the degree of echogenicity of the parenchyma taking into account the generally accepted classification [8, 9]. According to this classification, Grade 0 – a kidney of normal size, the echogenicity of the cortex is less than that of the spleen, with well-maintained corticomedullary differentiation; Grade I – a kidney of normal size, cortical echogenicity is the same as that of the liver (or spleen), with maintained corticome-

dullary differentiation; Grade II – a kidney is of normal size, the echogenicity of the cortex is greater than that of the liver (or spleen), corticomedullary differentiation is reduced; Grade III – reduced kidney length, the echogenicity of the cortex is greater than that of the liver (or) spleen, with poorly maintained corticomedullary differentiation; Grade IV – the echogenicity of the parenchyma is greater than that of the liver (or spleen), with a loss of corticomedullary differentiation.

The 1st Grade of the echogenicity of the parenchyma was registered in 8 (18.6±5.9%) patients, Grade II – in 21 (48.8±7.6%), Grade III – in 9 (20.9±6.2%), Grade IV – in 5 (11.6±4.9%) patients respectively (Table 3). As can be seen from the table, Grade II was recorded significantly more often than Grade I ( $P<0.01$ ), Grade III ( $P<0.01$ ) and Grade IV ( $P<0.001$ ).

Table 4 shows the correlation between

**Table 2. Mean GFR value depending on the stage of CKD and comparison with the comparative group**

Stage of CKD and mean GFR value (ml)				Comparative group
Stage I	Stage II	Stage III	Stage IV	
95,6±8,1	74,6±10,9 P<0,05 P*****< 0,001	51,4±7,3 P<0,001 P*<0,001 P*****< 0,01	23,4±3,5 P<0,001 P*<0,001 P***<0,001 P***<0,01	106,3±8,7

**Note:** CKD – chronic kidney disease; GFR – glomerular filtration rate; P\* – compared to stage I; P\*\* – compared to stage II; P\*\*\* – compared to stage III; P\*\*\*\*\* – compared to stage IV; P\*\*\*\*\* – compared to a group of healthy subjects.

**Table 3. Distribution of patients with chronic pyelonephritis according to the parenchyma echogenicity scale**

Examined	Grade of parenchyma echogenicity				In total
	Grade I	Grade II	Grade III	Grade IV	
Chronic pyelonephritis	8 (18,6±5,9%)	21 (48,8±7,6%) P*<0,01 P**<0,01 P***<0,001	9 (20,9±6,2%)	5 (11,6±4,9%)	43
Comparative group	15 (22,4±5,1%)	-	-	-	67

**Note:** P – results of the group with chronic glomerulonephritis and healthy subjects; P\* – compared to Grade I; P\*\* – compared to Grade III; P\*\*\* – compared to Grade IV.

GFR and the Grade of echogenicity of the kidney parenchyma. Grade I echogenicity of the parenchyma was registered in 7 (16.3±5.6%) patients with GFR  $\geq$ 90 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> and in 1 (2.3±2.3%) patient with GFR in the range of 60–89 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>; Grade II was noted in 8 (18.6±5.9%) patients with GFR in the range of 60–89 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> and in 13 (30.2±7.0%) patients with GFR in the range of 30–59 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>. Grade III was observed in 1 (2.3±2.3%) patient with GFR in the range of 60–89 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, in 5 (11.6±4.9%) patients with GFR in the range of 30–59 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> and in 3 (7.0±3.9%) patients with GFR in the range of 15–29 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>. Grade IV was noted in 1 (2.3±2.3%) patient with GFR in the range of 30–59 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, and in 4 (9.3±4.4%) patients with GFR in the range of 15–29 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, respectively.

The table shows that when the GFR value was in the range of 30–59 ml, Grade III occurred significantly ( $P < 0.001$ ) more often than at 60–89 and 15–29 ml. In Grade IV, GFR was significantly ( $P < 0.05$ ) more often in the range of 15–29 ml.

Table 5 shows the frequency of ultra-

sound symptoms in chronic pyelonephritis. The number of visible pyramids of less than 3 pieces was recorded in 8 (18.6±5.9%) cases, 4–5 pieces – in 3 (7.0±3.9%), more than 5 pieces – in 2 (4.7±3.2%) case, hydrocalycosis – in 7 (16.3±5.6%) cases, Grade I hydronephrosis – in 6 (14.0±5.3%) cases, Grade II hydronephrosis – in 5 (11.6±4.9%) cases, Grade III hydronephrosis – in 2 (4.7±3.2%) cases, cyst of renal sinus – in 5 (11.6±4.9%) cases, calcifications in the parenchyma – in 11 (25.6±6.6%) cases, scar changes in the parenchyma – in 13 (30.2±7.0%) cases, worsening differentiation of the parenchyma and renal sinus – in 9 (20.9±6.2%) cases, complete loss of differentiation of parenchyma and renal sinus – in 4 (9.3±4.4%) cases, respectively.

Table 6 shows the correlation between sonographic parameters and the stage of CKD determined by GFR. The average kidney length at stage I of CKD was on average 10.64±0.57 cm, at stage II – 10.45±0.48 cm, at stage III – 9.43±0.35 cm and at stage IV – 7.89±0.32 cm, respectively. Only at stages III and IV of CKD, the length of the kidney in patients with chronic pyelonephritis was significantly

**Table 4. Distribution of the examined taking into account the echogenicity of the parenchyma and GFR**

Echogenicity of the parenchyma	GFR (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )				In total
	$\geq$ 90	60 – 89	30 – 59	15 – 29	
<b>Grade I</b>	7 (16,3±5,6%)	1 (2,3±2,3%)	-	-	8 (18,6±5,9%)
<b>Grade II</b>	-	8 (18,6±5,9%)	13 (30,2±7,0%)	-	21 (48,8±7,6%)
<b>Grade III</b>	-	1 (2,3±2,3%)	5 (11,6±4,9%)	3 (7,0±3,9%)	9 (20,9±6,2%)
<b>Grade IV</b>	-	-	1 (2,3±2,3%)	4 (9,3±4,4%) P***<0,05	5 (11,6±4,9%)
<b>In total</b>	7 (16,3±5,6%)	10 (23,2±6,4%)	19 (44,2±7,6%) P*<0,01 P**<0,05 P****<0,01	7 (16,3±5,6%)	43

**Note:** CKD is chronic kidney disease; GFR – glomerular filtration rate; P\* – comparison with stage I; P\*\* – comparison with stage II; P\*\*\* – comparison with stage III; P\*\*\*\* – comparison with stage IV.

**Table 5. Frequency of echographic symptoms in chronic pyelonephritis**

<b>Echographic symptoms</b>	<b>Chronic pyelonephritis (n=43)</b>	<b>Comparative group (n=67)</b>
Number of visible pyramids ≤3 pieces	8 (18,6±5,9%)	18 (26,9±5,4%)
Number of visible pyramids 4-5 pieces	3 (7,0±3,9%) P<0,001	32 (47,7±5,3%)
Number of visible pyramids > 5 pieces	2 (4,7±3,2%) P<0,001	17 (25,4±5,3%)
Hydrocalycosis	7 (16,3±5,6%) P<0,05	2 (3,0±2,1%)
Hydronephrosis stage I	6 (14,0±5,3%)	-
Hydronephrosis stage II	5 (11,6±4,9%)	-
Hydronephrosis stage III	2 (4,7±3,2%)	-
Renal sinus cyst	5 (11,6±4,9%) P<0,05	1 (1,5±1,5%)
Calcifications in the parenchyma	11 (25,6±6,6%)	-
Scar changes in the parenchyma	13 (30,2±7,0%)	-
Deterioration of differentiation of parenchyma and renal sinus	9 (20,9±6,2%)	-
Complete loss of differentiation of parenchyma and renal sinus	4 (9,3±4,4%)	-

( $P<0.05$  and  $P<0.001$ ) less than the corresponding indicator for healthy subjects ( $10.23\pm0.27$  cm). In addition, a significant decrease ( $P<0.001$ ) in kidney length was found at stage IV of CKD compared to stage III.

The thickness of the kidney parenchyma at stage I of CKD averaged  $12.34\pm0.92$  mm, at stage II –  $11.87\pm1.04$  mm, at stage III –  $9.16\pm0.89$  mm and at stage IV –  $7.19\pm0.72$  mm, respectively. At stage I of CKD, the thickness of the parenchyma was insignificantly less than normal, and at stage III it differed with minimal significance ( $P<0.05$ ). At stages III and IV of CKD, the thickness of the kidney parenchyma was significantly ( $P<0.001$ ) less than in the comparative group.

The cortical thickness of the parenchyma at stage I of CKD averaged  $9.51\pm0.54$  mm, at stage II –  $9.28\pm0.47$  mm, at stage III –  $7.23\pm0.36$  mm and at stage IV –  $5.34\pm0.38$  mm, respectively. At stages I and III of CKD, the thickness of the cortical layer did not differ significantly from the data of the comparative group, and at stages III and IV the difference between them had a high degree of significance ( $P<0.001$ ).

The kidney area at stage I of CKD averaged  $43.58\pm4.13$  cm<sup>2</sup>, at stage II –  $45.61\pm4.28$  cm<sup>2</sup>, at stage III –  $37.12\pm2.13$  cm<sup>2</sup> and at stage IV –  $26,34\pm2.11$  cm<sup>2</sup>, respectively. At stages I and II of CKD, the kidney area was insignificantly higher than in healthy subjects. At stage IV

**Table 6. Correlation between sonographic parameters and the stage of CKD, taking into account GFR**

Sonographic parameters	CKD stage according to GFR				Comparative group
	Stage I 94,3±8,9 ml	Stage II 71,1±13,9ml	Stage III 48,1±8,9 ml	Stage IV 20,9±3,8 ml	
Kidney length, cm	10,64 ±0,57	10,45 ±0,48	9,43 ±0,35 P<0,05	7,89 ±0,32 P<0,001 P**<0,001	10,23 ±0,27
Kidney thickness, cm	4,82 ±0,26	5,13 ±0,28	4,62 ±0,23 P<0,05	3,92 ±0,21 P<0,001 P**<0,001	4,69 ±0,25
Kidney parenchyma thickness, mm	12,34 ±0,92 P<0,05	11,87 ±1,04 P<0,01	9,16 ±0,89 P<0,001	7,19 ±0,72 P<0,001	15,21 ±1,13
Kidney cortical thickness, mm	9,51±0,54	9,28 ±0,47	7,23±0,36 P<0,001	5,34±0,38 P<0,001	10,42 ±0,61
Kidney area, cm <sup>2</sup>	43,58 ±4,13	45,61 ±4,28	37,12 ±2,13	26,34±2,11 P<0,01 P* <0,001 P** <0,001 P*** <0,001	40,7 ±4,16
Parenchyma area, cm <sup>2</sup>	27,3 ±2,31	25,6 ±2,18	12,72 ±1,45 P<0,001	9,41±1,23 P<0,001	29,7±2,53
S parenchyma/ S kidney	0,63 ±0,03 P<0,05	0,56 ±0,03 P<0,001	0,34 ±0,02 P<0,001	0,36±0,02 P<0,001 P* <0,001 P** <0,001	0,73 ±0,04

**Note:** CKD – chronic kidney disease; GFR – glomerular filtration rate; P – comparison with healthy subjects; P\* – comparison with stage I; P\*\* – comparison with stage II; P\*\*\* – comparison with stage III; P\*\*\*\* – comparison with stage IV.

of CKD, the kidney area was the smallest and was significantly different from stages I-III and healthy subjects (P<0.001).

The area of the kidney parenchyma at stage I of CKD averaged 27.3±2.31 cm<sup>2</sup>, at stage II – 25.61±2.18 cm<sup>2</sup>, at stage III – 12.72±1.45 cm<sup>2</sup> and at stage IV – 9.41±1.23 cm<sup>2</sup>, respectively (Fig. 1, 2). At stages III and IV of CKD, the area of the kidney parenchyma was significantly (P<0.001) smaller than in healthy individuals.

We studied the ratio of the area of parenchyma and kidney (S parenchyma / S kidney). At stage I of CKD, a minimally significant difference (P<0.05) was found between the

parameters of patients and healthy subjects (0.63±0.03 versus 0.73±0.04). At stages II-IV of CKD, the value of the S parenchyma / S kidney index (0.56±0.03; 0.34±0.02; 0.36±0.02) compared with parameters of healthy subjects was significantly (P<0.001) less.

The dynamics of Doppler parameters of renal vessels and urine jet from the ureter, depending on the stage of CKD, are presented in Table 7.

The average systolic blood flow velocity in the intersegmental arteries of the kidneys in healthy subjects was 48.5±4.3 cm/s, at stage I CKD – 37.3±3.1 cm/s, at stage II – 34.5±2.9 cm/s, at stage III – 29.7±3.4 cm/s,

**Table 7. Correlation between Doppler parameters and the stage of CKD, taking into account GFR in patients with chronic pyelonephritis**

Doppler parameters	CKD stage according to GFR				Comparative groupe
	Stage I	Stage II	Stage III	Stage IV	
Blood flow velocity in the intersegmental arteries of a kidney Vmax, cm/s	37,3±3,1	34,5±2,9	29,7±3,4	24,1±3,2 P<0,001 P*<0,01 P***<0,05	48,5±4,3
Resistance index RI	0,64±0,03	0,65±0,03	0,73±0,04 P<0,05	0,78±0,05 P<0,01 P*<0,05 P***<0,05	0,61±0,03
Blood flow velocity in the arcuate arteries of the kidney, Vmax, cm/s	31,9±2,8	30,4±2,7	25,1±2,6 P<0,05	20,4±2,5 P<0,01 P*<0,01 P***<0,05	32,7±2,9
Resistance index RI	0,48±0,02	0,47±0,02	0,54±0,03 P<0,05	0,56±0,03 P<0,01 P*<0,05 P***<0,05	0,45±0,02
Urine jet velocity from the ureter Vmax, cm/s	40,8±3,1 P<0,05	38,7±2,9 P<0,01	24,7±2,8 P<0,001	20,9±2,6 P<0,001 P*<0,001 P***<0,001	51,5±2,7

**Note:** CKD is chronic kidney disease; GFR – glomerular filtration rate; P – comparison with healthy subjects; P\* – comparison with stage I; P\*\* – comparison with stage II.



**Fig.1.** Echogram of a patient with chronic pyelonephritis. Dilatation of the calyces, discontinuous image of the parenchyma, and a complete lack of differentiation of the cortical and medulla layers are determined. There is an increase in the area of the renal sinus. The area of the kidney is 42.4 cm<sup>2</sup>.



**Fig.2.** Echogram of a patient with chronic pyelonephritis. Grade II hydronephrosis, intermittent image of the parenchyma, complete lack of cortico-medullar differentiation, single calcifications in the parenchyma are determined. The kidney area is reduced and amounts to 32.4 cm<sup>2</sup>.

at stage IV –  $24.1 \pm 3.2$  cm/s, respectively. The difference between the indicators of stages I-II and healthy subjects was not significant. The difference between the value of systolic blood flow velocity in stages III and IV of CKD and healthy subjects was significant ( $P < 0.05$  and  $P < 0.01$ ). The difference between the parameters of stage IV and of healthy subjects had a maximum ( $P < 0.001$ ), and in comparison with stages II and III a low ( $P < 0.05$  and  $P < 0.01$ ) value.

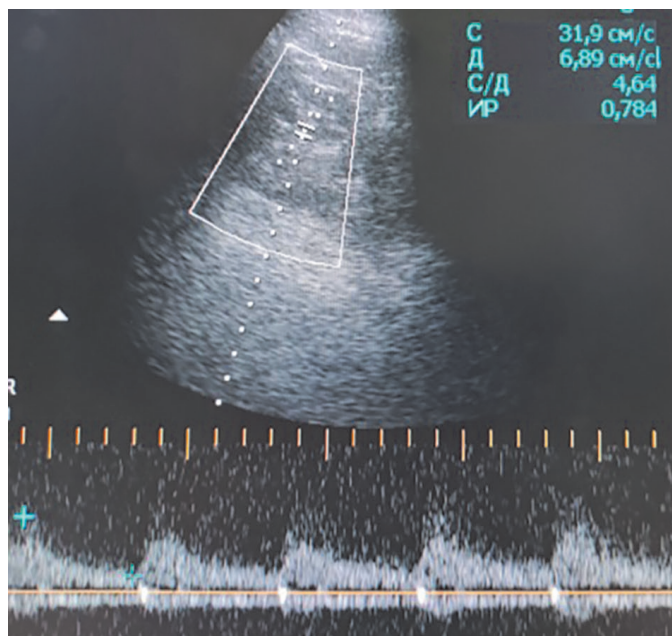
The resistance index (RI) of blood flow in the intersegmental arteries of the kidneys in healthy subjects was  $0.61 \pm 0.03$ , at stage I of CKD –  $0.64 \pm 0.03$ , at stage II –  $0.65 \pm 0.03$  cm/s, at stage III –  $0.73 \pm 0.04$ , at stage IV –  $0.78 \pm 0.05$ , respectively. No significant differences were found between the parameters of stages I-II and healthy individuals. The RI value at stages III-IV was significantly higher ( $P < 0.05$  and  $P < 0.01$ ) than in healthy subjects and at stages I-II (Fig. 3, 4).

The velocity of blood flow in the arcuate arteries of the kidney in healthy subjects averaged  $32.7 \pm 2.9$  cm/s, in stage I of CKD –  $31.9 \pm 2.8$  cm/s, in stage II –  $30.4 \pm 2.7$  cm/s, in stage III –  $25.1 \pm 2.6$  cm/s, in stage IV –

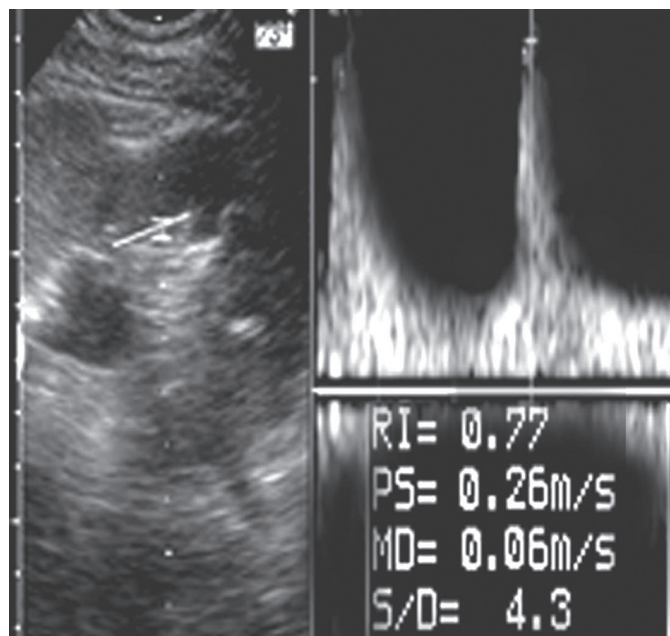
$20.4 \pm 2.5$  cm/s, respectively. The difference between indicators of III-IV and I-II stages, as well as in comparison with healthy subjects, had a minimal and moderate ( $P < 0.05$  and  $P < 0.01$ ) value. The value of RI at stage IV of CKD was significantly different from the indicator of healthy subjects ( $P < 0.01$ ) and I-II stages ( $P < 0.05$ ).

We also studied the velocity of the urine jet from the ureters, which allows us to assess the excretory function of the kidneys. The average value of this parameter in healthy subjects was  $51.5 \pm 2.7$  cm/s, on the side of the lesioned kidney at stage I of CKD –  $31.8 \pm 3.4$  cm/s, at stage II –  $27.4 \pm 2.9$  cm/s, at stage III –  $20.3 \pm 2.7$  cm/s, at stage IV –  $12.6 \pm 3.1$  cm/s, respectively. The difference between the indicators of stages III-IV and I-II, as well as in comparison with healthy subjects, had a high ( $P < 0.001$ ) value (Fig. 5, 6).

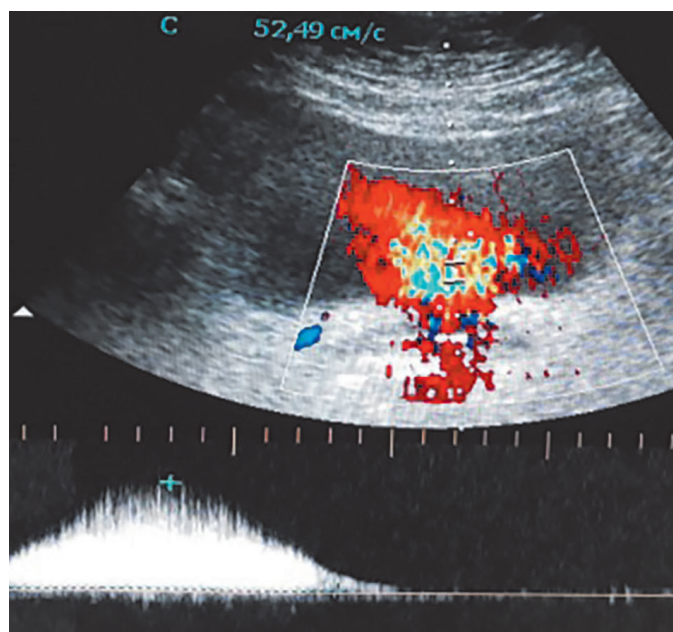
Currently, CKD is one of the most common causes of morbidity and mortality worldwide and represents a major public health problem. On average, the worldwide prevalence of CKD is estimated to be around 11–13% [10] and is higher in developing countries compared to developed countries [11]. Accord-



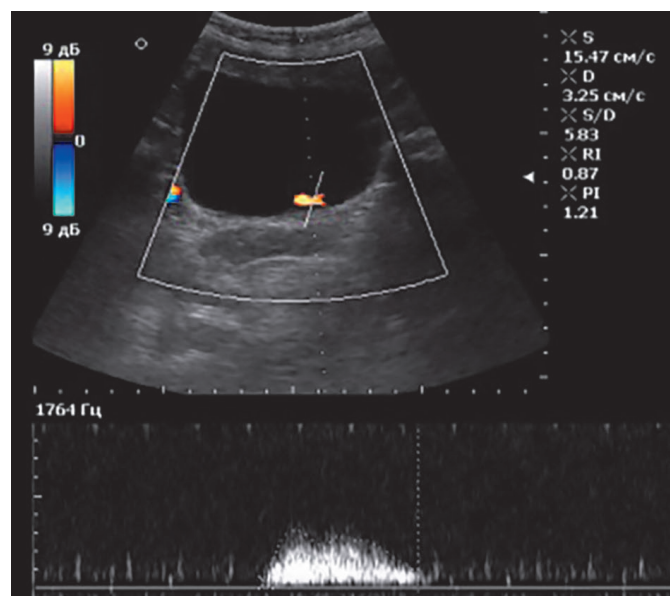
**Fig. 3.** Registration of blood flow in the intersegmental arteries of the kidney in a patient with chronic pyelonephritis. A decrease in systolic velocity (31.9 cm/s) and an increase in the resistance index (RI – 0.78) are determined.



**Fig. 4.** Registration of blood flow in the arcuate artery of the kidney in a patient with chronic pyelonephritis. A decrease in systolic velocity (26 cm/s) and an increase in the resistance index (RI – 0.77) is determined.



**Fig. 5.** Registration of a normal urine jet from the ureter in a healthy subject. The urine jet velocity is 52.49 cm/s.



**Fig. 6.** Registration of urine jet from the ureter in a patient with chronic pyelonephritis from the side of the affected kidney. A significant decrease in urine jet velocity is determined (15.47 cm/s).

ing to an earlier report [12], in 2015, about 109.9 million people in developed countries suffered from CKD, while in developing and low-income countries the figures were about 387.5 million. According to Ene-Iordache B. et al (2016), the risk of developing cardiovascular complications in CKD is quite high [13].

CKD is characterized by kidney damage that is usually diagnosed using certain markers, including albuminuria or estimated glomerular filtration rate (eGFR  $<60$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>). One of the manifestations of CKD is chronic pyelonephritis, which often develops due to the lack of effectiveness of treatment of the disease in the acute phase [1].

According to Zeba Z. et al. (2020) in 18.2% of patients, CKD occurs without obvious clinical symptoms. The authors believe that early screening can be used to identify individuals at risk of developing CKD and this will allow for the most appropriate treatment and thereby prevent or delay disease progression and mortality. Early screening for CKD is especially relevant in countries with a small number of nephrologists and limited resources [14]. The progression of the chronic inflammatory process ultimately leads to irreversible structural and functional disorders of the kidneys [15].

It is known that the level of creatinine in the blood and GFR are the main general indicators of kidney function. GFR is a more sensitive indicator of renal failure than serum creatinine. Even with a normal range of serum creatinine levels, a person may have significantly reduced kidney function, and at the same time, with elevated serum creatinine levels, there may be a reduction in kidney function of up to 50%, especially in the elderly. GFR will allow earlier detection of patients with CKD. This is especially important because these patients have increased cardiovascular risk compared with the general population and modification of risk factors may be beneficial. It is known that a normal GFR value is above 100 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, GFR in the range of 60–100 may indicate a latent course, and below 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> – a serious kidney disease [16].

The previous studies have shown a correlation between kidney length and GFR. According to Rauf S. et al. (2016) a decrease in GFR correlates with a decrease in kidney length [17]. In our opinion, the length of the kidney, among all other parameters, most depends on a human height and normally varies within wide range. Therefore, the average



value of kidney length in tall subjects with CKD may not differ from statistically average healthy subjects, and the difference between them may be less reliable.

Other studies have investigated the relationship between the echogenicity of the renal parenchyma and the level of GFR [6]. Despite the fact that there is a generally accepted classification of the echogenicity of the renal parenchyma, which is based on a comparison with the liver echogenicity, it may be subjective in patients with fatty liver dystrophy.

Mustafiz M. et al. (2014) compared the level of GFR with the length of the kidney and the thickness of the cortical layer [18]. Since the results of measuring the thickness of the cortical layer depend on the degree of visualization of the renal pyramids, they often have different sizes and to obtain the thickness of the cortical layer, the thickness of the pyramids is subtracted from the thickness of the parenchyma. According to various authors, the thickness of the cortical layer ranges from 7 to 12 mm. Moreover, the average value of this parameter in the early stages of CKD may not differ from the results of healthy subjects, and in the later stages of the disease it is the same as the thickness of the entire parenchyma, since the pyramids are not visualized. In addition to kidney length, thickness, and parenchymal thickness, we studied the area of the parenchyma, the entire kidney, and their ratio. Both the absolute value of the parenchyma area and the S parenchyma /S kidney index at all stages of CKD were more sensitive and the difference with the parameters of healthy subjects was more reliable.

## Conclusions

In chronic pyelonephritis, dilatation of the pelvicalyceal system is observed in about half of the cases (46.5%), deterioration of cortico-medullary differentiation, calcifications and scar changes in the parenchyma occur in approximately 70% of cases.

In chronic pyelonephritis, the echogenicity of the parenchyma Grade III with high reliability is more often observed at a GFR level in the range of 30-59 ml/xv/1.73 m<sup>2</sup>.

In chronic pyelonephritis, among all sonographic parameters, the index of the S parenchyma /S kidney differs to the greatest extent from the corresponding indicator in healthy subjects and significantly ( $P < 0.001$ ) decreases at all stages of CKD.

In patients with chronic pyelonephritis, the velocity of the urine jet on the side of the affected kidney is significantly lower than in healthy subjects, which reflects a decrease in the excretory function of the kidneys.

**Information on research funding sources:** research funding was carried out at the expense of own funds.

## References

1. Ademola BL, Atanda AT, Aji SA, Abdu A. Clinical, morphologic and histological features of chronic pyelonephritis: An 8-year review. *Niger Postgrad Med J.* 2020; 27:37-41. doi: 10.4103/npmj.npmj\_109\_19.
2. Arena S, Iacona R, Impellizzeri P, Russo T, Marseglia L, Gitto E, et al. Physiopathology of vesico-ureteral reflux. *Ital J Pediatr.* 2016 Nov 29; 42 (1):103. doi: 10.1186/s13052-016-0316-x.
3. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney inter.* 2013;3(Suppl.)(1):1–150. <http://www.kidney-international.org>.
4. Bilo H, Coentrão L, Couchoud C, et al.; Guideline Development Group. Clinical practice guideline on management of patients with diabetes and chronic kidney disease stage 3b or higher (eGFR <45 mL/min). *Nephrol Dial Transplant.* 2015;30(suppl 2):ii1–ii142. doi: 10.1093/ndt/gfv100.
5. Chen TK, Knicely DH, Grams MG. Chronic Kidney Disease Diagnosis and Management. *JAMA.* 2019; 322(13): 1294–1304. doi: 10.1001/jama.2019.14745.
6. Aborishi G, Anupam J, Sumala K, Devvesha R. Correlation of Sonographic Parameters with Renal Function in Patients with Newly Diagnosed Chronic Kidney Disease. *J Ultrason.* 2022; 22(91): e216–e221. doi: 10.15557/jou.2022.0036.

7. Galbraith LE, Ronksley PE, Barnieh LJ. The see kidney disease targeted screening program for CKD. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016, 11:964-972. doi: 10.2215/CJN.11961115.
8. Siddappa JK, Singla S, Al Ameen M, Rakshith SC, Kumar N. Correlation of Ultrasonographic Parameters with Serum Creatinine in Chronic Kidney Disease. *J Clin Imaging Sci*. 2013;3:28. doi: 10.4103/2156-7514.114809.
9. Singh A, Gupta K, Chander R. Sonographic grading of renal cortical echogenicity and raised serum creatinine in patients with chronic kidney disease. *J. Evolution Med.Dent. Sci*. 2016;5(38):2279-2286. doi: 10.14260/jemds/2016/530.
10. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS, et al. Global prevalence of chronic kidney disease—a systematic review and meta-analysis. *PloS One*. 2016; 11: e0158765. doi: 10.1371/journal.pone.0158765.
11. Hasan M, Sutradhar I, Gupta RD, Sarker M. Prevalence of chronic kidney disease in South Asia: a systematic review. *BMC Nephrol*. 2018;19:291. doi: 10.1186/s12882-018-1072-5..
12. Mills KT, Xu Y, Zhang W, Bundy JD, Chen CS, Kelly TN, Chen J, He J. A systematic analysis of worldwide population-based data on the global burden of chronic kidney disease in 2010. *Kidney Int*. 2015 Nov;88(5):950-7. doi: 10.1038/ki.2015.230.
13. Ene-Iordache B, Perico N, Bikbov B, Carminati S, Remuzzi A, Perna A, Islam N, Bravo RF, Aleckovic-Halilovic M, Zou H, Zhang L, Gouda Z, Tchokhanelidze I, Abraham G, Mahdavi-Mazdeh M, Gallieni M, Codreanu I, Togtokh A, Sharma SK, Koirala P, Uprety S, Ulasi I, Remuzzi G. Chronic kidney disease and cardiovascular risk in six regions of the world (ISN-KDDC): a cross-sectional study. *Lancet Glob Health*. 2016 May;4(5):e307-19. doi: 10.1016/S2214-109X(16)00071-1.
14. Zeba Z, Fatema K, Sumit AF, Zinnat R, Ali L. Early screening of chronic kidney disease patients among the asymptomatic adult population in Bangladesh. *J Prev Epidemiol*. 2020;5(1):e10. doi: 10.34172/jpe.2020.10.
15. Yamashita SR, Von Atzingen AC, Iared W. Value of renal cortical thickness as a predictor of renal function impairment in chronic renal disease patients. *Radiologia Brasileira*. 2015; 48(1): 12-6]6. doi: 10.1590/0100-3984.2014.0008.
16. Devkota K, Gupta MK, Pant AR, Karki P. Correlation of Duplex Ultrasonographic Parameters with Glomerular Filtration Rate in Chronic Kidney Disease. *J Nepal Health Res Counc*. 2019; 17(1): 32-37. doi: 10.33314/jnhrc.1277.
17. Rauf S, Qasmi IM, Javed K, Khattak I, Khan G, Nadeem SF. Correlation of renal length and cortical thickness measured on ultrasound with the degree of renal impairment in chronic kidney disease. *PJR July – September 2014; 24(3): 77-82*. <http://www.pakjr.com/ojs/index.php/PJR/article/view/155/117>.
18. Mustafiz M, Rahman MM, Islam MS, Mohiuddin AS. Correlation of ultrasonographically determined renal cortical thickness and renal length with estimated glomerular filtration rate in chronic kidney disease patients. *Bangladesh Medical Research Council Bulletin*. 2013; 39(2): 91-92. doi: 10.3329/bmrcb.v39i2.19649..

### COMPARISON OF ULTRASOUND PARAMETERS AND KIDNEY FUNCTION WITH CHRONIC PYELONEPHRITIS

*Fydan Fuad Sardarly*

The purpose of the study is to determine the ultrasound parameters of the kidneys in chronic pyelonephritis (CPN), to compare

### ПОРІВНЯННЯ УЛЬТРАЗВУКОВИХ ПАРАМЕТРІВ ТА ФУНКЦІЇ НИРОК ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПІСЛОНЕФРИТІ

*Фидан Фуад Сардарли*

Мета дослідження – визначити ехографічні показники нирок при хронічному піелонефриті (ХПН), порівняти їх із швидкістю клубочкової фільтрації (ШКФ).

them with the glomerular filtration rate (GFR).

**Materials and methods.** The results of ultrasonography in 43 patients with CPN aged 27-56 years were analyzed. GFR, kidney length and thickness (KL and KT), parenchyma area (Sp), kidney area (Sk), the Sp/Sk index, systolic velocity (Vs) and resistance index (RI) of blood flow in the intersegmental arteries of the kidneys (ISAK), urine jet velocity (UJV) from the ureters were evaluated.

**Results.** In stage IV CKD, the kidney length and thickness (KL and KT) in patients with CKD was significantly ( $P < 0.001$ ) shorter than in healthy subjects (HS) and patients with stage II CKD. Sk in stage IV was significantly ( $P < 0.001$ ) smaller than in stage I-III and HS. Parenchymal and cortical thickness in all stages of CKD was significantly smaller ( $P < 0.01$ ;  $P < 0.001$ ) than in HS. Sparenchyma/Skidney index in all stages of CKD was significantly ( $P < 0.001$ ) lower than in HS, and in stage IV it was significantly ( $P < 0.001$ ) lower than in stages I-II.

Significant differences ( $P < 0.01$ ) were found between the value of Vs in ISAK in patients with stages III-IV and stages I-II of CKD.

The value of RI in stages III-IV was higher ( $P < 0.01$ ) than in stages I-II also in HS. The difference between the parameters of UJV from the ureters in patients of III-IV and I-II stages had a highly significant ( $P < 0.001$ ) value.

**Conclusions.** In CPN, dilatation of the pelvicalyceal system is observed in about half of the cases (46.5%), deterioration of corticomedullary differentiation, calcifications and scar changes in the parenchyma occur in approximately 70% of cases.

In CPN, the echogenicity of the parenchyma Grade III with high reliability is more often observed at a GFR level in the range of 30-59 ml/xv/1.73 m<sup>2</sup>.

In CPN, among all sonographic parameters, the index the S parenchyma /S kidney differs to the greatest extent from the corresponding indicator in healthy subjects and significantly ( $P < 0.001$ ) decreases at all stages of CKD.

In patients with CPN, the velocity of the urine jet on the side of the affected kidney is significantly lower than in healthy subjects,

**Матеріали і методи.** Проведено аналіз результатів ехографії у 43 хворих із ХПН віком 27-56 років. Оцінювалися ШКФ, довжина та площа нирок (ДН та ПН), площа паренхіми (ПП), систолічна швидкість (Vs) та індекс резистентності (RI) кровотоку у міжсегментарних артеріях нирок (МСАН), швидкість струменя сечі (ШСС) із сечоводів.

**Результати.** У IV стадії ХХН довжина та товщина нирки (ДН та ПН) у пацієнтів із ХХН була достовірно ( $P < 0,001$ ) меншою, ніж у здорових осіб та хворих II стадією ХХН. ПН на IV стадії була достовірно ( $P < 0,001$ ) меншою, ніж на I-III стадіях ХХН та здорових людей. Товщина всієї паренхіми та її кіркового шару на всіх стадіях ХХН була достовірно меншою ( $P < 0,01$ ;  $P < 0,001$ ), ніж у здорових людей. Індекс S паренхіми /S нирки на всіх стадіях ХХН був достовірно ( $P < 0,001$ ) меншим, ніж у здорових осіб, а на 4-й стадії достовірно ( $P < 0,001$ ) менше, ніж на I-II стадіях.

Достовірні відмінності ( $P < 0,01$ ) виявлені між значенням Vs в МСАН у пацієнтів зі стадіями III-IV та I-II стадії ХХН. Значення RI у III-IV стадіях було вищим ( $P < 0,01$ ), ніж у I-II стадіях також у здорових осіб. Різниця між показниками ШСС із сечоводів у хворих III-IV та I-II стадії мали високозначущі ( $P < 0,001$ ) значення.

**Висновки.** При ХПН розширення чашково-лоханкової системи спостерігається приблизно у половині випадків (46,5%), погіршення кортико-медулярного диференціювання, кальцифікати та рубцеві зміни в паренхімі зустрічаються приблизно у 70% випадків.

При ХПН ехогенність паренхіми Grade III з високою достовірністю найчастіше спостерігається при рівні СКФ у межах 30-59 мл/хв/1.73 м<sup>2</sup>.

При ХПН серед усіх сонографічних параметрів індекс S паренхіми / S нирки найбільше відрізняється від відповідного показника здорових осіб і достовірно ( $P < 0,001$ ) зменшується на всіх стадіях ХХН.

У хворих з ХПН швидкість струменя сечі на боці ураженої нирки достовірно нижча, ніж у здорових осіб, що відображає зниження екскреторної функції нирок.

which reflects a decrease in the excretory function of the kidneys.

Key words: chronic pyelonephritis, chronic kidney disease, glomerular filtration rate, kidney area and its parenchyma, urine jet velocity from the ureters.

Ключові слова: хронічний пієлонефрит, хронічна хвороба нирок, швидкість клубочкової фільтрації, площа нирок та її паренхіми, швидкість струменя сечі з сечоводів.

## Кореляція між гепаторенальним індексом та коефіцієнтом згасання ультразвуку для оцінки стеатозу печінки

М.М. Жайворонок<sup>1</sup>, О.А. Федусенко<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Національний університет охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, м. Київ

<sup>2</sup>Медичний центр ТОВ «Доктор лахман», Запоріжжя, Україна.

**Для цитування:** Жайворонок ММ, Федусенко ОА. Кореляція між гепаторенальним індексом та коефіцієнтом згасання ультразвуку для оцінки стеатозу печінки. *Radiation diagnostics and radiation therapy*. 2024;15(1): 00-00. <https://doi.org/10.37336/2707-0700-2024-1-4>.

**Cite:** Zhaivoronok MM, Fedusenko OA. Correlation between hepatorenal index and attenuation coefficient measurement for assessing liver steatosis. *Radiation diagnostics, radiation therapy*. 2024; 15(1): 00-00. <https://doi.org/10.37336/2707-0700-2024-1-4>.

Стеатотична хвороба печінки (СХП) є самим поширеним хронічним дифузним захворюванням печінки (ХДЗП) в усьому світі [1, 18], що уражає за даними літератури 20-40% популяції [15]. СХП сягає рівня епідемії і витісняє вірусний гепатит як найчастішу причину ХДЗП [16]. СХП пов'язана з серцево-судинними захворюваннями, метаболічним синдромом або окремими його проявами (включаючи ожиріння, гіпертригліцеридемію, дисліпідемію, артеріальну гіпертензію, інсулінорезистентність або цукровий діабет). Стеатоз печінки може прогресувати до стеатогепатиту, цирозу печінки та гепатоцелюлярної карциноми. Важливо те що СХП може мати зворотній перебіг [13], тому методи скринінгу стеатозу для оцінки популяційного ризику, раннього виявлення та динамічного спостереження при лікуванні, можуть запобігти прогресуванню та розвитку ускладнень захворювання.

Біопсія печінки є сучасним «золотим» стандартом оцінки ступеня стеатозу. Проте біопсія має суттєві обмеження, такі як інвазивність, погана прийнятність, мінливість вибірки, висока вартість, а також може мати ускладнення, що несуть загрозу життю пацієнта. Біопсія печінки недоцільна для проведення скринінгу та моніторин-

гу змін в динаміці в короткі періоди часу [14]. Враховуючи велику кількість пацієнтів з СХП та зростаючу кількість клінічних випробувань препаратів постає все більш важливим розробка та впровадження неінвазивних технологій візуалізації, які спроможні швидко й точно діагностувати СХП та стратифікувати стеатоз печінки [6].

Однією з радіологічних модальностей, що найбільш тісно корелює з гістологічним стадіюванням стеатозу печінки, є магнітно-резонансна томографія за методом оцінки фракції жиру за протонною щільністю (МРТ-ФЖПЩ) [12]. Основними обмеженнями застосування МРТ-ФЖПЩ в широкій клінічній практиці є висока вартість, тривалий час дослідження та низька доступність магнітно-резонансних апаратів з методикою МРТ-ФЖПЩ. З іншого боку ультразвукові методи візуалізації стеатозу є більш поширеними для кількісної оцінки стеатозу печінки [2].

Враховуючи обмеження біопсії печінки та МРТ-ФЖПЩ як методів скринінгу, існує потреба в неінвазивних, економічно ефективних, простих та широко доступних в клінічній практиці інструментах оцінки стеатозу. В якості першої лінії рекомендується використовувати ультразвукове дослідження (УЗД) для виявлення

стеатозу печінки. Ультразвукова стеатометрія включає напівкількісні та кількісні методики. Напівкількісна оцінка враховує ознаки стеатозу в В-режимі за методикою М. Hamaguchi та вимір гепаторенального індексу (ГРІ) [5]. До критеріїв в В-режимі входять: виявлення підвищення ехогенності печінки порівняно з прилеглою паренхімою нирки, дистальне згасання сигналу з глибиною («яскрава» паренхіма в ближній зоні і «темна» в дальній), гепатомегалію, нечіткість внутрішньо-печінкових судин та зниження візуалізації стінки жовчного міхура та діафрагми [17]. ГРІ визначається кількісно шляхом обчислення співвідношення між ехогенністю паренхіми печінки та ехогенністю кори правої нирки [4].

ГРІ вперше був описаний у дослідженні Marshall et al., де порівнювалася яскравість пікселів ультразвукових печінкових і ниркових зображень за допомогою програмного забезпечення ImageJ, які були експортовані через PACS («Picture archiving and communication system») систему. Це дослідження використовувало біопсію печінки як референтний метод, та показало, що поріг ГРІ  $\geq 1,27$  має 100% чутливість та 46% специфічність для виявлення стеатозу [9].

Сучасна кількісна оцінка стеатозу передбачає аналіз і обчислення згасання ультразвукової хвилі в печінці – коефіцієнт атенуації (КА). Найбільш широко вивченою і валідованою кількісною методикою є: контрольований параметр згасання ультразвуку (CAP, «Controlled Attenuation Parameter»). Технологія CAP доступна на системах FibroScan («Echosens», Франція) та вимірює ослаблення ультразвукової хвилі, коли вона проходить через тканину печінки у децибелах на метр (дБ/м) [11]. На відміну від CAP, в конвенційних ультразвукових апаратах з інтегрованою технологією визначення КА В-режим дозволяє вибір оптимальної області інтересу (ОІ) виміру КА. При навігації ОІ КА слід розташувати в межах однорідної печінкової паренхіми, уникаючи судин, капсули або вогнищевих уражень. Ці технології мають характерне зображення у вигляді кольорової карти в режимі реального часу з вимірюванням КА у децибелах на сантиметр

на мегагерц (дБ/см/МГц). Існує декілька запатентованих технологій, що використовують технологію КА: ослаблення зображення (АТІ; Canon Medical Systems, Японія), параметр ослаблення під ультразвуковим контролем (UGAP; General Electric Healthcare Company, США) та затухання (АТТ; Hitachi Limited Company, Японія); визначення коефіцієнту затухання (ВКЗ, Soneus P7, Україна), візуалізація затухання тканин (ТАІ; Samsung, Південна Корея), кількісна оцінка візуалізації згасання (QAI, Esaote S.p.A., Італія), Ultrasound attenuation analysis (USAT, Mindray, КНР), Ultrasound Derived Fat Fraction (UDFF, Siemens, Німеччина), Liver Fat Quantification (LFQ, Philips Healthcare) [7,8]. Незважаючи на доступність УЗД, кількісна оцінка стеатозу методом згасання ультразвукової хвилі в паренхімі печінки все ще не є широко доступною. Напівкількісна оцінка стеатозу за методом визначення ГРІ на даному етапі може стати більш доступною методикою УЗД.

**Метою** цього дослідження – оцінка кореляції напівкількісного методу визначення ГРІ та кількісної методики визначення коефіцієнту затухання (ВКЗ) для стадіювання стеатозу печінки.

## Матеріал і методи дослідження

Нами обстежено 269 пацієнтів віком від 18 до 85 років (146 чоловіки та 114 жінки, середній вік —  $50,3 \pm 13,7$  років). Дані були зібрані перспективно з вересня 2022 р. по листопад 2023 р.

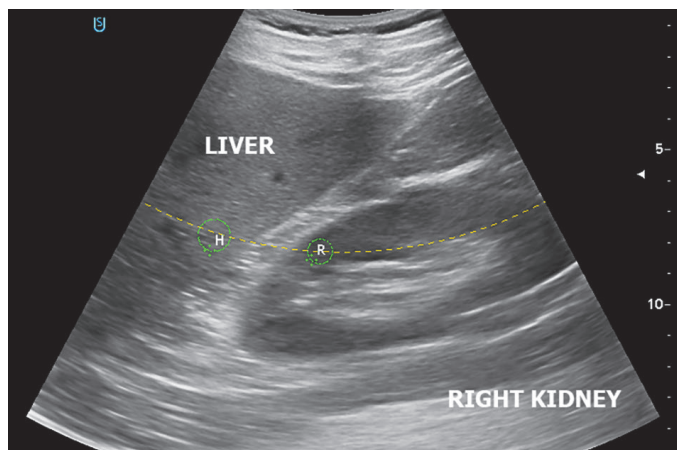
Критеріями включення пацієнтів в обстеження були вік  $\geq 18$ , згода пацієнта на дослідження, а критеріями виключення – хронічні захворювання нирок, відсутність, або ектопічне розташування правої нирки, а також фокальні ураження правої частки печінки або правої нирки (кіста, гемангіома тощо). Усім пацієнтам було проведено вимірювання ГРІ та ВКЗ, із 269 пацієнтів 9 були виключено через відсутність або недійсність вимірювань ГРІ та/або ВКЗ, відповідно, залишивши дані 260 пацієнтів для аналізу.

Також, пацієнтам були оцінені: стать,

вік, індекс маси тіла (ІМТ) та дані імпедансометрії (ваги-імпедансометр Huawei Scale 3, Huawei Technologies Co., Ltd., Китай): жирова тканина (%), вісцеральна жирова тканина (бали), безжирова маса (кг), скелетно-м'язева маса (кг).

Лабораторні дослідження включали визначення рівнів: холестерину, тригліцеридів, аспартатамінотрансферази (АСТ), аланінамінотрансферази (АЛТ) та гамма-глутамілтрансферази (ГГТ), індекс НОМА-ІR (Homeostasis model assessment of insulin resistance).

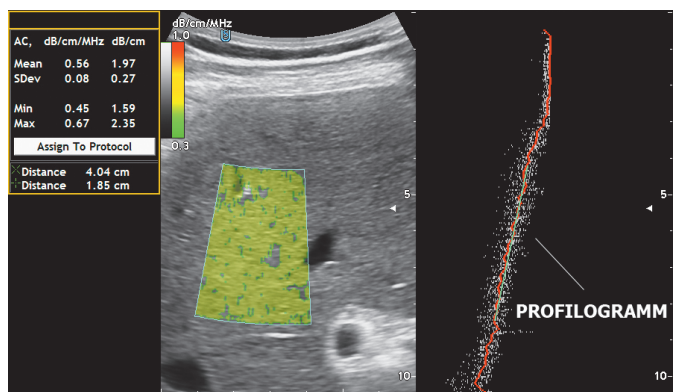
Усі ультразвукові дослідження проводили 2 незалежних лікарів на ультразвуковому апараті Soneus P7 (Харків, Україна) з конвексним датчиком С3-5 МГц. При звичайному обстеженні органів черевної порожнини в В-режимі були оцінені ГРІ та ВКЗ паренхіми печінки. ГРІ був отриманий при скануванні через праве міжребер'я, виводячи одночасно на екрані монітору паренхіму печінки і корковий шар паренхіми нирки та виділяючи ОІ для оцінки ехогенності кожного органу. Для дотримання еквівалентності згасання ультразвукових хвиль нирки та печінки застосовували так звану опорну лінію (base line), яка дозволяла проводити вимірювання на однаковій глибині (технологія ГРІ base line, Soneus P7, рис.1).



**Рис.1.** Ультразвукове дослідження ГРІ із застосуванням опорної лінії (Base line).

Середня інтенсивність яскравості кожного органу використовувалася для розрахунку співвідношення ГРІ. ВКЗ паренхіми печінки також було визначено при міжреберному скануванні, на глибині приблизно 5-9 см

виводилась ділянка паренхіми печінки з якісною візуалізацією в В-режимі. ОІ ВКЗ становила мінімум 4 см в передньо-задньому напрямку та розташовувалась на відстані не менше 2 см від капсули печінки, щоб уникнути артефакту реверберації. Навігація ОІ ВКЗ дозволяла також уникати печінкових судин та вогнищевих уражень. Для кожного параметру проводили 5 вимірювань і розраховували медіану вибірки. Контроль якості навігації ОІ ВКЗ у вигляді профілограми дозволяв максимально уникнути артефактів та помилок. Навігація ОІ по профілограмі згасання є унікальною опцією і перевагою приладу Soneus P7 (рис. 2).



**Рис. 2.** Ультразвукова стеатометрія печінки за методом ВКЗ. Для контролю якості отриманих даних використовується профілограма.

Основною метою було визначення діагностичної точності ГРІ у пацієнтів зі СХП, використовуючи ВКЗ як референтний метод. Нормальні ймовірнісні графіки і тест Шапіро-Вілка продемонстрував ненормальний розподіл в групах: ІМТ, ГРІ, ВКЗ та лабораторних даних, тому непараметричний кореляційний тест Спірмена та кореляційні графіки були використані для оцінки кореляції між ГРІ та ВКЗ. Значення  $p < 0,05$  вважалося статистично значущими.

Для визначення діагностичної ефективності ГРІ використовували ROC-аналіз, розраховуючи AUROC (Area Under Receiver Operating Characteristic) визначали точність діагностичної моделі. Використовуючи оптимальні порогові значення для діагностики розраховували чутливість, специфічність, позитивну прогностичну цінність (ППЦ) та негативну прогностичну цінність

(НПЦ). Оптимальні порогові значення були вибрані для оцінки чутливості та специфічності при ROC-аналізі.

Статистичний аналіз виконували за допомогою стандартного пакета програм StatSoft Statistica 10 та Microsoft Excel.

Протокол був затверджений комісією з етики при Національному університеті охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика.

## Результати та їх обговорення

Групи були розділені по стадіям стеатозу використовуючи ВКЗ як еталонний стан-

дарт. В таблиці 1 показані загальні характеристики пацієнтів включаючи вік, стать, наявність діабету та артеріальної гіпертензії, рівнів холестерину, тригліцеридів, ГГТ, АЛТ, АСТ, НОМА-IR, зсувнохвильової еластографії (кПа) печінки, ГРІ, ІМТ та даних імпедансометрії. Розподіл за статтю показав переважання чоловіків 17,8% у стадії S0 та 82,2% у стадіях S1-3, тоді як для жінок він склав 28% та 72% відповідно. Середній вік був на 4,2 роки більший у пацієнтів із стеатозом. Діабет був рівномірно розподілений у пацієнтів із S0 та S1-3 ( $P < 0,001$ ). АГ достовірно переважала у пацієнтів зі стеатозом 91,8% та 8,2% без стеатозу ( $P < 0,001$ ).

Таблиця 1. Загальна характеристика обстежених пацієнтів.

Показник	Загальна	Без стеатозу (n=62)	З стеатозом (n=198)
Вік (роки)	50,3 ±13,7 (18-85)	47,1 ±16,1 (19-75)	51,3 ±12,8 (18-85)
Чоловіки	146 (56,1%)	26 (17,8%)	120 (82,2%)
Жінки	114 (43,9%)	32 (28%)	82 (72%)
Діабет	70 (26,9%)	34 (48,5%)	36 (51,5%)
АГ	85 (32,6%)	7 (8,2%)	78 (91,8%)
Холестерин	5,3±1,7 (0,8-9,5)	5,2±1,1 (2,8-7,8)	5,4 ±1,4 (0,82-1,4)
Тригліцериди	1,9±1,2 (0,3-9)	1,4±0,7 (0,4-3,5)	2,1±1,2 (0,2-9)
ГГТ	32,2±46,9 (3,13-457,7)	22,2±15 (3,1-88,2)	35,2±52,7 (7,4-52,7)
АЛТ	31,6±22,9 (0,73-134,6)	22,6±16,9 (9,1-104,4)	33,4±24,2 (0,73-134,6)
АСТ	28,2,9±16,9 (0,6-157)	25,3±13,5 (9,4-74)	29,1±17,7 (0,6-156)
Інд.НОМА-IR	2,2±2,9 (0,4-33,8)	1,38±0,5 (0,4-3,3)	2,4±3,3 (0,3-33,8)
ВКЗ	2,5±0,4 (1,7-3,4)	2,0±0,1 (1,7-2,2)	2,6±0,3 (2,2-3,4)
Еластографія	6,2±4,5 (3,1-36)	6,0±4,3 (3,1-29,4)	6,2±4,6 (3,2-36)
ГРІ	1,3±0,3 (0,9-2,2)	1,1±0,1 (0,9-2,5)	1,4±0,2 (0,9-2,2)
ІМТ	30,3±5,6 (17-51)	27,4±6 (17-42,56)	31,2±5,3 (18,1-51)
Жирова тканина	35,5±9,6 (9,1-68,5)	31,8±10,8 (9,1-53,2)	36,7±8,9 (15,4-68,5)
Скелетно-мязева маса	30,9±7,1 (18,9-50,3)	29±6,6 (18,9-50,3)	31,5±7 (19,3-49)
Вісцеральна жирова клітковина	15,4±6,1 (2-33)	12,5±5,7 (2-25)	16,3±5,8 (3-33)
Безжирова маса	57,2±11,9 (20,5-90,9)	53,8±01,9 (20,5-90,9)	58,3±11,7 (37-88)

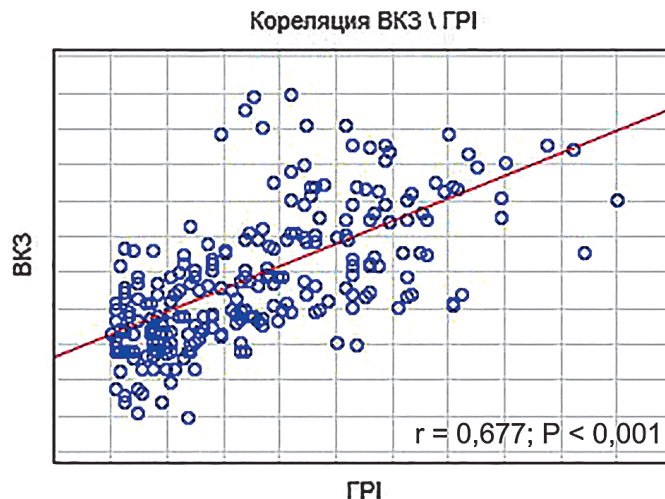


Був застосований кореляційний аналіз Спірмена між ГРІ та іншими показниками (табл. 2). Продемонстрована значуща позитивна кореляція між ГРІ та ВКЗ ( $r=0,677$ ;  $p<0,001$ , рис.3) та значуща слабка позитивна кореляція між ГРІ та НОМА-IR ( $r = 0,358$ ;  $P<0,001$ ) та АЛТ ( $r=0,347$ ;  $p<0,001$ ). Не було виявлено значущої кореляції між ГРІ та іншими клініко-лабораторними показниками (холестерин  $r = 0,114$ ;  $p<0,056$ ; тригліцериди  $r=0,155$ ;  $P<0,012$ ; ГГТ  $r=0,262$ ;  $P<0,001$ ; АСТ  $r=0,115$ ;  $p<0,006$ ; зсувнохвильова еластографія  $r=0,004$ ;  $p<0,494$ ; відсоток жиру  $r = 0,003$ ;  $p<0,546$ ; скелетно-м'язова маса  $r=0,232$ ;  $p<0,001$ ).

**Таблиця 2. Кореляційні показники між ГРІ та лабораторними і антропометричними даними пацієнтів.**

Показник	Коефіцієнт кореляції	p value
Вік (роки)	0,08	0,150000
Чоловіки	0,151994	0,014156
Жінки	0,163583	0,018467
Діабет	0,045007	0,469939
АГ	0,152802	0,013645
Холестерин	0,114357	0,065605
Тригліцериди	0,155583	0,012007
ГГТ	0,262737	0,000018
АЛТ	0,347045	0,000002
АСТ	0,167537	0,006777
Інд.НОМА-IR	0,385004	0,000001
ВКЗ	0,677876	0,000001
Еластографія	0,042548	0,494558
ІМТ	0,418641	0,000383
Жирова тканина	0,037535	0,546823
Скелетно-м'язова маса	0,232567	0,000154
Вісцеральна жирова клітковина	0,184863	0,002769
Безжирова маса	0,231397	0,000167

Для визначення діагностичної ефективності ГРІ нами використано ROC-аналіз, згідно з яким зростання цього показника є ефективним маркером діагностики СХП. Нами констатовано відмінну якість діагностичної моделі, оскільки AUROC



**Рис. 3. Кореляційний зв'язок між ГРІ та ВКЗ.**

для ГРІ між стадіями S0 та S1 становить 0,948 (95% ДІ 0,903–0,992;  $p<0,001$ )., порогове значення для ГРІ, при підвищенні якого діагностувалася СХП, розраховано на рівні  $>1,20$ , а чутливість, специфічність, PPV та NPV відповідно становили 90,3%; 87,1%; 90,4 і 83,3%. Між стадіями S1 та S2 AUROC становить 0,814 (95% ДІ 0,758–0,869;  $p<0,001$ ), порогове значення для ГРІ, при підвищенні якого діагностувалася СХП, розраховано на рівні  $>1,44$ , а чутливість, специфічність, ППЦ та НПЦ відповідно становили 70,0%; 93,5%; 85,4 і 93,4%. Між стадіями S2 та S3 AUROC становить 0,883 (95% ДІ 0,820–0,946;  $p<0,001$ ), порогове значення для ГРІ, при підвищенні якого діагностувалася СХП, розраховано на рівні  $>1,57$ , а чутливість, специфічність, ППЦ та НПЦ відповідно становили 84,4%; 85,4%; 87,6 і 76,3%. Між стадіями S0 та S1-3 AUROC становить 0,980 (95% ДІ 0,970–0,991;  $p<0,001$ ), порогове значення для ГРІ, при підвищенні якого діагностувалася СХП, розраховано на рівні  $>1,26$ , а чутливість, специфічність, ППЦ та НПЦ відповідно становили 93,6%; 95,2%; 80,7 і 96,2% (рис. 4).

Помірна кількість хибнонегативних результатів НПЦ може бути причиною недостатнього діагностування стеатозу на початкових стадіях, оскільки накопичення ліпідів у паренхімі печінки в об'ємі 5-30% не завжди супроводжується достатніми для візуалізації змінами ехогенності печінки в В-режимі.

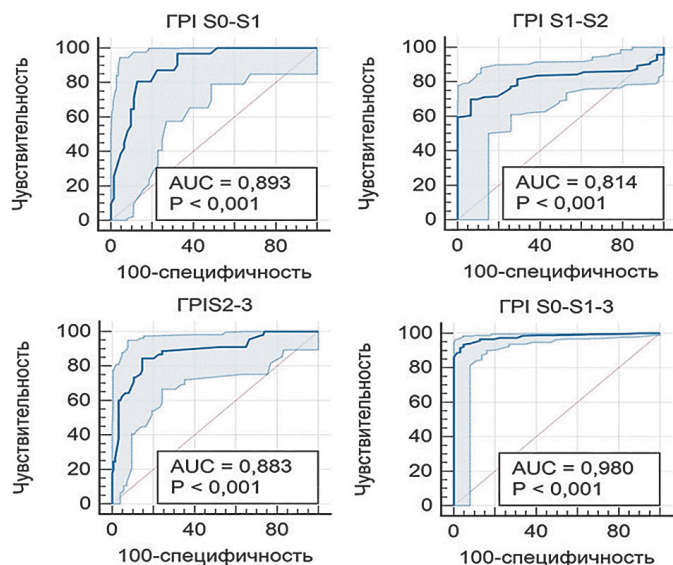


Рис. 4. ROC-криві, розраховані для GPI в діагностиці та розмежуванні стадій СХП.

Історично УЗД стеатозу печінки покладалася на суб'єктивно залежну від оператора оцінку В-режиму ехогенності печінки, яка має відносно низьку інтра- та міждослідницьку згоду між спостерігачами, особливо коли є висока поширеність запущених захворювань печінки серед населення [3,10]. Напівкількісний GPI є об'єктивним показником на відміну від суб'єктивної оцінки В-режиму і, як було показано, помірно корелює зі стратифікацією стеатозу печінки, визначеною за методикою ВКЗ.

Однак наше дослідження має деякі обмеження, які включають відносно невелику кількість обстежених пацієнтів, препарати, які могли впливати на функцію печінки або жир, важкі захворювання печінки (гепатит, рак та інше) або дифузні захворювання нирок.

## Висновки

Дослідження показало, що напівкількісний GPI має обмежене застосування при візуалізації стеатозу печінки. Оскільки гепаторенальний індекс є об'єктивним показником суб'єктивної оцінки В-режиму, діагностична цінність цієї функції візуалізації для оцінки стеатозу печінки також може бути корисною за умов відсутності методики стеатометрії в ультразвуковому апараті. Методика GPI може бути використана для

відбору пацієнтів щодо проведення ультразвукової за КА або МРТ-ФЖПЩ стеатометрії печінки. Перевагами ультразвукової оцінки GPI є просте та швидке її виконання, задовільна повторюваність, легке опанування методикою як лікарями ультразвукової діагностики так і іншими спеціалістами, що використовують УЗД в клінічній практиці, а також низька вартість обстеження.

**Інформація про конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів, пов'язаних з публікацією цієї статті.

**Джерела фінансування.** Автори заявляють про відсутність фінансування цієї статті.

## Література

1. Aguilera-Méndez A. Esteatosis hepática no alcohólica: una enfermedad silente [Nonalcoholic hepatic steatosis: a silent disease]. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2019 Mar 15;56(6):544-549. Spanish. PMID: 30889343.
2. Ferraioli G, Maiocchi L, Saviotto G, Tinelli C, Nichetti M, Rondanelli M, Calliada F, Preda L, Filice C. Performance of the Attenuation Imaging Technology in the Detection of Liver Steatosis. *J Ultrasound Med.* 2021 Jul;40(7):1325-1332. doi: 10.1002/jum.15512.
3. Ferraioli G, Soares Monteiro LB. Ultrasound-based techniques for the diagnosis of liver steatosis. *World J Gastroenterol.* 2019 Oct 28;25(40):6053-6062. doi: 10.3748/wjg.v25.i40.6053. PMID: 31686762; PMCID: PMC6824276.
4. Ferraioli G. Quantitative assessment of liver steatosis using ultrasound controlled attenuation parameter (Echosens). *J Med Ultrason* (2001). 2021 Oct;48(4):489-495. doi: 10.1007/s10396-021-01106-1.
5. Hamaguchi M, Kojima T, Itoh Y, Hara-no Y, Fujii K, Nakajima T, Kato T, Takeda N, Okuda J, Ida K, Kawahito Y, Yoshikawa T, Okanoue T. The severity of ultrasonographic findings in nonalcoholic fatty liver disease reflects the metabolic syndrome and visceral fat accumulation. *Am J Gastroenterol.* 2007

Dec;102(12):2708-15. doi: 10.1111/j.1572-0241.2007.01526.x.

6. Imajo K, Tetlow L, Dennis A, Shum-bayawonda E, Mouchti S, Kendall TJ, Fryer E, Yamanaka S, Honda Y, Kessoku T, Ogawa Y, Yoneda M, Saito S, Kelly C, Kelly MD, Banerjee R, Nakajima A. Quantitative multiparametric magnetic resonance imaging can aid non-alcoholic steatohepatitis diagnosis in a Japanese cohort. *World J Gastroenterol*. 2021 Feb 21;27(7):609-623. doi: 10.3748/wjg.v27.i7.609.

7. Kjaergaard M, Lindvig KP, Hansen CD, Detlefsen S, Krag A, Thiele M. Hepatorenal Index by B-Mode Ratio Versus Imaging and Fatty Liver Index to Diagnose Steatosis in Alcohol-Related and Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *J Ultrasound Med*. 2023 Feb;42(2):487-496. doi: 10.1002/jum.15991.

8. Kobylak N, Dynnyk O, Savytska M, Solodovnyk O, Zakomorny O, Omelchenko O, Kushnir A, Titorenko R. Accuracy of attenuation coefficient measurement (ACM) for real-time ultrasound hepatic steatometry: Comparison of simulator/phantom data with magnetic resonance imaging proton density fat fraction (MRI-PDFF). *Heliyon*. 2023 Oct 4;9(10):e20642. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e20642.

9. Marshall RH, Eissa M, Bluth EI, Gullotta PM, Davis NK. Hepatorenal index as an accurate, simple, and effective tool in screening for steatosis. *AJR Am J Roentgenol*. 2012 Nov;199(5):997-1002. doi: 10.2214/AJR.11.6677.

10. Polti G, Frigerio F, Del Gaudio G, Pacini P, Dolcetti V, Renda M, Angeletti S, Di Martino M, Iannetti G, Perla FM, Poggiale E, Cantisani V. Quantitative ultrasound fatty liver evaluation in a pediatric population: comparison with magnetic resonance imaging of liver proton density fat fraction. *Pediatr Radiol*. 2023 Nov;53(12):2458-2465. doi: 10.1007/s00247-023-05749-9.

11. Popa A, Bende F, Şirli R, Popescu A, Bâldea V, Lupuşoru R, Cotrău R, Fofiu R, Foncea C, Sporea I. Quantification of Liver Fibrosis, Steatosis, and Viscosity Using Multiparametric Ultrasound in Patients with Non-Alcoholic Liver Disease: A «Real-Life» Cohort Study. *Diagnostics (Basel)*. 2021

Apr 26;11(5):783. doi: 10.3390/diagnostics11050783.

12. Qadri S, Vartiainen E, Lahelma M, Porthan K, Tang A, Idilman IS, Runge JH, Juuti A, Penttilä AK, Dabek J, Lehtimäki TE, Seppänen W, Arola J, Arkkila P, Stoker J, Karcaaltincaba M, Pavlides M, Loomba R, Sirlin CB, Tukiainen T, Yki-Järvinen H. Marked difference in liver fat measured by histology vs. magnetic resonance-proton density fat fraction: A meta-analysis. *JHEP Rep*. 2023 Oct 11;6(1):100928. doi: 10.1016/j.jhepr.2023.100928.

13. Rong L, Zou J, Ran W, Qi X, Chen Y, Cui H, Guo J. Advancements in the treatment of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 Jan 16;13:1087260. doi: 10.3389/fendo.2022.1087260.

14. Selvaraj EA, Mózes FE, Jayaswal ANA, Zafarmand MH, Vali Y, Lee JA, Levick CK, Young LAJ, Palaniyappan N, Liu CH, Aithal GP, Romero-Gómez M, Brosnan MJ, Tuthill TA, Anstee QM, Neubauer S, Harrison SA, Bossuyt PM, Pavlides M; LITMUS Investigators. Diagnostic accuracy of elastography and magnetic resonance imaging in patients with NAFLD: A systematic review and meta-analysis. *J Hepatol*. 2021 Oct;75(4):770-785. doi: 10.1016/j.jhep.2021.04.044.

15. Shin JH, Jung JH. Non-alcoholic fatty liver disease and flavonoids: Current perspectives. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2017 Feb;41(1):17-24. doi: 10.1016/j.clinre.2016.07.001.

16. Tovoli F, Ferri S, Piscaglia F. Hepatocellular Carcinoma in Non Alcoholic Fatty Liver Disease. *Curr Pharm Des*. 2020;26(32):3909-3914. doi: 10.2174/1381612826666200429093648.

17. Webb M, Yeshua H, Zelber-Sagi S, Santo E, Brazowski E, Halpern Z, Oren R. Diagnostic value of a computerized hepatorenal index for sonographic quantification of liver steatosis. *AJR Am J Roentgenol*. 2009 Apr;192(4):909-14. doi: 10.2214/AJR.07.4016.

18. Zeigerer A. NAFLD – A rising metabolic disease. *Mol Metab*. 2021 Aug;50:101274. doi: 10.1016/j.molmet.2021.101274.

## КОРЕЛЯЦІЯ МІЖ ГЕПАТОРЕНАЛЬНИМ ІНДЕКСОМ ТА КОЕФІЦІЄНТОМ ЗГАСАННЯ УЛЬТРАЗВУКУ ДЛЯ ОЦІНКИ СТЕАТОЗУ ПЕЧІНКИ

*М.М. Жайворонок, О.А. Федусенко*

Стеатотична хвороба печінки (СХП) є самим поширеним хронічним дифузним захворюванням печінки (ХДЗП) в усьому світі, що уражає за даними літератури 20-40% популяції. СХП сягає рівня епідемії і витісняє вірусний гепатит як найчастішу причину ХДЗП.

Мета дослідження – оцінка кореляції гепаторенального індексу (ГРІ) та методики визначення коефіцієнту затухання (ВКЗ) для стадіювання стеатозу печінки.

**Матеріал і методи дослідження.** Нами було обстежено 269 пацієнтів віком від 18 до 85 років (146 чоловіки та 114 жінки, середній вік –  $50,3 \pm 13,7$  років). Продемонстрована позитивна кореляція між ГРІ та ВКЗ  $r=0,677$ ;  $p<0,001$  та між ГРІ. AUROC для ГРІ між стадіями S0 та S1 – 0,948;  $p<0,001$ , порогове значення (ПЗ) ГРІ,  $>1,20$ , чутливість, специфічність, позитивну прогностичну цінність (ППЦ) та негативну прогностичну цінність (НПЦ) відповідно 90,3%; 87,1%; 90,4 і 83,3%. Між стадіями S1 та S2 AUROC 0,814;  $p<0,001$ , ПЗ  $>1,44$ , чутливість, специфічність, ППЦ та НПЦ відповідно 70,0%; 93,5%; 85,4 і 93,4%. Між стадіями S2 та S3 AUROC – 0,883;  $p<0,001$ , ПЗ  $>1,57$ , чутливість, специфічність, ППЦ та НПЦ відповідно 84,4%; 85,4%; 87,6 і 76,3%. Між стадіями S0 та S1-3 AUROC – 0,980;  $p<0,001$ , ПЗ  $>1,26$ , чутливість, специфічність, ППЦ та НПЦ відповідно 93,6%; 95,2%; 80,7 і 96,2%.

**Висновки.** Оскільки гепаторенальний індекс є об'єктивним показником суб'єктивної оцінки В-режиму, діагностична цінність цієї функції візуалізації для оцінки стеатозу печінки також може бути корисною за умов відсутності методики стеатометрії в ультразвуковому апараті. Методика ГРІ може бути використана для відбору пацієнтів щодо проведення ультразвукової за КА або МРТ-ФЖПЩ стеатометрії печінки.

## CORRELATION BETWEEN HEPATORENAL INDEX AND ATTENUATION COEFFICIENT MEASUREMENT FOR ASSESSING LIVER STEATOSIS

*M.M. Zhaivoronok, O.A. Fedusenko*

Steatotic liver disease (SLD) is the most common chronic diffuse liver disease (CDLD) worldwide, affecting 20-40% of the population according to literature data. SLD has reached epidemic levels, surpassing viral hepatitis as the most common cause of CDLD. The aim of this study was to evaluate the correlation between the semi-quantitative hepatorenal Index (HRI) and the quantitative method of attenuation coefficient measurement (ACM) for staging liver steatosis.

**Materials and Methods:** A total of 269 patients aged 18 to 85 years (146 males and 114 females, mean age  $50.3 \pm 13.7$  years) were examined. Positive correlations were demonstrated between HRI and ACM  $r=0.677$ ;  $p<0.001$ . The area under the receiver operating characteristic curve (AUROC) for HRI between stages S0 and S1 was 0.948;  $p<0.001$ , with a threshold value (TV) of HRI  $>1.20$ , sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), and negative predictive value (NPV) being 90.3%, 87.1%, 90.4, and 83.3%, respectively. Between stages S1 and S2, AUROC was 0.814;  $p<0.001$ , TV  $>1.44$ , sensitivity, specificity, PPV, and NPV were 70.0%, 93.5%, 85.4, and 93.4%, respectively. Between stages S2 and S3, AUROC was 0.883;  $p<0.001$ , TV  $>1.57$ , sensitivity, specificity, PPV, and NPV were 84.4%, 85.4%, 87.6, and 76.3%, respectively. Between stages S0 and S1-3, AUROC was 0.980;  $p<0.001$ , TV  $>1.26$ , sensitivity, specificity, PPV, and NPV were 93.6%, 95.2%, 80.7, and 96.2%, respectively.

**Conclusions:** Given that the hepatorenal index serves as an objective measure of the subjective assessment of B-mode imaging, the diagnostic value of this visualization function in evaluating liver steatosis can be beneficial in the absence of a steatometry methodology in the ultrasound apparatus. The HRI methodology can be employed for patient selection for ultrasound-based controlled

attenuation parameter or magnetic resonance spectroscopy of the liver for steatometry. The HRI methodology can be employed for patient selection for conducting ACM or Magnetic resonance imaging – estimated proton density fat fraction of the liver for steatometry.

**Keywords:** steatotic liver disease, hepatorenal index, attenuation coefficient measurement, ultrasound diagnostics.

# Інформативність дифузійно-зваженої МРТ при обстеженні хворих з первинними злоякісними та метастатичними пухлинами печінки

В.П. Романюк<sup>1,2</sup>, Т.Є. Мацієвський<sup>1</sup>

Універсальна клініка «Оберіг»  
Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

**Цитування:** Романюк ВП, Мацієвський ТЄ. Інформативність дифузійно-зваженої МРТ при обстеженні хворих з первинними злоякісними та метастатичними пухлинами печінки. Radiation diagnostics, radiation therapy. 2024; 15(1): 00-00. <https://doi.org/10.37336/2707-0700-2024-1-5>.

**Cite:** Romanyuk VP, Matsievsky TE. Informativeness of diffusion-weighted MRI in the examination of patients with primary malignant and metastatic liver tumours. Radiation diagnostics, radiation therapy. 2024; 15(1): 00-00. <https://doi.org/10.37336/2707-0700-2024-1-5>.

Загальна кількість хворих на злоякісні новоутворення печінки, які перебувають на обліку в Національному канцерреєстрі, становила у 2018 р. – 1453 осіб, у 2019 р. – 1601 осіб, у 2020 р. – 1515 осіб, у 2021 р. – 1556 осіб. Не прожили 1 року з числа вперше захворівших у 2018 р. – 69,0 %, у 2019 р. – 72,0 %, у 2020 р. – 69,4 %, у 2021 р. – 70,3 % [1]. Таким чином, спостерігаються стійкі щорічні показники захворюваності на рак печінки та смертність. Захворювання розвивається швидко, виявляється на запущених стадіях. Променева діагностика, безумовно, є важливим інструментом підвищення ефективності лікування хворих, прогнозування результатів лікування та скорочення смертності. Пізня діагностика пухлин однозначно впливає на тривалість життя хворих.

За даними [9] тривалість життя нелікованих хворих із злоякісними пухлинами печінки становить для чоловіків: мінімальна – 7 місяців, середньоарифметична – 13 місяців, максимальна – 26 місяців; для жінок – 2, 10, 8 та 44 місяці відповідно. Певною мірою ці показники близькі до показників середнього виживання при різних стадіях гепатоцелюлярної карциноми (ГЦК) по Barcelona Clinic Liver Cancer класифікації [Giannini]: стадія 0 – 38 місяців,

А – 25 місяців, В – 10 місяців, С – 7 місяців, D – 6 місяців.

Поява у ряді мультипараметричної МРТ методу дифузійно-зваженої візуалізації (ДЗМРТ) радикально покращили виявлення, характеристику солідних пухлин печінки та прогнозування відповіді пухлини на лікування та результатів лікування [3,16].

ДЗМРТ – це функціональний метод МРТ, який дозволяє без магнітоконтрастної речовини досліджувати гістологічну структуру тканин, органів та пухлин на основі вимірювання броунівського руху протонів води в інтерстиціальному просторі біологічних тканин [17,20].

Рутинно використовувані протоколи ДЗМРТ в організмі дозволяють визначити вимірюваний коефіцієнт дифузії (ВКД), який відображає рух води зазвичай на відстань 10-40 мкм протягом 10-100 мс; переважно це є дифузиею у позасудинний позаклітинний простір або місцевий капілярний кровотік. Значення ВКД зменшуються в областях, де дифузія обмежена, наприклад, багатою стромою або в тканинах з високою клітинністю. ВКД обернено корелює із щільністю клітин і, як такої, може бути сурогатним біомаркером клітинності та цілісності тканини [24].

Інформативність одноразового виміру

показника ВКД (як і будь-якого іншого кількісного показника) на діагностичному етапі до операції традиційно вивчається в наступних аспектах [8,10,11,15,18,25]: діагностики доброякісних та злоякісних пухлин, диференційної діагностики гістологічних типів пухлин, прогнозування ступеня регресу пухлини в процесі променевої терапії, хіміотерапії, хіміопроменевої терапії, безрецидивної та загального виживання хворих після цих технологій лікування, прогнозування гнійно-запальних ускладнень після резекції сегментів печінки, безрецидивного та загального виживання хворих після операції.

Згідно з консенсусом з використання ДЗМРТ як технології візуалізації раку ДЗМРТ рекомендовано тестувати як інформативний біомаркер в аспекті зазначених класичних клінічних завдань [15,21].

У цілому нині, злоякісні пухлини мають нижчі значення ВКД, тоді як нормальні/доброякісні/реактивні тканини мають відповідно вищі значення. Класично низькі значення дифузії, виявлені у більшості злоякісних пухлин, пояснюються підвищеною щільністю клітин; однак це залишається предметом суперечки, оскільки на дифузійну здатність впливають позаклітинний фіброз, форма та розмір міжклітинних просторів, а також інші мікроскопічні характеристики організації тканини/пухлини, такі як залістисті утворення (як у добре диференційованих аденокарциномах) [15].

Ефективність будь-якого прогностичного чи відповідного біомаркера залежить від кількох факторів: необхідно встановити повторюваність біомаркера, щоб зрозуміти величину змін, які необхідно спостерігати, щоб бути впевненим, що він є справжнім біологічним ефектом; важливо розуміти та компенсувати аспекти оцінки біомаркерів, які можуть викликати зміни у вимірах біомаркерів та відтворюваності біомаркерів; важливо підтвердити, що передбачуваний біомаркер дійсно відбиває біологічний/фізіологічний процес, який він, як вважають, візуалізує [15,19].

Згідно з висновками систематичного огляду з мета-аналізом (об'єм: 14 статей 2009-2018 рр.) сукупна (95% ДІ) чутливість

і специфічність середніх значень ВКД для диференціації солідних доброякісних уражень від злоякісних сум 78% (67–86%) і 74% (64–81%) відповідно. Метааналіз показав, що вимірювання ВКД мало помірну діагностичну точність для характеристик солідних уражених печінки [14]. Далі проспективні та порівняльні дослідження із задалегідь заданими порогами ВКД можуть бути проведені для визначення ефективності прогнозування ефекту лікування, ускладнень і показників виживання.

**Мета дослідження** – ініціація бази даних хворих із злоякісними та метастатичними пухлинами печінки для МРТ моніторингу після великих резекцій печінки та визначення ефективності прогнозування ускладнень по величині ВКД у рамках мультипараметричної МРТ.

**Матеріал і методи обстеження.** Діагностичні мультипараметричні МРТ дослідження виконані у 78 хворих з первинними злоякісними та метастатичними пухлинами печінки (43 чоловіків, 35 жінок віком від 31 року до 79 років): гепатоцелюлярна карцинома (ГЦК) – 24, холангіокарцинома (ХГК) – 23, метастази колоректального раку (КРР) – 31. Хворі обстежені на апараті Magnetom Vida (Siemens) з індукцією магнітного поля 3,0 Тл з використанням парамагнітного контрастного засобу «Дотавіст» («Фармак», 14 мл, внутрішньовенно, 3 мл/с).

Для отримання дифузійно-зваженого зображення (ДЗЗ) традиційно застосовують спін-луна ехо-планарну імпульсну послідовність (single-shot spin-echo echo planar imaging – SSSE EPI) з придушенням сигналу від жиру. Тому зображення одночасно є T233 та зваженими за швидкістю дифузії [7].

Ступінь дифузійної зваженості може регулюватися зміною параметрів імпульсної послідовності (амплітуди градієнта, тривалості доданого градієнта та часовим інтервалом між парними градієнтами) і вимірюється b-фактором «с/мм<sup>2</sup>» [20]. Саме величина b-фактора визначає чутливість ДЗМРТ до дифузії води. Середнє зміщення молекул води, що відбувається під час ДЗМРТ, оцінюється приблизно 8 мкм [20,22,23]. Для

порівняння типовий гепатоцит має кубічну форму зі сторонами 20-30 мкм. Тобто інформація, що надається ДЗЗ, відображає зміни, що відбуваються в клітинному просторовому масштабі пухлини та її мікрооточенні. Швидка дифузія води в пухлині призведе до вираженого зниження сигналу і ДЗЗ виглядає темнішим (гіпоінтенсивним), при повільній – більш яскравим (гіперінтенсивним).

ДЗЗ, одержувані для кожного значення  $b$ -фактора різні і можна оцінити їх кількісно і візуально якісно, що й використовується для виявлення і характеристики вогнищевих уражень печінки [12,14,16,17,22].

При  $b=0$  с/мм<sup>2</sup> відсутня сила дифузійної зваженості, отже ДЗЗ будуть аналогічні T233 [12]. При  $b = 50-150$  с/мм<sup>2</sup> відбувається придушення сигналу від молекул води, що швидко рухаються, наприклад, розташованих у судинах печінки. Ці зображення дозволяють візуалізувати утворення, особливо малих розмірів (<1 см), що локалізуються біля дрібних судин. Підвищення  $b$ -фактору призводить до пригнічення перфузії. При  $b$ -факторі >500 с/мм<sup>2</sup> тканини з підвищеною клітинністю та обмеженням дифузії молекул води матимуть інтенсивний сигнал на ДЗЗ [10,11]. Інтенсивність зображення кіст і зон некрозу зі збільшенням  $b$  фактора значно зменшуватиметься [12,22].

Статистична обробка кількісних показників була проведена з використанням Microsoft Excel 2010 (номер ліцензії 02260-018-0000106-48794) і Statistica 6.1 (серійний номер AGAR909E415822FA) з визначенням середнього арифметичного ( $M$ ), середньої похибки ( $m$ ), критерію Стюдента.

Усі пацієнти та особи контрольної групи

входили до дослідження лише після поінформованої письмової згоди на проведення запланованих клінічних, радіологічних та лікувальних заходів.

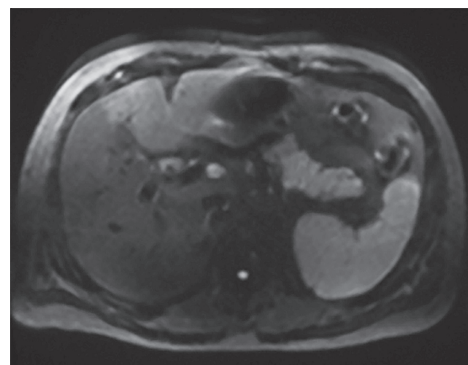
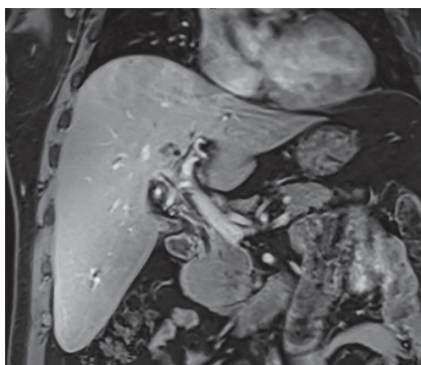
Дослідження виконані у відповідності до принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (1964–2000 рр.) та «Конвенції Ради Європи щодо прав людини та біомедицини» у рамках програми дисертаційного дослідження. Від усіх учасників дослідження одержано інформовану згоду на участь. Дослідження схвалено експертною комісією з питань етики Універсальної клініки «Оберіг».

## Результати та їх обговорення

Мультипараметричне МРТ дослідження 78 хворих продемонструємо на наступному клінічному спостереженні.

**Хворий Р.**, 38 років. Перихілярна холангіокарцинома тип III-B за Bismuth-Corlette з інвазією в біфуркацію та ліву гілку ворітної вени і з розповсюдженням на паренхіму Seg.IV печінки, pT4pN1(3/12) cM0L1V1pN1G2R0, стадія III-C, клінічна група 2. Обструктивна внутрішньо-печінкова біліарна гіпертензія.

**МРТ.** Печінка – звичайної форми та розмірів. Структура паренхіми лівої частки помірно змінена у вигляді географічних ділянок підвищенням контрастування в портальну венозну фазу та утриманням у віддалені фази (транзиторна різниця інтенсивності печінки). На всьому протязі без видимих «сумнівних» вторинних вогнищ чи утворень. Відмічаються множинні прості кісти в обох частках.



Мультипараметрична МРТ.



**МР-холангіографія.** Помірне розширення просвіту сегментарних внутрішньо-печінкових жовчних протоків лівої частки ( $d$  – до 5...6 мм), протоки правої частки не розширені. Стан після ендоскопічного стентування жовчних протоків. На фоні стенту та запальних змін після стентування візуалізація утруднена. На рівні воріт печінки відмічається потовщення стінок просвіту проксимальної частини загальної жовчної протоки, впадіння в головну печінкову протоку справа/зліва, впадіння в головну печінкову протоку справа/зліва (на протязі ~ 25 мм; звуження просвіту ~ 80%) за рахунок м'якотканинної перидуктальної формації; з вираженим розповсюдженням процесу на сегментарні протоки лівої частки, з переходом на паренхіму центральних відділів медіальної секції лівої частки печінки у вигляді м'якотканинної пухлинної маси (розміром 20x25 мм<sup>2</sup>). Ця неопластична маса інтенсивно підсилюється при болісному контрастуванні в порталну венозну та віддалену фази.

**ДЗМРТ.** Високий сигнал на  $b=800$ -v ДЗЗ з обмеженням дифузії, що свідчить про малігнізацію процесу. Жовчний міхур – частково спазмований, вздовж його стінок визначається множинна кількість поліповидних утворень ( $d$  – 3...5 мм), які інтенсивно підсилюються при в/в контрастуванні.

**Магнітно-резонансна холангіопанкреатографія.** Судинні структури печінки: основна та права гілки ворітної вени, власна печінкова артерія, права та ліва печінкові артерії – без даних щодо інвазії, однак відмічається щільне прилягання просвіту сегментарної гілки (середньої печінкової артерії) до пухлинного вузла в Sg IV, без даних щодо інвазії. Перидуктальний/інт-

рапаренхіматозний процес НВД в воротах печінки щільно прилягає до стінок лівої гілки ворітної вени протязі 25 мм, з ймовірною інвазією стінки, без звуження просвіту судини.

В ділянці воріт печінки, перипортальної групи та гепатодуоденальної зв'язки відмічаються збільшені регіонарні лімфатичні вузли ( $d$  – 8...12 мм), без достовірних даних щодо малігнізації. В інших паренхіматозних органах черевної порожнини та заочеревинного простору (селезінки, підшлункової залози, нирок та наднирників) видимих вторинних вогнищевих уражень не відмічається.

За результатами аналізу діагностичних зображень ідентифіковані (шляхи порівняння інтенсивності сигналу набряклого осередку та навколишньої паренхіми печені згідно з методикою [12]) та виділені наступні патерни магнітноконтрастування злоякісних і метастатичних пухлин печінки в динамічній фазі сканування (табл. 1): **1** – гіперваскулярний персистируючий тип, що характеризується вираженим накопиченням «Дотавісту» в артеріальну фазу без визнання його вимивання в наступні фази; **2** – гіперваскулярний тип з вимиванням «Дотавісту» в порталній/транзиторній фазі; **3** – слабе поступове накопичення «Дотавісту» з гіперваскулярним обідком в артеріальній/портальній фазі; **4** – слабе поступове накопичення «Дотавісту» без гіперваскулярного обідка; **5** – накопичення «Дотавісту» практично відсутнє.

Дані ДВМРТ слід завжди інтерпретувати разом з анатомічними зображеннями та аналізом клінічної картини.

При пороговому значенні ВКД пухлини  $1,28 \times 10^{-3}$  мм<sup>2</sup>/с чутливість, специфічність,

**Таблиця 1. Частота шаблонів магнітоконтрастування злоякісних та метастатичних пухлин печінки**

Пухлини	Типи шаблонів				
	1	2	3	4	5
ХГК (23/100,0)	2(8,7)	2(8,7)	15(65,2)	4(17,4)	–
ГЦК (24/100,0)	1(4,2)	22(91,6)	–	–	1(4,2)
Метастази КРР (31/100,0)	3(9,7)	5(16,1)	19(61,3)	4(12,9)	–
Всього (78/100,0)	6	29	34	8	1

точність, позитивна та негативна прогностична значущість кількісного аналізу ДВЗ при диференціації солідних пухлин печінки з гіперваскулярним персистуючим типом 79,0%, 66,6%, 73,6%, 69,8%, 80,3% відповідно.

Порядок отриманих нами значень ВКД злоякісних та метастатичних пухлин печінки практично відповідав таким, що описані у повідомленнях інших дослідників [6,7,19].

Для подальшого проспективного спостереження всі пацієнти за методикою [7,22] (використання медіанного значення ВКД ( $1,38 \times 10^{-3}$  мм<sup>2</sup>/с) як порогового значення для поділу хворих на групи з високим ВКД та з низьким ВКД) були розподілені за величиною ВКД на 2 групи: із середнім низьким ВКД =  $0,96 \times 10^{-3}$  мм<sup>2</sup>/с (n = 38) та середнім високим ВКД =  $1,73 \times 10^{-3}$  мм<sup>2</sup>/с (n = 38).

В рамках багатоцентрового дослідження (Бельгія, Німеччина, Іспанія, Італія, Великобританія, Франція) [7] проведено верифікацію гіпотези: зміни ВКД під час ранньої хіміотерапії метастазів КРР у печінку можуть відображати основні гістологічні маркери відповіді пухлини, що вимірюються за ступенем регресії пухлини (обсяг дослідження – 23 хворих, 39 зразків видаленої тканини). ДЗМРТ проводили до та через 14 днів після початку хіміотерапії протягом одного тижня перед резекцією

печінки. Не було виявлено значної кореляції між показниками ВКД та відсотком життєздатної пухлини, відсотком некрозу, відсотком фіброзу або індексом Ki67 (маркером проліферативної активності пухлинної клітини).

ДЗМРТ дослідження (1,5 Тл) [22] охопило 26 хворих до та після резекції внутрішньопечінкової ХГК. Хворі були поділені на групи ВКДмакс та ВКДмін за медіаною значення ВКД (n = 13 для обох). При розрахунку їх середнє значення ВКД використовували b-фактор (0, 20, 800 секунд/мм<sup>2</sup>). Загальна 5-річна виживаність у групі ВКДмін була значно меншою, ніж у групі ВКДмакс (P = 0,04). ХГК хворих групи ВКДмін мали багату строму та високу експресію індукваного гіпоксією фактора (HIF)-1α (кисневозалежний активатор транскрипції, який відіграє вирішальну роль у ангиогенезі пухлин).

Результати та висновки дослідження [22] виявилися достовірними та при аналізі результатів ДЗМРТ обстеженні 60 хворих з метастазами колоректального раку в печінку [24].

Таким чином, зв'язок величини ВКД з безрецидивною та загальною виживаністю виявлено та описано японськими дослідниками [22-24]. Якщо це сильний кореляційний зв'язок (а іноді й функціональний), то логічно очікувати існування зв'язку між величиною ВКД та інфекційними

**Таблиця 2. ВКД злоякісних та метастатичних пухлин печінки**

Нозологія	Кількість хворих	ВКД, 10 <sup>-3</sup> мм <sup>2</sup> /с		
		мін	СА±СО	макс
Вода [4,13]	–	–	2,43 – 2,92	–
Інтактна тканина печінки		0,89	1,44±0,23	2,54
Радіологічний розмір пухлини				
< 1,5 см				
ХГК	11	0,39	1,01±0,24	1,62
ГЦК	14	0,59	0,81±0,12	1,35
Метастази КРР	16	0,24	0,78±0,27	1,54
Радіологічний розмір пухлини				
> 1,5 см				
ХГК	12	0,54	1,21±0,24	1,99
ГЦК	10	0,83	1,09±0,14	1,89
Метастази КРР	15	0,31	1,19±0,29	1,85

ускладненнями після великих резекцій печінки, яку і передбачається виявити у нашому проспективному дослідженні.

У той самий час у онкології відомий феномен часткової невідтворюваності результатів: дослідники однієї й тієї самої проблеми в різних країнах, працюючи з одними й тими самими технологіями та нозологіями, використовуючи часом однакову апаратуру, отримують суперечливі результати [2]. Головною причиною невідтворюваності є надзвичайна варіабельність, характерна для біологічних систем загалом і багаторазово посилена у разі ракових пухлин. Притаманна біологічним системам мінливість означає, що не слід очікувати обов'язкового відтворення результатів у найдрібніших подробицях.

## Висновки

Дослідження показали можливість прогнозування за величиною ВКД раннє рецидивування або метастатичний рецидив після радикальної резекції ГЦК [8,14], безрецидивного та загального виживання при ранній ГЦК, BCLC стадії 0 та A [22-24]. Цілком очікувана і реалізація можливості прогнозування за величиною ВКД розвитку інфекційних ускладнень після резекції печінки.

Для створення бази даних для МРТ моніторингу хворих після великих резекцій печінки для їх подальшого проспективного спостереження та визначення ефективності прогнозування ускладнень по величині ВКД всі пацієнти шляхом використання медіанного значення ВКД ( $1,38 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ ) як порогове значення для поділу хворих на групи з високим ВКД та з низьким ВКД) були розподілені на 2 групи: із середнім низьким ВКД =  $0,96 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$  (n = 38) та середнім високим ВКД =  $1,73 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$  (n = 38).

**Заява про внесок авторів:** В.П. Романюк – концептуалізація дослідження, методологія, збір та обробка даних, написання; Т.Є. Мацієвський – курація даних, аналіз, редагування.

**Інформація про конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлік-

ту інтересів, пов'язаних з написанням та публікацією цієї статті.

**Фінансування.** Робота проведена у рамках дисертаційного дослідження «Інфекційні ускладнення та їх корекція після обширних резекцій печінки», термін виконання 2021-2025 рр.

## Література

1. Федоренко ЗП, Гулак ЛО, Михайлович ЮЙ. Рак в Україні, 2019-2020. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби [Електронний ресурс]. Бюлетень Національного канцерреєстру України. 2021; 22. [http://ncru.inf.ua/publications/BULL\\_22/index.htm](http://ncru.inf.ua/publications/BULL_22/index.htm)
2. Alekseenko IV, Pleshkan VV, Monastyrskaya GS, Didych DA, Sverdlov ED. Fundamentally Low Reproducibility in Molecular Genetic Cancer Research. Генетика. 2016; 52(7): 745-760. doi.org/10.7868/s0016675816070031
3. Bharwani N, Koh DM. Diffusion-weighted imaging of the liver: an update. Cancer Imaging. 2013 Apr 15;13(2):171-85. doi: 10.1102/1470-7330.2013.0019.
4. Chenevert TL, Galbán CJ, Ivancevic MK, Rohrer SE, Londy FJ, Kwee TC, Meyer CR, Johnson TD, Rehemtulla A, Ross BD. Diffusion coefficient measurement using a temperature-controlled fluid for quality control in multicenter studies. J Magn Reson Imaging. 2011 Oct;34(4):983-7. doi: 10.1002/jmri.22363.
5. Giannini EG, Farinati F, Ciccarese F, Pecorelli A, Rapaccini GL, Di Marco M, Benvegnù L, Caturelli E, Zoli M, Borzio F, Chiamonte M, Trevisani F; Italian Liver Cancer (ITA.LI.CA) group. Prognosis of untreated hepatocellular carcinoma. Hepatology. 2015 Jan;61(1):184-90. doi: 10.1002/hep.27443.
6. Gluskin JS, Chegai F, Monti S, Squillaci E, Mannelli L. Hepatocellular Carcinoma and Diffusion-Weighted MRI: Detection and Evaluation of Treatment Response. J Cancer. 2016 Jul 13;7(11):1565-70. doi: 10.7150/jca.14582.
7. Jackson A, Pathak R, deSouza NM,

- Liu Y, Jacobs BKM, Litiere S, Urbanowicz-Nijaki M, Julie C, Chiti A, Theysohn J, Ayuso JR, Stroobants S, Waterton JC. MRI Apparent Diffusion Coefficient (ИКД) as a Biomarker of Tumour Response: Imaging-Pathology Correlation in Patients with Hepatic Metastases from Colorectal Cancer (EORTC 1423). *Cancers (Basel)*. 2023 Jul 12;15(14):3580. doi: 10.3390/cancers15143580
8. Jiang H, Qin Y, Wei H, Zheng T, Yang T, Wu Y, Ding C, Chernyak V, Ronot M, Fowler KJ, Chen W, Bashir MR, Song B. Prognostic MRI features to predict postresection survivals for very early to intermediate stage hepatocellular carcinoma. *Eur Radiol*. 2023 Oct 23. doi: 10.1007/s00330-023-10279-x.
9. Lazarus-Barlow WS, Leeming JH. The natural duration of cancer. *BMJ*. 1924; 2266 – 2267.
10. Lewis S, Dyvorne H, Cui Y, Taouli B. Diffusion-weighted imaging of the liver: techniques and applications. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2014 Aug;22(3):373-95. doi: 10.1016/j.mric.2014.04.009.
11. Lewis S, Besa C, Wagner M, Jhaveri K, Kihira S, Zhu H, Sadoughi N, Fischer S, Srivastava A, Yee E, Mortele K, Babb J, Thung S, Taouli B. Prediction of the histopathologic findings of intrahepatic cholangiocarcinoma: qualitative and quantitative assessment of diffusion-weighted imaging. *Eur Radiol*. 2018 May;28(5):2047-2057. doi: 10.1007/s00330-017-5156-6.
112. Lomovtseva KH. Differential diagnostics of liver masses of solid structure: the role of diffusion-weighted images and hepatospecific contrast agents [dissertation]. National Medical Research Centre of Radiology. Obninsk. 2019.
13. Mills R. Self-diffusion in normal and heavy water in the range 1-45.deg. *The Journal of Physical Chemistry*. 1973; 77(5): 685–688. doi:10.1021/j100624a025
14. Nalaini F, Shahbazi F, Mousavinezhad SM, Ansari A, Salehi M. Diagnostic accuracy of apparent diffusion coefficient (ADC) value in differentiating malignant from benign solid liver lesions: a systematic review and meta-analysis. *Br J Radiol*. 2021;94(1123):20210059. doi: 10.1259/bjr.20210059.
15. Padhani AR, Liu G, Koh DM, Chenevert TL, Thoeny HC, Takahara T, Dzik-Jurasz A, Ross BD, Van Cauteren M, Collins D, Hammoud DA, Rustin GJ, Taouli B, Choyke PL. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging as a cancer biomarker: consensus and recommendations. *Neoplasia*. 2009;11(2):102-25. doi: 10.1593/neo.81328.
16. Parikh T, Drew SJ, Lee VS, Wong S, Hecht EM, Babb JS, Taouli B. Focal liver lesion detection and characterization with diffusion-weighted MR imaging: comparison with standard breath-hold T2-weighted imaging. *Radiology*. 2008 Mar;246(3):812-22. doi: 10.1148/radiol.2463070432.
17. Saleh GA, Razek AAKA, El-Serougy LG, Shabana W, El-Wahab RA. The value of the apparent diffusion coefficient value in the Liver Imaging Reporting and Data System (LI-RADS) version 2018. *Pol J Radiol*. 2022;87:e43-e50. doi: 10.5114/pjr.2022.113193.
18. Schmeel FC, Simon B, Luetkens JA, Träber F, Meyer C, Schmeel LC, Sabet A, Ezziddin S, Schild HH, Hadizadeh DR. Prognostic value of pretreatment diffusion-weighted magnetic resonance imaging for outcome prediction of colorectal cancer liver metastases undergoing 90Y-microsphere radioembolization. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2017 Aug;143(8):1531-1541. doi: 10.1007/s00432-017-2395-5.
19. Sobeh T, Inbar Y, Apter S, Soffer S, Anteby R, Kraus M, Konen E, Klang E. Diffusion-weighted MRI for predicting and assessing treatment response of liver metastases from CRC – A systematic review and meta-analysis. *Eur J Radiol*. 2023 Jun;163:110810. doi: 10.1016/j.ejrad.2023.110810.
20. Ternovoy NK, Kolotilov NN, Tuz EV, Drobotun OV, Ulyanchich NV. Вимірюваний коефіцієнт дифузії пухлин (огляд і власні дані). *RDRT*. 2018; (3) :70-6. <https://rdrt.com.ua/index.php/journal/article/view/235>
21. Wang YXJ, Huang H, Zheng CJ, Xiao BH, Chevallier O, Wang W. Diffusion-weighted MRI of the liver: challenges and some solutions for the quantification of apparent diffusion coefficient and intravoxel incoherent motion. *Am J Nucl Med Mol Imaging*. 2021 Apr 15;11(2):107-142. PMID: 34079640.

22. Yamada S, Morine Y, Imura S, Ikemoto T, Arakawa Y, Saito Y, Yoshikawa M, Miyazaki K, Shimada M. Prognostic prediction of apparent diffusion coefficient obtained by diffusion-weighted MRI in mass-forming intrahepatic cholangiocarcinoma. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2020 Jul;27(7):388-395. doi: 10.1002/jhbp.732.

223. Yamada S, Morine Y, Ikemoto T, Saito Y, Teraoku H, Waki Y, Nakasu C, Shimada M. Impact of apparent diffusion coefficient on prognosis of early hepatocellular carcinoma: a case control study. *BMC Surg.* 2023 Jan 11;23(1):6. doi: 10.1186/s12893-022-01892-6.

24. Yoshikawa M, Morine Y, Yamada S, Miyazaki K, Tokuda K, Saito Y, Arakawa Y, Ikemoto T, Imura S, Shimada M. Prognostic prediction of resectable colorectal liver metastasis using the apparent diffusion coefficient from diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Ann Gastroenterol Surg.* 2020 Oct 5;5(2):252-258. doi: 10.1002/ags3.12404.

25. Zheng X, Lu J, Zhang H, Yuwen Q. Apparent diffusion coefficient is a good marker in predicting the prognosis in colorectal cancer liver metastases: a diagnostic study. *J Gastrointest Oncol.* 2022 Oct;13(5):2375-2381. doi: 10.21037/jgo-22-861.

### ІНФОРМАТИВНІСТЬ ДИФУЗІЙНО-ЗВАЖЕНОЇ МРТ ПРИ ОБСТЕЖЕННІ ХВОРИХ З ПЕРВИННИМИ ЗЛОЯКІСНИМИ ТА МЕТАСТАТИЧНИМИ ПУХЛИНАМИ ПЕЧІНКИ

*В.П. Романюк, Т.Є. Мацієвський*

**Мета дослідження** – ініціація бази даних хворих із злоякісними та метастатичними пухлинами печінки для МРТ моніторингу після великих резекцій печінки та визначення ефективності прогнозування ускладнень по величині вимірюваного коефіцієнту дифузії (ВКД).

**Матеріал і методи дослідження.** Діагностичні мультипараметричні МРТ обстеження виконані у 78 хворих з первинними злоякісними та метастатичними пухлинами печінки (43 чоловіків, 35 жінок віком від 31 року до 79 років): гепатоцелюлярна карцинома (ГЦК) – 24, холангіокарцинома (ХГК) – 23, метастази колоректального раку (КРР) – 31. Хворі обстежені на апараті Magnetom Vida з індукцією магнітного поля 3,0 Тл з використанням парамагнітного контрастного засобу «Дотавіст».

**Результати та їх обговорення.** Вивчено патерни магнітоконтрастування ГЦК, ХГК та метастазів КРР. Для ХГК та метастазів КРР характерно слабе поступове накопичення «Дотавісту» з гіперваскулярним

### INFORMATIVENESS OF DIFFUSION-WEIGHTED MRI IN THE EXAMINATION OF PATIENTS WITH PRIMARY MALIGNANT AND METASTATIC LIVER TUMORS

*V.P. Romaniuk, T.E. Matsievsky*

**The purpose of the study** is to initiate a database of patients with malignant and metastatic liver tumors for MRI monitoring after major liver resections and to determine the effectiveness of predicting complications by the value of the measured diffusion coefficient (MDC).

**Research material and methods.** Diagnostic multiparametric MRI examinations were performed in 78 patients with primary malignant and metastatic liver tumors (43 men, 35 women aged 31 to 79 years): hepatocellular carcinoma (HCC) – 24, cholangiocarcinoma (CC) – 23, colorectal cancer metastases (CRC) – 31. Patients were examined on the Magnetom Vida apparatus with magnetic field induction of 3.0 T using the paramagnetic contrast agent «Dotavist».

**Results and their discussion.** The patterns of magnetocontrast of HCC, CC and CRC metastases were studied. CC and CRC metastases are characterized by a weak gradual accumulation of «Dotavist» with a hypervascular rim in the arterial/portal phase (65.2% and 61.3% of patients, respectively),

ободком в артеріальній/портальній фазі (65,2% та 61,3% хворих відповідно), ГЦК – гіперваскулярний тип з вимиванням «Дотавісту» в портальній/транзиторній фазі (91,6%). Отримано значення ВКД ( $10^{-3}$  мм<sup>2</sup>/с) для ХГК, ГЦК і метастазів КРР с з радіологічним розміром < 1,5 см и > 1,5 см:  $1,01 \pm 0,24$ ,  $0,81 \pm 0,12$ ,  $0,78 \pm 0,27$  и  $1,21 \pm 0,24$ ,  $1,09 \pm 0,14$ ,  $1,19 \pm 0,29$  відповідно. При пороговому значенні ВКД пухлини  $1,28 \times 10^{-3}$  мм<sup>2</sup>/с чутливість, специфічність, точність, позитивна та негативна прогностична значущість кількісного аналізу дифузійно-зваженого зображення при діагностиці склала 79,0%, 66,6%, 73,6%, 69,8%, 80,3% відповідно.

**Висновки.** Для створення бази даних для МРТ моніторингу хворих після великих резекцій печінки для їх подальшого проспективного спостереження та визначення ефективності прогнозування ускладнень по величині ВКД всі пацієнти шляхом використання медіанного значення ВКД ( $1,38 \times 10^{-3}$  мм<sup>2</sup>/с), як порогове значення для поділу хворих на групи з високим ВКД та з низьким ВКД, були розподілені на 2 групи: із середнім низьким ВКД =  $0,96 \times 10^{-3}$  мм<sup>2</sup>/с (n = 38) та середнім високим ВКД =  $1,73 \times 10^{-3}$  мм<sup>2</sup>/с (n = 38).

**Ключові слова:** магнітно-резонансна томографія, печінка, пухлини печінки, вимірюваний коефіцієнт дифузії, резекція печінки, прогнозування післяопераційних ускладнень.

HCC is a hypervascular type with «Dota-vist» washout in the portal/transient phase (91.6%). The MDC values ( $10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/s) were obtained for CC, HCC and CRC metastases with radiological size < 1.5 cm and > 1.5 cm were  $1.01 \pm 0.24$ ,  $0.81 \pm 0.12$ ,  $0.78 \pm 0.27$  and  $1.21 \pm 0.24$ ,  $1.09 \pm 0.14$ ,  $1.19 \pm 0.29$ , respectively. At the threshold value of the tumor MDC of  $1,28 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/s, the sensitivity, specificity, accuracy, positive and negative prognostic value of quantitative analysis of the diffusion-weighted image in diagnosis was 79.0%, 66.6%, 73.6%, 69.8%, 80.3%, respectively.

**Conclusions.** To create a database for MRI monitoring of patients after major liver resections for their further prospective observation and to determine the effectiveness of predicting complications by the value of MDC, all patients were divided into 2 groups by using the median value of MDC ( $1.38 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/s) as a threshold value for dividing patients into groups with high MDC and low MDC: with a median low MDC =  $0.96 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/s (n = 38) and a median high MDC =  $1.73 \times 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>/s (n = 38).

**Key words:** magnetic resonance imaging, liver, liver tumors, measured diffusion coefficient, liver resection, prediction of postoperative complications.

## TOP 100 highly cited articles in radiology: overview of reviews

19-21.10.2023 р. в комплексі Mercure Kyiv І.М. Дукан, М.М. Колотілов

SI Institute of Nuclear Medicine and Diagnostic Radiology of the NAMS of Ukraine

**Для цитування:** Дукан ІМ, Колотілов ММ. ТОП-100 високоцитованих статей з радіології: огляд оглядів. Radiation diagnostics and radiation therapy. 2024;15(1): 00-00. <https://doi.org/10.37336/2707-0700-2024-1-6>.

**Cite:** Dykan IM, Kolotilov NN. TOP 100 highly cited articles in radiology: overview of reviews. Radiation diagnostics, radiation therapy. 2024; 15(1): 00-00. <https://doi.org/10.37336/2707-0700-2024-1-6>.

An overview of reviews (umbrella review or review of reviews) is a type of review that is relevant for areas of scientific knowledge with a large number of reviews on similar topics.

A bibliometric analysis is the application of statistical methods to analyze quantitative data on scientific publications to assess the effectiveness of research, the productivity of authors, and the impact of articles on scientific and practical results in a particular field of science [6,16]. The results of such an analysis are practically reviews of highly cited articles.

**Technologies of bibliometric analysis.** VOSviewer is a software tool for constructing and visualizing bibliometric networks, which can include citation, bibliographic coupling, co-citation, or co-authorship relations. VOSviewer Online creates the ability to embed interactive visualizations into online platforms.

VOSviewer was developed by the staff of the Center for Science and Technology Studies of Leiden University (<https://www.cwts.nl>) [27]. The program allows to work with data from different sources (WoS, Scopus, Dimensions, CrossRef, Medline), is regularly updated, is distributed free of charge and does not require installation.

**CiteSpace** is a free Java application for visualizing and analyzing trends and patterns in scientific literature. It is designed as a tool for progressive visualization of a knowledge

area [4]. The focus is on finding critical points in the development of a field or area, especially intelligent turning points and pivotal points. CiteSpace provides various features to facilitate the understanding and interpretation of network patterns and historical patterns, including identifying fast-growth topic areas, finding citation hotspots in the country of publication, decomposing the network into clusters, automatically tagging clusters with terms from cited articles, geospatial collaboration patterns, and unique areas of international collaboration.

Let us note the first applications of these software tools in national medicine [1,3].

**The purpose of the article** is to conduct a scoping review of the top 100 highly cited articles on radiological topics.

The first 100 articles in the analysis reflect highly cited articles (articles are necessarily ranked by the number of citations) that have had the greatest impact on research within a particular problem in radiology, highlighting the most productive authors/institutions that have made a significant contribution to a particular subspecialty/segment of medical knowledge, define and stimulate trends, goals and objectives in radiology. It is on the basis of the top100 articles that it is advisable to compile a **Patent Information Search Report when requesting funding**. There is a problem with planning adequate research work in national radiology [2].

Research has certain limitations: lack of equality/parity between articles; due to the short period between publication and citation, recent articles are at a disadvantage as they are less likely to be cited; only English-language literature was used, which led to the exclusion of important literature from other databases or languages; indexing in Scopus and Web of Science cannot be an absolute guarantee of high quality publications.

**The top 100 articles on cardiac CT [11].** The range of citations was 178-1925 with an average of 319.5. Only 17 articles were cited more than 500 times, and the vast majority ( $n = 72$ ) were cited between 200 and 499 times. More than half of the articles ( $n = 52$ ) were from the United States and more than a quarter ( $n = 21$ ) from the United Kingdom. 86% of the articles were published between 2000 and 2014, and only 1 article was published before 1990.

**The top 100 articles on cardiac CT [18].** The analysis was based on Scopus and Web of Science (WOS) databases. Informative indicators: number of authors, study design, patient cohort size, and department affiliation. 100 articles were published in 1990-2012, with the majority (53) published in 2005-2009. The range of citations was 196-3354, the number of citations per year was from 9.5 to 129.0 with a median and mean of 30.9 and 38.7, respectively. In most publications, the sample size of the examined patients was 200 patients or less.

**The top 49 articles on burnout among radiologists [21].** Bibliometric analysis conducted by 2 independent reviewers separately based on Scopus database for data extraction using Medical Subject Headings and the International Classification of Diseases keywords. 49 articles were selected for analysis. The statistical package for social sciences version 20 was used. Pearson correlation coefficient, Kruskal Wallis test and Mann-Whitney U test were applied.

The most productive period in terms of the number of publications occurred in the period from 2017 to 2019. A total of 160 authors contributed to the study of the problem, with an average of 3.26 authors per article. About 41.68% of the authors were women, whilst

35% of them were first authors. The author's co-citation analysis included 188 cited authors, 13 of whom were cited at least 70 times. Only 6 out of 49 studies were funded by various government institutions and non-governmental organizations. Only one article on this subject is known in national radiology [24].

**The top 100 articles in stroke imaging** based on Scopus and Web of Science data [17]. The articles were reviewed for applicability by two radiology trainees with more than 10 years of experience in neuroimaging. Informative indicators: article title, Scopus citations, year of publication, journal, journal impact factor, authors, number of institutions, country of origin, study topic, study design and sample size.

The number of citations ranged from 159 to 810, and the number of citations per year ranged from 5.7 to 516.0. The majority of articles were published between 1996 and 2000 ( $n = 43$ ). Articles were published in 18 journals, most frequently in Stroke ( $n = 40$ ). There were 46 articles on MRI, 16 on CT, and 10 on fMRI. The most common study topic is prognostic use of an imaging modality ( $n = 27$ ).

**The top 100 articles on cone beam computed tomography (CBCT) [9].** The basis of the analysis was the Scopus database for the period from 1998 to 2012. Informative indicators: number of citations, citation density, journal title, impact factor, category and quartile of journals, year of publication, authors with their affiliations, type of article and topics covered. The range of citations was from 86 to 624, with an average of 161.9 citations per article. The top 100 articles were distributed in 29 journals, and the journal with the highest number of articles was Dentomaxillofacial Radiology ( $n = 16$ ). 8 authors published more than 3 articles. The most studies were performed in the United States ( $n = 38$ ), followed by the United Kingdom ( $n = 12$ ).

**The top 50 on the use of cone beam computed tomography (CBCT) in the oral cavity and maxillofacial area [29].** The database was created by combining search results from Thomson Reuters Web of Science and Elsevier's Scopus. Search fields: CBCT; pathologies of the oral cavity and maxillofacial area; anatomical structures of the oral cavity and



maxillofacial area. The publications were ranked by number of citations and reviewed by 2 independent reviewers. A total of 50 publications were selected for the study. The number of citations ranged from 43 to 170 with an average value of 55.5. 5 publications were cited more than 100 times. All but one article were published after 2000. The most widely published journal was **the American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics** ( $n = 12$ ), and the United States ( $n = 15$ ) was the most productive country in this field. The majority of articles ( $n = 27$ ) discussed imaging of primary dental pathologies, imaging of bone grafts or dental implants ( $n = 7$ ), upper respiratory tract ( $n = 5$ ), facial skeleton ( $n = 4$ ), and other maxillofacial structures ( $n = 7$ ).

**The top 100 articles in the radiology of trauma** [7]. The basis of the analysis was the Web of Science (WOS) database using keywords. The articles were ranked by number of citations and verified by 2 radiologists. Informative indicators: all references in the WOS database, year, journal, authors, department affiliation, type and design of study, sample size, imaging modality, subspecialty, organ and topic. The range of citations was from 82 to 252, the number of citations per year was from 2.6 to 37.2. Many articles were published in the 1990s ( $n = 45$ ) and 1980s ( $n = 31$ ). The articles were published in 24 journals, most commonly in **the Journal of Radiology** ( $n = 31$ ) and **Journal of Trauma-Injury, Infection and Critical Care** ( $n = 28$ ). The articles had an average of 5 authors, and 35% of the first authors were affiliated with a department other than radiology. 46 articles had a sample size of 100 or less. CT was the most common modality ( $n = 67$ ), followed by MRI ( $n = 22$ ) and radiography ( $n = 11$ ). The most common subspecialties were neuroradiology ( $n = 48$ ) and abdominal radiology ( $n = 36$ ).

**The top 100 articles in head and neck radiology** [20]. Time of analysis: April 2020. Scope of analysis: 24,664 articles (Web of Science). According to the study design, articles on radiotherapy were not considered. The list of article titles with the year of publication and the number of citations is given below and is of interest for readers to analyze independently in many aspects.

Decoding tumor phenotype by noninvasive imaging using a quantitative radiomics approach (hereinafter year of publication year, 2014; citations: 1185).

Tumor volume in pharyngolaryngeal squamous cell carcinoma: comparison at CT, MR imaging, and FDG PET and validation with surgical specimen (2004; 448).

Head and neck lesions: characterization with diffusion-weighted echo-planar MR imaging (2001; 352).

Prognostic impact of hypoxia imaging with F-18-misonidazole PET in non-small cell lung cancer and head and neck cancer before radiotherapy (2005; 317).

Detection of metastasis in cervical lymph nodes – CT and MR criteria and differential diagnosis (1992; 315).

Prospective comparison of F-18-FDG PET with conventional imaging modalities (CT, MRI, US) in lymph node staging of head and neck cancer (1998; 306).

Head and neck cancer: clinical usefulness and accuracy of PET/CT image fusion (2004; 287).

Tumor hypoxia imaging with [F-18] fluoromisonidazole positron emission tomography in head and neck cancer (2006; 260).

Fluorodeoxyglucose imaging: a method to assess the proliferative activity of human cancer in vivo. Comparison with DNA flow cytometry in head and neck tumors (1988; 238).

Comparison of CT and MR imaging in staging of neck metastases (1998; 229).

Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for predicting and detecting early response to chemoradiation therapy of squamous cell carcinomas of the head and neck (2009; 228).

Role of diffusion-weighted MR imaging in cervical lymphadenopathy (2006; 223).

Head and neck malignancy: is PET/CT more accurate than PET or CT alone? (2005; 218).

Discrimination of metastatic cervical lymph nodes with diffusion-weighted MR imaging in patients with head and neck cancer (2003; 218)

Dual time point fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography: a potential method to differentiate malignancy

from inflammation and normal tissue in the head and neck (1999; 216).

Extracranial head and neck: PET imaging with 2-[F-18] fluoro-2-deoxy-D-glucose and MR imaging correlation (1993; 215).

Computed tomography of cervical and retropharyngeal lymph nodes: normal anatomy, variants of normal, and applications in staging head and neck cancer. Part II: pathology (1983; 211).

Head and neck squamous cell carcinoma: value of diffusion-weighted MR imaging for nodal staging (, 2009; 208).

FDG PET studies during treatment: prediction of therapy outcome in head and neck squamous cell carcinoma (2002; 201).

Modern imaging techniques and ultrasound-guided aspiration cytology for the assessment of neck node metastases: a prospective comparative study (1993; 201).

Diagnostic performance of post-treatment FDG PET or FDG PET/CT imaging in head and neck cancer: a systematic review and meta-analysis (2011; 200).

Common and uncommon sonographic features of papillary thyroid carcinoma (2003; 200).

Comparison of fluorine-18-fluorodeoxyglucose PET, MRI and endoscopy for staging head and neck squamous-cell carcinomas (1995; 198).

F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography to evaluate cervical node metastases in patients with head and neck squamous cell carcinoma: a meta-analysis (2008;196).

Serial positron emission tomography scans following radiation therapy of patients with head and neck cancer (2001; 195).

F-18-FDG PET and CT/MRI in oral cavity squamous cell carcinoma: a prospective study of 124 patients with histologic correlation (2005; 194).

Imaging-based nodal classification for evaluation of neck metastatic adenopathy (2000; 193).

Detection of lymph node metastases in head and neck cancer: a meta-analysis comparing US, USgFNAC, CT and MR imaging (2007; 189).

[F-18] Galacto-RGD positron emission

tomography for imaging of alpha v beta 3 expression on the neovasculature in patients with squamous cell carcinoma of the head and neck (2007; 188).

The use of FDG-PET in the detection and management of malignant lymphoma: correlation of uptake with prognosis (1991; 188).

Recurrence of head and neck cancer after surgery or irradiation: prospective comparison of 2-deoxy-2-[F-18]fluoro-D-glucose PET and MR imaging diagnoses (1996; 187).

Detection of lymph node metastases of squamous-cell cancer of the head and neck with FDG-PET and MRI (1995; 186).

Initial clinical experience with dextran-coated superparamagnetic iron oxide for detection of lymph node metastases in patients with head and neck cancer (1994; 184).

PET-CT surveillance versus neck dissection in advanced head and neck cancer (2016; 182).

Clinical utility of F-18-FDG PET/CT in assessing the neck after concurrent chemoradiotherapy for locoregional advanced head and neck cancer (2008; 182).

Central nodal necrosis and extracapsular neoplastic spread in cervical lymph nodes: MR imaging versus CT (1992; 179).

FAZA PET/CT hypoxia imaging in patients with squamous cell carcinoma of the head and neck treated with radiotherapy: results from the DAHANCA 24 trial (2012; 178).

Positron emission tomography: a new, precise imaging modality for detection of primary head and neck tumors and assessment of cervical adenopathy (1992; 177).

Use of positron emission tomography with fluorodeoxyglucose in patients with extracranial head and neck cancers (1994; 175).

The role of fluorodeoxyglucose positron emission tomography in cervical lymph node metastases from an unknown primary tumor (2004; 174).

Occult metastatic neck disease: detection with US and US-guided fine-needle aspiration cytology (1991; 171).

Hypoxia imaging with FAZA-PET and theoretical considerations with regard to dose painting for individualization of radiotherapy in patients with head and neck cancer (2007; 169).

Ultrasonographic differentiation between metastatic and benign lymph nodes in patients with papillary thyroid carcinoma (2005; 169).

Positron emission tomography of patients with head and neck carcinoma before and after high dose irradiation (1994; 169).

Exploratory prospective trial of hypoxia-specific PET imaging during radiochemotherapy in patients with locally advanced head-and-neck cancer (2012; 167).

Prospective study of [F-18] fluorodeoxyglucose positron emission tomography and computed tomography and magnetic resonance imaging in oral cavity squamous cell carcinoma with palpably negative neck (2006; 162).

Normal FDG distribution patterns in the head and neck: PET/CT evaluation (2005; 161).

Detection of head and neck squamous cell carcinoma with diffusion weighted MRI after (chemo) radiotherapy: correlation between radiologic and histopathologic findings (2007; 160).

Parathyroid imaging: technique and role in the preoperative evaluation of primary hyperparathyroidism (2007; 159).

F-18-FDG PET/CT for detecting nodal metastases in patients with oral cancer staged N0 by clinical examination and CT/MRI (2006; 156).

Surveillance for recurrent head and neck cancer using positron emission tomography (2000; 156).

Reproducibility of intratumor distribution of F-18-fluoromisonidazole in head and neck cancer (2008; 155).

Necrosis in metastatic neck nodes: diagnostic accuracy of CT, MR imaging, and US (hereinafter year of publication year, 2004; 154).

Intraoperative cone-beam CT for guidance of head and neck surgery: assessment of dose and image quality using a C-arm prototype (2006; 153).

Diffusion-weighted MR imaging in the head and neck (2012; 151).

Dose painting in radiotherapy for head and neck squamous cell carcinoma: value of repeated functional imaging with F-18-FDG PET, F-18-Fluoromisonidazole PET, diffusion-

weighted MRI, and dynamic contrast-enhanced MRI (2009; 151).

Does F-18-FDG PET/CT improve the detection of posttreatment recurrence of head and neck squamous cell carcinoma in patients negative for disease on clinical follow-up? (2009; 149).

Metabolic tumor volume of [F-18]-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography predicts short-term outcome to radiotherapy with or without chemotherapy in pharyngeal cancer (2009; 148). Imaging of salivary gland tumors (2008; 147).

Performance of immuno-positron emission tomography with zirconium-89-labeled chimeric monoclonal antibody U36 in the detection of lymph node metastases in head and neck cancer patients (2006; 147).

Neoplastic invasion of the laryngeal cartilage: comparison of MR imaging and CT with histopathologic correlation (1995; 147).

F-18-FDG metabolic tumor volume and total glycolytic activity of oral cavity and oropharyngeal squamous cell cancer: adding value to clinical staging (2012; 145).

Metabolic tumor volume predicts for recurrence and death in head-and-neck cancer (2009; 145).

Cervical lymphadenopathy: ratio of long-to short-axis diameter as a predictor of malignancy (1995; 145).

FDG-PET/CT imaging for preradiotherapy staging of head-and-neck squamous cell carcinoma (2005; 144).

Staging of the neck in patients with oral cavity squamous cell carcinomas: a prospective comparison of PET, ultrasound, CT and MRI (2000; 144).

Sonographic evaluation of cervical lymph nodes (2005; 142).

Positron emission tomography with [F-18] fluorodeoxyglucose improves staging and patient management in patients with head and neck squamous cell carcinoma: a multicenter prospective study (2010; 139).

The role of FDG PET in management of neck metastasis from head-and-neck cancer after definitive radiation treatment (2005; 137).

Sonography of neck lymph nodes. Part II: abnormal lymph nodes (2003; 137).

Head and neck cancer: detection of

recurrence with PET and 2-[F-18] fluoro-2-deoxy-D-glucose (1995; 136).

Value of diffusion-weighted MR imaging in the differentiation between benign and malignant cervical lymph nodes (2009; 135).

Role of diffusion-weighted echo-planar MR imaging in differentiation of residual or recurrent head and neck tumors and posttreatment changes (2007; 134).

FDG-PET prediction of head and neck squamous cell cancer outcomes (2004; 134).

F-18-EF5: a new PET tracer for imaging hypoxia in head and neck cancer (2008; 133).

Malignant cervical lymphadenopathy: diagnostic accuracy of diffusion-weighted MR imaging (2007; 133).

Computed tomography of cervical and retropharyngeal lymph nodes: normal anatomy, variants of normal, and applications in staging head and neck cancer. Part I: normal anatomy (1983; 133).

Tumour hypoxia imaging with [F-18] FAZA PET in head and neck cancer patients: a pilot study (2007; 131).

The size of lymph nodes in the neck on sonograms as a radiologic criterion for metastasis: how reliable is it? (1998; 131).

PET monitoring of therapy response in head and neck squamous cell carcinoma (2009; 129).

Hemangiomas and vascular malformations of the head and neck: MR characterization (1993; 128).

Imaging perfusion and hypoxia with pet to predict radiotherapy response in head-and-neck cancer (2004; 127).

Computed tomography of cervical lymph nodes. Staging and management of head and neck cancer (1985; 127).

Posttreatment assessment of response using FDG-PET/CT for patients treated with definitive radiation therapy for head and neck cancers (2006; 126).

Orbit, skull base, and pharynx: contrast-enhanced fat suppression MR imaging (1991; 126).

Prediction of response to chemoradiation therapy in squamous cell carcinomas of the head and neck using dynamic contrast-enhanced MR imaging (2010; 125).

Is there a role for positron emission

tomography with 18F-fluorodeoxyglucose in the initial staging of nodal negative oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma (2002; 125).

Necrotizing fasciitis of the head and neck: role of CT in diagnosis and management (1997; 125).

Tumor perfusion rate determined noninvasively by dynamic computed tomography predicts outcome in head-and-neck cancer after radiotherapy (2003; 124).

Fluorodeoxyglucose imaging of advanced head and neck cancer after chemotherapy (1993; 124).

Value of diffusion-weighted MR imaging in the differentiation between benign and malignant cervical lymph nodes (2009; 122).

Differentiation of benign and malignant pathology in the head and neck using 3T apparent diffusion coefficient values: early experience (2008; 122).

Usefulness of the apparent diffusion coefficient in line scan diffusion-weighted imaging for distinguishing between squamous cell carcinomas and malignant lymphomas of the head and neck (2005; 121).

Can pretreatment computed tomography predict local control in T3 squamous cell carcinoma of the glottic larynx treated with definitive radiotherapy? (1997; 120).

F-18-FDG PET/CT metabolic tumor volume and total lesion glycolysis predict outcome in oropharyngeal squamous cell carcinoma (2012; 118).

Superparamagnetic iron oxide – enhanced MR imaging of head and neck lymph nodes (2002; 118).

Coregistered FDG PET/CT-based textural characterization of head and neck cancer for radiation treatment planning (2009; 117).

Utility of FMISO PET in advanced head and neck cancer treated with chemoradiation incorporating a hypoxia-targeting chemotherapy agent (2005; 117).

New needle for MR-guided aspiration cytology of the head and neck (1987; 117).

Predictive value of diffusion-weighted magnetic resonance imaging during chemoradiotherapy for head and neck squamous cell carcinoma (2010; 115).

There are associations between the char-

acteristics of article titles and the number of their citations [5]. For example, each additional word in the title or abbreviations in the title increase the number of citations by 10-15%. The title of the article is more important for the reader than the abstract of the article.

**The top 100 articles on the treatment of cancer of the nasopharynx** [30] The search for articles was carried out on October 12, 2022 for the period from 2000 to 2019 using the Web of Science database. These 100 articles were cited a total of 35,273 times, with an average number of citations of 281 times. 84 scientific and 16 review articles were published. The most articles were published by the *Journal of Clinical Oncology* ( $n=17$ ), the **International Journal of Radiation Oncology, Biology and Physics** ( $n=13$ ) and **Cancer Research** ( $n=9$ ). The journals **Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention**, **the Lancet**, **Cancer Cell**, **Molecular Cancer** and the **New England Journal of Medicine** had the highest average citations per article. The most articles were from China ( $n=71$ ), followed by the United States ( $n=13$ ), Singapore ( $n=4$ ) and France ( $n=4$ ). Modulated radiotherapy technology ( $n=13$ ), concurrent chemoradiotherapy ( $n=9$ ), and neoadjuvant chemoradiotherapy ( $n=5$ ) were the top three research topics.

**The top 100 articles on the treatment of nasopharyngeal cancer with stereotactic body radiation therapy (SBRT)** [15]. The basis of analysis was the Web of Science database as of September 29, 2021. Informative indicators: year of publication, source title, country/region, organization, total number of citations and average number of citations per year. These 100 articles were cited a total of 26,540 times and the average number of citations was 190 (range 138–1688). The article [26] «Stereotactic body radiation therapy for inoperable early stage lung cancer» had the highest total number of citations (1688 times). The **International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics** published the largest number of articles (37 articles), followed by the **Journal of Clinical Oncology** (13 articles). The United States contributed the highest number of articles (67 articles), followed

by Canada (18 articles). The most cited research objects were primary lung cancer (33 articles, 10,683 citations) and oligometastases (30 articles, 7,147 citations). Early stage non-small cell lung cancer and oligometastases have been the most cited research areas in the top 100 SBRT publications, and SBRT in combination with immunotherapy has been a hot topic in the past few years.

**The top 100 articles on breast radiology** [12]. The basis of analysis was 114,426 articles from the Web of Science database that were available in English only. Informative indicators: first author, year of publication, journal, country of origin, primary institution, number of citations and average number of citations per year, impact factor and 5-year impact factor of journals. The citation range was from 515 to 3660. Half of the articles in the list were published between 2001 and 2010. **Radiology** had the highest number of publications ( $n=17$ ), followed by **JAMA** ( $n=9$ ). The most common topic of publications was diagnosis ( $n=83$ ). Study design of articles: mammography – 49, MRI – 26, ultrasound – 26, PET – 10, CT – 5, other imaging technologies – 5.

The most cited article [23], which received 3660 citations (averaged over 23 years since publication, corresponding to  $\approx 159$  citations each year). This clearly indicates that the article «**Nonrigid article registration using free-form deformations: application to breast MR images**» continues to have a lasting and strong impact on the field of breast radiology.

It should be noted that this article, as well as the second most cited article «**Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues**» in this field [19] was published before the turn of the century. Previously published papers may seem more influential. However, while this caveat should be borne in mind, the magnitude of the influence these articles have had is undeniable.

The higher the journal impact factor, the more influential the journal is. The impact factor of these 3 journals varies significantly: **Radiology** – 29.1, **JAMA** – 157.3, the **New England Journal of Medicine** – 176.1. This

indicates why researchers in the field of breast radiology have chosen these journals to publish their studies.

Notably, 83% of the articles were published by American or British teams, with the vast majority ( $n = 61$ ) based in the United States. This is indicative of the research culture of clinical teams in these countries and the resources available to clinical and research teams to develop the evidence base. The main focus of the field of breast radiology was on breast cancer: 90 of the selected 100 articles are devoted to this problem.

**The top 100 articles on lung cancer screening** [13]. The basis of the analysis was Web of Science database. Informative indicators: number of citations, publication year, publishing journal and its impact factor, authorship and country of origin, article type and study design, screening modality and main topic.

The 100 most cited articles were all English-language and published between 1973 and 2017, with 81 articles published after 2000.

The average number of citations was 292.90 (range 100–3910). 60 articles originated from the United States. These articles were published in 32 journals; there was a statistically significant positive correlation between the journal impact factor and the number of citations ( $r=0.238$ ,  $P=0.018$ ). 79 articles were original research of which 37.9% focused on the results of randomized controlled trials (RCTs). The main screening modality studied in these 100 most cited articles on lung cancer screening was low-dose CT – 78, followed by radiography plus sputum cytology – 11, chest X-ray – 8, blood – 3. Article type and study design: original article – 79, RCT – 30, original prospective – 27, original retrospective – 17, estimate/hypothesis – 5, guideline/consensus/statement – 10, review – 9, commentary – 2. Main topic in lung cancer screening articles: screening test effectiveness – 40, mortality/survival – 18, screening strategy – 12, nodule diagnosis – 10, screening risk – 6, cost-effectiveness – 4, lung cancer risk factors – 3, screening study design – 3, smoking cessation – 2, automatic detection – 2.

**The top 100 articles on lung cancer**

**screening using low-dose CT with ground-glass opacity (GGO)** [14]. The Web of Science database was the basis of the analysis. It was conducted using the R package and VOSviewer for countries, institutions, journals, authors, keywords, and articles.

The number of publications on GGO has been increasing since 2011. Using bibliometric analysis, research topics on «prognosis and diagnosis», «artificial intelligence», «treatment», «preoperative positioning and minimally invasive surgery», «pathology of GGO» were identified. The top three countries with the highest number of published articles included China, Japan, and the United States. Japan had the highest number of citations of published articles. AI-assisted diagnosis and minimally invasive treatment may be the future of GGO.

**The top 100 articles in prostate cancer brachytherapy** [25]. The basis of the analysis was used the Web of Science database as of December 31, 2019. Informative indicators: year and month of publication, title, journal, country of origin, authors, article type, treatment modality and topics. The articles were published between 1999 and 2018, with a range of citations from 54 to 455; these articles had collectively been cited 10,331 times at the time of analysis. These articles were from 11 countries: the majority of publications were from the United States ( $n = 61$ ), followed by Canada ( $n = 10$ ), the United Kingdom ( $n = 8$ ) and Germany ( $n = 5$ ). The most articles were published in the **International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics** ( $n = 47$ ), followed by the **Journal of Urology** ( $n = 11$ ), **Radiotherapy and Oncology** ( $n = 10$ ), and **Cancer** ( $n = 7$ ) and **Urology** ( $n = 6$ ). Permanent interstitial brachytherapy ( $n = 52$ ) was the most widely used treatment modality, followed by temporary brachytherapy ( $n = 45$ ). Disease control ( $n = 51$ ) was the most common topic, followed by side effects ( $n = 44$ ) and quality of life ( $n = 27$ ).

**The top 100 articles in prostate cancer brachytherapy** [8]. The basis of the analysis was the Web of Science database. The median of citation range was 187 (range 132–1464). The median annual citation index (citations/year since publication) was

13.5 (range 6.3–379.0). The leading publishing countries by first author: the United States ( $n = 78$ ), Canada ( $n = 6$ ), the United Kingdom ( $n = 5$ ), Germany ( $n = 4$ ). The **journal with the most publications was the International Journal of Radiation Oncology, Biology and Physics** ( $n = 38$ ). Among the top 100 publications, there were 27 more low dose rate (LDR) publications than high dose rate (HDR) publications (43 versus 16). The United States was the leader in 43.8% of HDR publications ( $n = 7$ ) and 88.4% of LDR publications ( $n = 38$ ).

The North American researchers dominate publications on prostate brachytherapy, especially LDR. European scientists appeared more often in HDR publications.

**The top 100 articles on radiotherapy or chemoradiotherapy for cervical cancer** [28]. On August 24, 2020, the 100 most cited articles for the period from 1990 to 2020 were identified using the Web of Science citation index. Informative indicators: years of publication, source titles, countries/regions, total number of citations, and average number of citations per year were extracted from the Web of Science. These 100 articles were cited a total of 28,714 times, and the average number of citations was 169.5 (range 116 to 1,700 times). The most cited article was [22] «**Concurrent cisplatin-based radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer**» with a total of 1700 citations. The highest number of articles were published by the **International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics** (40 articles), **Radiotherapy and Oncology** (14 articles) and the **Journal of Clinical Oncology** (12 articles). The largest number of articles was presented by the United States (47 articles), Austria (18 articles), Canada (13 articles) and England (13 articles). The largest number of articles (25 articles) was devoted to image-guided adaptive brachytherapy (IGABT). Concurrent chemotherapy was the most cited research domain, with 10,663 total citations and 592.4 citations per article.

**The top 100 articles on radiotherapy for cervical cancer** [32]. The basis of analysis were Web of Science and Scopus databases for the period from 1964 to 2016 as of Septem-

ber 29, 2019. Informative indicators: author, journal, year and month of publication, country or region, and radiotherapy technologies. The range of citations was from 3478 to 211, including 49,262 citations as of September 29, 2019. The citation index for the year ranged from 170.4 to 13.1. These articles were from 16 countries or regions, with the majority of publications coming from the United States ( $n = 38$ ), followed by Austria ( $n = 15$ ), Canada ( $n = 8$ ), France ( $n = 8$ ) and the United Kingdom ( $n = 7$ ). The **International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics** published the most articles ( $n = 42$ ), followed by **Radiotherapy and Oncology** ( $n = 13$ ), **Cancer** ( $n = 8$ ) and **Journal of Clinical Oncology** ( $n = 7$ ). These articles were categorized as original studies ( $n = 86$ ), recommendations ( $n = 5$ ), guidelines ( $n = 5$ ), and reviews ( $n = 4$ ). The most commonly used treatment modalities were intracavitary brachytherapy ( $n = 50$ ) and three-dimensional conformal radiotherapy ( $n = 34$ ).

**The top 100 articles on the use of MRI in the prostate cancer diagnosis** [31]. The basis of the analysis was 10,230 articles for the period from January 1, 1984 to June 30, 2022 from the Web of Science Core Collection (WoSCC). Analysis time: November 6, 2022

The most productive institution was the Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (the United States). Keyword analysis showed that «machine learning,» «multiparametric MRI,» «deep learning,» and «artificial intelligence» were the most frequently used keywords over the past 3 years. The United States is the leading country in this segment of radiology. It can be predicted that «deep learning», «radiomics» and «artificial intelligence» will become research hotspots in the future.

**The top 100 articles on the use of artificial intelligence in radiology** [10].

The number of citations per article in the list of the top 100 articles ranged from 254 to 3576 (average 353). The number of citations per year per article ranged from 10.4 to 894 (median 65.6). The majority of articles ( $n = 62$ ) were published within the last 10 years. The journal with the greatest number of articles was **IEEE Transactions On Medical**

**Imaging** ( $n = 38$ ). The University Medical Center Utrecht published the largest number of articles ( $n = 6$ ). There were 92 original research articles published, 52 of which were clinical studies. The most common clinical topics were neuroimaging ( $n = 25$ ) and oncology ( $n = 16$ ). The most common keyword was «deep learning» ( $n = 34$ ).

**Conflict of interest.** The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

## Література

1. Голопорова В. Бібліометричний аналіз наукової літератури про патологічну біомінералізацію легенів. Вісник проблем біології і медицини. 2022; (1):15-21. doi: 10.29254/2077-4214-2022-1-163-15-21.
2. Дикан ІН. Планування науково-дослідних робіт: за межами відповідальності. Променева діагностика, променева терапія. 2009; (3-4): 59-63. [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Pdpt\\_2009\\_3-4\\_16](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Pdpt_2009_3-4_16).
3. Школа ІВ. Туберкульоз легенів: бібліометричний аналіз. Вісник медичних і біологічних досліджень. 2021; (3):108-113. DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2021.3.12576.
4. Chen C. CiteSpace II: Detecting and visualizing emerging trends and transient patterns in scientific literature. *Journal of the American Society for Information Science and Technology*. 2006; 57(3): 359–377. doi:10.1002/asi.20317
5. Chokshi FH, Kang J, Kundu S, Castillo M. Bibliometric Analysis of Manuscript Title Characteristics Associated With Higher Citation Numbers: A Comparison of Three Major Radiology Journals, AJNR, AJR, and Radiology. *Curr Probl Diagn Radiol*. 2016 Nov-Dec;45(6):356-360. doi: 10.1067/j.cpradiol.2016.03.002.
6. Cronin B. Metatheorizing citation – comments on theories of citation. *Scientometrics*, 1998; 43(1): 45-55. doi.org/10.1007/BF02458393
7. Dolan RS, Hanna TN, Warraich GJ, Johnson JO, Khosa F. The top 100 articles in the radiology of trauma: a bibliometric analysis. *Emerg Radiol*. 2015 Dec;22(6):667-75. doi: 10.1007/s10140-015-1345-2.
8. Donath E, Alcaininho A, Delouya G, Taussky D. The one hundred most cited publications in prostate brachytherapy. *Brachytherapy*. 2021 May-Jun;20(3):611-623. doi: 10.1016/j.brachy.2021.01.008.
9. Gondivkar SM, Sarode SC, Gadbail AR, Gondivkar RS, Choudhary N, Patil S. Citation Classics in Cone Beam Computed Tomography: The 100 Top-Cited Articles. *Int J Dent*. 2018 Dec 30; 2018:9423281. doi: 10.1155/2018/9423281.
10. Hughes H, O'Reilly M, McVeigh N, Ryan R. The top 100 most cited articles on artificial intelligence in radiology: a bibliometric analysis. *Clin Radiol*. 2023 Feb;78(2):99-106. doi: 10.1016/j.crad.2022.09.133.
11. Khan MS, Ullah W, Riaz IB, Bhulani N, Manning WJ, Tridandapani S, Khosa F. Top 100 cited articles in cardiovascular magnetic resonance: a bibliometric analysis. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2016 Nov 21;18(1):87. doi: 10.1186/s12968-016-0303-9.
12. Ko TK, Tan DJY. Bibliometric analysis of the top 100 cited articles in breast radiology. *BJR Open*. 2023 May 23;5(1):20230027. doi: 10.1259/bjro.20230027.
13. Li M, Cai Q, Ma JW, Zhang L, Henschke CI. The 100 most cited articles on lung cancer screening: a bibliometric analysis. *Ann Transl Med*. 2021 May;9(9):787. doi: 10.21037/atm-20-3199.
14. Li X, Zhang G, Gao S, Xue Q, He J. Knowledge mapping visualization of the pulmonary ground-glass opacity published in the web of science. *Front Oncol*. 2022 Dec 22;12:1075350. doi: 10.3389/fonc.2022.1075350.
15. Liu Y, Li J, Cheng X, Zhang X. Bibliometric Analysis of the Top-Cited Publications and Research Trends for Stereotactic Body Radiotherapy. *Front Oncol*. 2021 Dec 3;11:795568. doi: 10.3389/fonc.2021.795568.
16. McKay Parry N, Rich J, Erian M, Lloyd T. A bibliometric analysis of the highest cited and highest category normalised articles in radiological literature from 2009-2019. medRxiv. 2020.11.14.20231944; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.11.14.20231944>



17. Mohammed MF, Marais O, Qureshi AI, Bhulani N, Ferguson D, Abu-Alola H, Nicolaou S, Khosa F. The Top 100 Most-Cited Articles in Stroke Imaging: A Bibliometric Analysis. *Curr Probl Diagn Radiol*. 2018 May-Jun;47(3):161-167. doi: 10.1067/j.cpradiol.2017.06.003.
18. O'Keeffe ME, Hanna TN, Holmes D, Marais O, Mohammed MF, Clark S, McLaughlin P, Nicolaou S, Khosa F. The 100 most-cited original articles in cardiac computed tomography: A bibliometric analysis. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2016 Sep-Oct;10(5):414-23. doi: 10.1016/j.jcct.2016.07.013.
19. Ophir J, Céspedes I, Ponnkanti H, Yazdi Y, Li X. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. *Ultrason Imaging*. 1991 Apr;13(2):111-34. doi: 10.1177/016173469101300201.
20. Oo AM, Chu TS. Bibliometric analysis of the top 100 cited articles in head and neck radiology. *Acta Radiologica Open*. 2021;10(3). doi:10.1177/20584601211001815
21. Qureshi MFH, Mohammad D, Shah SMA, Lakhani M, Shah M, Ayub MH, Sadiq S. Burnout amongst radiologists: A bibliometric study from 1993 to 2020. *World J Psychiatry*. 2022 Feb 19;12(2):368-378. doi: 10.5498/wjp.v12.i2.368.
22. Rose PG, Bundy BN, Watkins EB, Thigpen JT, Deppe G, Maiman MA. Concurrent Cisplatin-Based Radiotherapy and Chemotherapy for Locally Advanced Cervical Cancer. *N Engl J Med* (1999) 340(15):1144-53. doi:10.1056/nejm199904153401502
23. Rueckert D, Sonoda LI, Hayes C, Hill DL, Leach MO, Hawkes DJ. Nonrigid registration using free-form deformations: application to breast MR images. *IEEE Trans Med Imaging*. 1999 Aug;18(8):712-21. doi: 10.1109/42.796284.
24. Tarasyuk BA, Kovalenko AV, Dykan IN, Andrushchenko IV. Вплив роботи на стан кістково-м'язової системи лікаря ультразвукової діагностики. *RDRT*. 2018; (4):71-5. [http://nbuv.gov.ua/UJRN/ldlt\\_2017\\_4\\_12](http://nbuv.gov.ua/UJRN/ldlt_2017_4_12)
25. Tang X, Li F, Yang Y, Zhao H, Mu X, Mao Z. The 100 most cited articles in prostate cancer brachytherapy: systematic review and bibliometric analysis. *J Contemp Brachytherapy*. 2020 Jun;12(3):283-289. doi: 10.5114/jcb.2020.96872.
26. Timmerman R, Paulus R, Galvin J, Michalski J, Straube W, Bradley J, Fakiris A, Bezjak A, Videtic G, Johnstone D, Fowler J, Gore E, Choy H. Stereotactic body radiation therapy for inoperable early stage lung cancer. *JAMA*. 2010 Mar 17;303(11):1070-6. doi: 10.1001/jama.2010.261.
27. van Eck NJ, Waltman L. Software survey: VOSviewer, a computer program for bibliometric mapping. *Scientometrics*. 2010 Aug;84(2):523-538. doi: 10.1007/s11192-009-0146-3.
28. Wang W, Liu X, Wang D, Ren K, Zhou Y, Zhou Z, Qiu J, Zhang F, Hu K. The 100 Most Cited Papers in Radiotherapy or Chemoradiotherapy for Cervical Cancer: 1990-2020. *Front Oncol*. 2021 Sep 1;11:642018. doi: 10.3389/fonc.2021.642018.
29. Wu Y, Tiwana H, Durrani M, Tiwana S, Gong B, Hafeez K, Khosa F. Hallmark of success: top 50 classics in oral and maxillofacial cone-beam computed tomography. *Pol J Radiol*. 2018 Jan 20;83:e11-e18. doi: 10.5114/pjr.2018.74343.
30. Xing CY, Lin MQ, Luo WT, Chen LF, Wu SG, Cai YJ. The 100 most cited papers in nasopharyngeal carcinoma between 2000 and 2019: a bibliometric study. *Transl Cancer Res*. 2023 Apr 28;12(4):848-858. doi: 10.21037/tcr-22-2621.
31. Ye Y, Liu Z, Zhu J, Wu J, Sun K, Peng Y, Qiu J, Gong L. Development trends and knowledge framework in the application of magnetic resonance imaging in prostate cancer: a bibliometric analysis from 1984 to 2022. *Quant Imaging Med Surg*. 2023 Oct 1;13(10):6761-6777. doi: 10.21037/qims-23-446. Epub 2023 Sep 11. PMID: 37869318; PMCID: PMC10585509.
32. Zhao Z, Tang X, Mu X, Zhao H. Bibliometric analysis of the 100 most cited articles on cervical cancer radiotherapy. *Medicine (Baltimore)*. 2020 Oct 2;99(40):e22623. doi: 10.1097/MD.00000000000022623.

## ТОП-100 ВИСОКОЦИТОВАНИХ СТАТЕЙ З РАДІОЛОГІЇ: ОГЛЯД ОГЛЯДІВ

*I.M. Dykan, M.M. Kolotilov*

Огляд оглядів (umbrella review, або review of reviews) – вид огляду, який актуальний для галузей наукових знань з великою кількістю оглядів на схожі теми. **Мета статті** – проведення оглядового огляду, спираючись на топ-100 високоцитованих статей з радіологічної тематики. Топ-100 статей з КТ серця. Топ-49 статей щодо вигорання серед лікарів-рентгенологів. Топ-100 з візуалізації інсульту. Топ-100 статей з конусно-променевої комп'ютерної томографії. Топ-100 статей з радіології травм. Топ-100 статей з радіології голови та шиї. Топ-100 статей з лікування раку носового відділу глотки. Топ-100 статей з стереотаксичною променевою терапією раку носового відділу глотки. Топ-100 статей з радіології молочної залози. Топ-100 статей зі скринінгу раку легень. Топ-100 статей зі скринінгу раку легень за допомогою низькодозової КТ з помутнінням на кшталт «матового скла». Топ-100 статей щодо брахітерапії раку передміхурової залози. Топ-100 статей з променевої або хіміопрменевої терапії раку шийки матки. Топ-100 статей щодо променевої терапії раку шийки матки. Топ-100 статей щодо застосування МРТ діагностики раку передміхурової залози. Топ-100 статей щодо застосування штучного інтелекту в радіології.

## TOP 100 HIGHLY CITED ARTICLES IN RADIOLOGY: OVERVIEW OF RE- VIEWS

*I.M. Dykan, N.N. Kolotilov*

An overview of reviews (umbrella review or review of reviews) is a type of review that is relevant for areas of scientific knowledge with a large number of reviews on similar topics.

**The purpose of the article** is to conduct a scoping review of the top 100 highly cited articles on radiological topics.

The top 100 articles on cardiac CT. The top 49 articles on burnout among radiologists. The top 100 articles in stroke imaging. The top 100 articles on cone beam computed tomography. The top 100 articles in the radiology of trauma. The top 100 articles in head and neck radiology. The top 100 articles on the treatment of cancer of the nasopharynx. The top 100 articles on the treatment of nasopharyngeal cancer with stereotactic radiation therapy. The top 100 articles in breast radiology. The top 100 articles on lung cancer screening. The top 100 articles on lung cancer screening using low-dose CT with ground-glass opacity. The top 100 articles in prostate cancer brachytherapy. The top 100 articles on radiotherapy or chemoradiotherapy for cervical cancer. The top 100 articles on radiotherapy for cervical cancer. The top 100 articles on the use of MRI in the prostate cancer diagnosis. The top 100 articles on the use of artificial intelligence in radiology.

## Gitelman syndrome: overview and portfolio

L.R. Zabudska, L.V. Popova, V.A. Nazarenko, O.V. Druzhynin

Municipal non-profit enterprise «Children's Clinical Hospital № 7», Kyiv



**Для цитування:** Забудська ЛР, Попова ЛВ, Назаренко ВА, Дружинін ОВ. Синдром Гительмана: обзор и портфоліо. 2024; 15(1): 00-00. <https://doi.org/10.37336/2707-0700-2024-1-7>.

**For citation:** Zabudska LR, Popova LV, Nazarenko VA, Druzhynin OV. Gitelman syndrome: overview and portfolio. Radiation diagnostics and radiation therapy. 2024; 15(1): 00-00. <https://doi.org/10.37336/2707-0700-2024-1-7>

**Gitelman syndrome (GS)** is an autosomal recessive renal tubular disorder, a familial hypokalemic hypomagnesemia, salt-losing tubulopathy, characterized by hypocalciuria and secondary aldosteronism, which leads to metabolic alkalosis. The prevalence of GS (1-10):40,000–50,000, the prevalence of GS in Asia is even higher than in other countries. [11, 17, 18, 24].

The disease is characterized by an autosomal recessive type of transmission. GS is caused by a gene mutation in the SLC12A3 locus (mapped in 1996) on chromosome 16q13. The gene encodes the thiazide -sensitive Na<sup>+</sup> / Cl<sup>-</sup> - cotransporter (NCCT) in the distal convoluted tubule. The channel defect leads to

a decrease in ion transport in the distal convoluted tubule with the subsequent development of hypovolemia and stimulation of the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS).

There is a high blood pH level in the mutation combined with low blood levels of chloride, potassium and magnesium and decreased urinary calcium excretion [28]. **Historical reference.** The syndrome was first described by H. J. Gitelman, the American physician, in 1966 from the case histories of 3 patients with muscle weakness (due to potassium deficiency) and chronic dermatitis (possibly due to magnesium deficiency) because of the loss of these ions in the urine. The disease proceeded against the background of hyperaldosteronism

and hyperreninemia [Gite]. The described condition had obvious similarity to the syndrome described by Bartter in 1962. [2,3]. GS is sometimes referred to as a mild variant of classic **Bartter syndrome**. The mutation causes sodium retention with a compensatory increase in the excretion of potassium and magnesium according to the mechanism indicated above. Hyponatremia, hypokalemia, hypokalemia, hypomagnesemia, hypomagnesemia, and metabolic alkalosis form the classic picture of hyperaldosteronism, but aldosterone levels themselves are not increased.

Bartter syndrome (normotensive hyperaldosteronism, neonatal Bartter's syndrome) is a form of hyperaldosteronism with hyperplasia of the juxtaglomerular apparatus of the kidneys and resistance to the vasoconstrictor effect of angiotensin II, caused by external (secondary) disturbances in angiotensin II signal transduction. The primary link is the loss of the kidneys' ability to retain potassium.

The first signs of the disease usually appear during the 1st year of life. Clinical manifestations of the syndrome are: adynamia, headache, polyuria, polydipsia (thirst), vomiting, hyponatremia, hypokalemia, hyperaldosteronuria, alkalosis. The syndrome has 6 subtypes depending on the mutated gene.

Unlike people with Gordon syndrome, people with GS usually have low or normal blood pressure.

Gordon syndrome (pseudohypoaldosteronism type 2 or familial hyperkalemia and hypertension syndrome) is a rare inherited form of low-renin hypertension associated with hyperkalemia and metabolic acidosis (specifically a type IV renal tubular acidosis) [15]. Although the glomerular filtration rate (GFR) is usually preserved, it can manifest as a particularly severe phenotype with hyperkalemia (serum potassium reaching 8-9 mmol/L), resulting in periodic paralysis. It was first described in Australia in the 1960s and was named after Richard Gordon [15]. Pedigrees of this syndrome have since been discovered all over the world. To date, age of diagnosis has ranged from (in one study cohort) 7 months to 39 years and no relationship has been found between the severity of biochemical parameters and age or increase in blood pressure.

**Clinical symptoms.** Blood pressure is low or normal. Severe lower and upper extremity muscle cramps, weakness, numbness, thirst, waking up at night to urinate, polyuria, polydipsia, strong cravings for salt (some patients had a craving for sour foods, such as vinegar, lemons), chondrocalcinosis, weakness manifested by extreme fatigue/irritability, rhabdomyolysis, tetany and paralysis [20,22]. The onset of clinical manifestations has been described in children under 6 years of age. Sometimes symptoms are almost identical to those of patients taking thiazide diuretics, given that the affected transporter is the target of thiazides. For a long time, the disease may be asymptomatic or manifest itself with mild or nonspecific symptoms [20], with occasional episodes of fever, vomiting, abdominal pain, growth retardation, and ventricular arrhythmia [20]. An electrocardiogram may show abnormal cardiac rhythms and a prolonged QT interval. The quality of life with GS is decreased [20]. Sudden cardiac death due to low potassium levels is possible. A study [23] performed a literature review of 122 published cases to show the prevalence of normal magnesium levels in cases of GS and the variability of clinical and biochemical parameters in GS.

The diagnosis of GS is based on clinical symptoms, biochemical abnormalities (normal/low blood pressure, metabolic alkalosis, hypomagnesemia, hypocalciuria and increased RAAS activity) and genetic analysis. The genetic diagnosis of GS is recommended for all patients, and the diagnosis is confirmed by identifying biallelic inactivating mutations in SLC12A3. The differential diagnosis includes renal tubular acidosis, primary hyperaldosteronism, Barter syndrome, Liddle syndrome, and other diseases causing hypokalemia. Among them, Barter syndrome (especially type III) is the most important genetic disorder to be considered because of its similar manifestations with GS. A high sodium diet is recommended for all patients with GS. Magnesium and potassium supplements (oral or intravenous) are commonly prescribed to patients with GS to improve clinical symptoms [11,24].

**Diagnosis criteria of GS** [5, 17, 18]:

hypokalemia ( $<3.5$  mmol/L), potassium loss (F/Cr index  $> 2.0$  mmol /mmol [ $>18$  mmol/g]); metabolic alkalosis; high plasma renin levels; hypomagnesemia ( $<0.7$  mmol/L [ $<1.70$  mg/dL]); fractional excretion of magnesium FEMg  $>4\%$ , hypocalciuria – Ca/Cr ratio  $<0.2$  mmol/mmol [ $<0.07$  mg/mg]; fractional chloride excretion  $>0.5\%$ ; low or normal low blood pressure; the absence of nephrocalcinosis, nephrolithiasis, and renal cysts on renal ultrasound. In a report [22], **a 21-year-old man** presented with myalgias, asthenia, generalized muscle weakness, and hypokalemia after taking oral potassium supplements for six months. Additional biochemical studies revealed hypomagnesemia, metabolic alkalosis, and increased urinary excretion of potassium and magnesium. The urinary calcium excretion was within normal range, but 25-hydroxycholecalciferol levels were low. Systolic arterial hypertension was found, probably reflecting chronic hyperreninemic hyperaldosteronism. Genetic testing for SCL12A3 mutations identified pathogenic variant homozygosity, which confirmed the diagnosis of GS. Treatment with chronic oral potassium and magnesium supplementation was initiated with sustained correction of hypokalemia and hypomagnesemia.

Bartter syndrome, GS, and nephrogenic diabetes insipidus are all associated with cognitive impairment, but the extent to which this is due to decreased GFR, altered tubule function, or the presence of proteinuria is unclear. Brain dysfunction in tubular and tubulointerstitial diseases is usually mild but can occur when severe electrolyte and fluid disturbances in young children persist for a long period of time before diagnosis [25].

**A 17-year-old adolescent** with recurrent episodes of generalized muscle weakness, fatigue and cramps since the age of two years was hospitalized for further examination. The episodes were mild until the age of 12 years, but then they gradually worsened. Other symptoms included polyuria, polydipsia, nocturia, paresthesia and sometimes watery diarrhea. He also had short stature, low weight gain, and developmental delay. His family history was unremarkable, except for the consanguineous marriage of his parents.

An examination revealed a thin man with blood pressure of 95/60mmHg. His height and weight were below the third percentile and his sexual development was at Tanner stage II. Laboratory studies revealed serum sodium levels of 124 mmol/L, potassium 2.4 mmol/L, calcium 6.5 mmol/L, and magnesium 1.2 mg/dL. His testosterone level was low (0.85 ng/mL, with a normal range for his age of 2.67 to 10.12 ng/mL) with normal levels of luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone. The sex hormone results were associated with delayed puberty. A 24-hour urinalysis showed decreased calcium excretion (25.9 mg/ 24 hours). Based on the data on hypokalemic metabolic alkalosis without hypertension, severe hypomagnesemia and hypocalciuria, a diagnosis of Gitelman syndrome was made. Treatment was started with oral potassium, magnesium, and calcium supplements, as well as spironolactone and abundant salt intake [21].

Researchers from China described 3 patients with GS: 2 men **23 and 41 years old**, a woman **37 years old** [19]. The patients had normal blood pressure, recurrent hypokalemia and metabolic alkalosis. Only the 41-year-old man had obvious hypomagnesemia. The literature was then reviewed. The keyword «Gitelman syndrome» was entered into PubMed, Wanfang and CNK databases to search for all Chinese patients with GS diagnosed by gene mutations and to retrieve complete clinical data from December 1998 to 2018: 124 cases of GS were included. No significant differences in serum potassium and magnesium levels were observed among the different gene mutations, and serum magnesium levels were lower in adults than in juveniles. GS with reduced blood magnesium level had a severe clinical phenotype. Thus, GS had a diverse phenotype and its final diagnosis required genetic profiling [19].

In patients with hypokalemia, hypomagnesemia and metabolic alkalosis, the possibility of GS should be a priority. After diagnosis by sequencing the SLC12A3 gene, potassium and magnesium supplementation can significantly improve symptoms [28].

**In most cases, symptoms do not appear**

**until age 6 years, and the disease is usually diagnosed in adolescence or adulthood** [27].

Hypokalemia is a common condition among children and adolescents, but severe hypokalemia is rare and can be life-threatening if not treated properly. The causes of hypokalemia are diverse [8]. Any cases of hypokalemia should not be neglected, as early detection of GS with appropriate treatment can prevent potentially life-threatening complications.

There is a report [27] of a **one-year-old girl** who was admitted to the emergency department because of incessant vomiting for 2 days. On admission, generalized weakness was observed, and laboratory tests revealed severe hypokalemia (1.9 mmol/l).

However, a persistent hypokalemia was observed during outpatient follow-up. Suspicion of the GS phenotype was evaluated based on the patient's clinical picture, family history, and biochemical analysis of blood and urine. The genetic diagnosis of GS was established in a family with 3 affected individuals, 2 of whom were children (7 years/17 years old) without obvious symptoms, and the youngest was only 1 year old.

The article [8] describes the observation of a **2-year-old** boy with severe hypokalemia and pneumonia. Laboratory data showed a low blood potassium level of 1.7 mmol/L, hypomagnesemia and metabolic alkalosis. General signs of hypokalemia (respiratory paralysis, severe arrhythmia, weakness and decreased blood pressure) were absent. After recovery from pneumonia, potassium level did not return to normal. It was assumed that this result was due to chronic potassium loss by the kidneys. After undergoing second-generation gene sequencing tests, it turned out that the child is a carrier of the SLC12A3 gene mutation with the Asp486Asn mutation site, which he inherited from his mother. Final diagnosis: GS. Genetic predisposition is an important cause of hypokalemia in children. Children with unexplained persistent hypokalemia should be evaluated for GS, which should be distinguished from Bartter syndrome.

In observation [28], a **boy (7 years 3 months)** had poor appetite, slow growth in height and weight gain since the age of 3

years, body weight: 16 kg (standard deviation -3), height: 110 cm (standard deviation -3), normal physical and intellectual development. At the age of 6 years, he was diagnosed with hypokalemia. After taking potassium supplements, the potassium level in the blood returned to normal. Abdominal pain, vomiting, limb weakness, and tetany appeared one day before admission. **During hospitalization**, the patient was diagnosed with hypokalemia (2.27-2.88 mmol/l), hypomagnesemia (0.47 mmol/l), hypophosphatemia (1.17 mmol/l), hypocalcemia (1.06 mmol/day), metabolic alkalosis (pH=7.60). The blood pressure is normal, the aldosterone concentration = 791.63 pg/mL. The adrenocorticotropic hormone and cortisol (8 a.m.) are 4.95 pmol/L and 275.09 nmol/L, respectively. In the 24-hour urine sample, potassium is 32.52 mmol. Gene sequencing results showed 2 pathogenic variants in the GS-related SLC12A3 gene that are related to the subject's phenotype. After hospitalization, the patient was given potassium and magnesium supplements as well as oral spironolactone. The symptoms of limb weakness and tetany were significantly relieved. After discharge, the patient continued treatment to maintain blood potassium level more than 3.0 mmol/L and blood magnesium level more than 0.6 mmol/L. Observation 1 month after discharge: limb weakness and tetany were absent, height increased by 1 cm, body weight increased by 1.5 kg.

The study [14] included 27 patients with Barter syndrome (6.87±5.09) and 6 patients with GS (18.50±4.60) who were followed up between 2004 and 2020 in one center. **The median age of diagnosis was 4 months in patients with Barter syndrome and 174 months in patients with GS.** At last observation, a total of 12 patients with Barter syndrome had chronic kidney disease (CKD), mean age 7.79 ± 4.73 years. 5 (18.5%) of these patients had stage 2 CKD, 5 (18.5%) had stage 3 CKD, and 2 (7.4%) had stage 5 CKD. Of the 5 Barter syndrome patients with stage 2 CKD, 2 had CLCNKB and 1 had SLC12A1 gene mutation. Also, CLCNKB mutation was detected in 2 of 5 patients with Barter syndrome with stage 3 CKD. Finally, 2 patients with Barter

syndrome with stage 5 CKD had BSND mutation in one and CLCNKB mutation in the other. The estimated GFR in all patients with GS was normal at the time of last follow-up. There was no statistically significant association of CKD development with genetic mutation, nephrocalcinosis, prematurity and hypokalemia.

**Descriptions of neuroradiologic imaging results associated with GS** are very scarce in the literature and are represented by basal ganglia calcification, idiopathic intracranial hypertension, and sclerochoroidal calcification.

For example, publication [7] reports a 44-year-old woman with a history of convulsive seizures and periodic paralysis. On examination, she was found to have hypokalemic metabolic alkalosis, hypomagnesemia, hypocalciuria, hypoparathyroidism, hypocalcemia, and basal ganglia calcification, which is consistent with GS. The atypical features of this case, namely basal ganglia calcification and hypocalcemia, prompted the authors to publish.

Bilateral fundus abnormalities observed in a 58-year-old woman were documented with fluorescein angiography and densitometry.

Symmetric yellow-white subretinal lesions were observed in the superotemporal midperiphery of the ocular fundus of each eye. Densitometry examination was consistent with calcium deposition. The medical history included GS. Sclerochoroidal calcification was probably the result of severe hypomagnesemia [6].

Bilateral symmetrical whitish deposits of calcium pyrophosphate are visible superotemporally on ophthalmoscopy and retinal photography but are actually located beneath the retina in the sclerochoroid. Optical coherence tomography is even more sensitive for their detection. These deposits increase in size with time, but the rate of progression slows with long-term correction of the hypomagnesemia. Calcification may be complicated by atrophy of the overlying retina and visual loss. The deposits often correlate with ectopic calcification in the aorta and coronary and cerebral vessels. Chondrocalcinosis occurs in large joints such as the knees. Ectopic calcification

in GS indicates the need for more aggressive control of magnesium levels [12].

A clinical observation of a 17-year-old patient with a rare, atypical form of GS in association with cerebral bilateral calcifications in the frontal lobes, basal ganglia, and cerebellum is presented [17]. The disease was manifested by hypomagnesemia, hypermagnesemia, hypomagnesemic limb cramps, metabolic alkalosis, hypokalemia, hypocalcemia, hypoparathyroidism and decreased intelligence. Renal function was preserved. Progressive (!!!) bilateral calcifications of subcortical parts of the cerebral hemispheres, calcifications in the basal ganglia and subcortical parts of the cerebellum were detected at the age of 14 years. Cerebral calcifications determine the severity of clinical manifestations and determine the prognosis of atypical GS.

MRI demonstrated signs of encephalopathy including predominantly right-sided cerebral hemispheric signal abnormality and cytotoxic edema, with bilateral symmetric involvement of the thalami, midbrain tegmentum and tectum and cerebellar dentate nuclei. MRI obtained 5 months later during an episode of encephalopathy showed resolution of the signal abnormalities with setting in of brain atrophy and also areas of newly developed cytotoxic edema in the left thalamus, bilateral dorsal midbrain and right greater than left dentate nuclei. The described abnormalities, either recurrent or isolated, have not previously been published in patients with GS. The authors believe that the findings are due to alteration of respiratory chain function secondary to the metabolic derangement and therefore have similarities to encephalopathy related to mitochondrial cytopathy or metabolic encephalopathy.

Report [4]: A 13-year-old adolescent with a history of GS and seizure disorders was admitted to the hospital after a fall resulting in a scalp laceration. During initial assessment of the patient, drowsiness; hypokalemia (2.5 mmol/L) and hypomagnesemia (0.53 mmol/L) were noted. Urgent CT scan of the brain was unremarkable. The initial diagnosis of GS was made in the patient at the age of 3 months after early screening due to

a positive family history of the syndrome in 3 siblings. Potassium and magnesium correction was done, and an MRI examination was performed to evaluate mild and unexplained somnolence.

MRI demonstrated predominantly right-sided hyperintense signal abnormality in the T2/(FLAIR) cerebral hemispheres and cytotoxic edema with diffusion restriction that also symmetrically involved the bilateral thalami, midbrain tegmentum and tectum, and cerebellar dentate nuclei. In the hospital, the patient developed focal seizures, and physical examination showed a slight decrease in strength of the left upper and lower extremity compared to the right after the onset of seizures. Detailed neurological examination demonstrated long-standing poor verbalization skill, intact cranial nerves II-XII, and normal deep tendon reflexes in both upper and lower extremities. With electrolyte correction, potassium level ranged from 3 to 3.5 mmol/L and magnesium ranged from 0.5 to 0.6 mmol/L. Electroencephalogram (EEG) demonstrated right hemispheric signal attenuation, hemispheric desynchronization, and left hemispheric ictal.

MRI performed during the exacerbation 5 months after the initial MRI: frontal T2-weighted image (T2WI) demonstrating unilateral right-sided cerebral atrophy; limited diffusion is seen on the same side on the MRI presentation; axial diffusion-weighted image at b value = 1000 and corresponding apparent diffusion coefficient map images at the level of the thalamus, midbrain, and dentate demonstrate limited diffusion in the left ventromedial thalamus, bilateral periaqueductal regions and colliculi, and in the right more than in the left dentate nuclei.

**Nota bene.** In radiology, the validity of diagnostic imaging is a key performance indicator. However, to date, there are no specific recommendations for measuring the adequacy of diagnostic imaging, and in particular, in pediatric and ambulatory imaging [26]. This is evidenced to a certain extent by the Portfolio described above.

**Portfolio. Clinical observation.** Patient K., 8 years old. 11.10.2023. Urgent hospitalization to the Department of Nephrology and Endocrinology. Height – 128 cm, body

weight – 29 kg. Diagnosis at hospitalization: tubulopathy, GS?

**CT examination** (with intravenous contrast with Ultravist). No signs of pathological formations of the abdominal cavity were found. Retroaortic course of the vein of the left kidney. Additional artery of the left kidney.

**Ultrasound of the organs of the abdominal cavity** [Fig. 1]. There is no free fluid in the abdominal and pleural cavities. **Liver** is enlarged, right lobe – 114 mm; contour is clear, even. The echostructure is unchanged, echogenicity is normal. **The choledochus** is not dilated, 2 mm, no concretions. V/portae – 5 mm. The gallbladder is located typically, not enlarged, 51x15 mm<sup>2</sup>, the wall is not compacted, the contents are echonegative. **The spleen** is not enlarged, 70x43 mm<sup>2</sup>, the shape is unchanged, the contour is clear, even, the echostructure is unchanged. **The pancreas** is not enlarged, 18x11x17 mm<sup>3</sup> in size, a normal shape, the contour is clear, even, the echostructure is unchanged, echogenicity is unchanged. The flatulence is not expressed. **The kidneys** are normally located, oval in shape, the contours are without features. The echostructure and echogenicity are unchanged. The echogenicity of the parenchyma is not changed. The parenchyma thickness is d=13 mm, s=14 mm. Kidney size: right – 83x37 mm<sup>2</sup>, left – 82x37 mm<sup>2</sup>. The median echo is not dilated, not compressed, not deformed. The ureters are not visualized. The renal pelvis are not dilated.

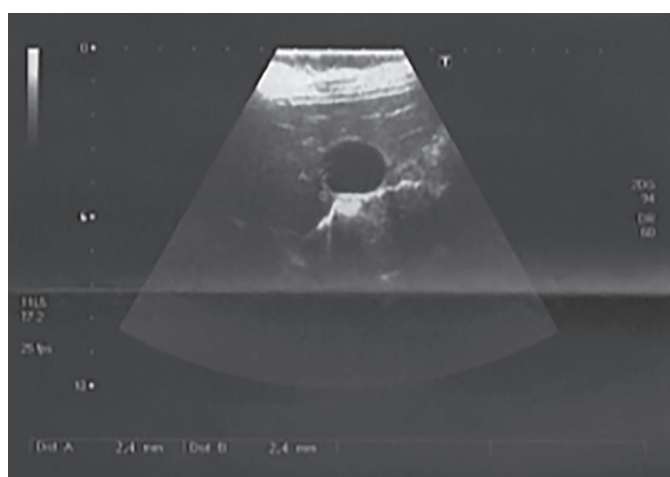


**Fig. Fig. 1a.** Left kidney.





Fig. 1b. Right kidney.



1c. Liver and gallbladder.

The result of the osteoporosis assessment and determination of the strength of the cortical layer of the radius by quantitative ultrasonometry using the MiniOmni densitometer: normal bone mineralization (Fig. 2).

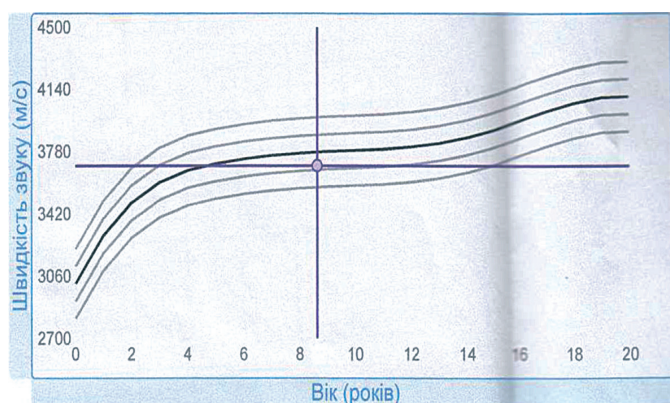


Fig. 2. Dependence of 1.25 MHz ultrasound propagation velocity in the distal radius on age.

Dynamics of biochemical parameters in the course of treatment (MagnesiumB6, verospirone, correction of water and electrolyte imbalances, use of magnesium preparations and salt supplementation): **16.10.2023** – magnesium 0,51 mmol/L (norm 0.66-1.07), ionized calcium 1.33 mmol/L (norm 1.09-1.35), potassium 3.61 mmol/L (norm 4.0-5.3); sodium 133 mmol/L (norm 139-149); **24.10.2023** – 0.59 mmol/L, 1.31 mmol/L, 4.68 mmol/L, 140 mmol/L; **3.11.2023** – 0.54 mmol/L, 1.32 mmol/L, 3.55 mmol/L, 139 mmol/L, respectively.

Note, in order to comment on magnesium dynamics, that high doses of magnesium contribute to diarrhea, so normalization of serum magnesium levels is a difficult task. Magnesium chloride, magnesium lactate, and magnesium aspartate preparations have the highest bioavailability. **On November 7, 2023**, the patient was discharged with improvement.

## Conclusions

GS is a lifelong disease and can cause life-threatening conditions due to cardiac complications in the form of hypokalemia in some patients. Therefore, it is necessary to monitor patients admitted to the clinic with hypokalemia, hypomagnesemia, hypocalciuria and hyperreninemia. Treatment of SG includes health education, evaluation of complications, and regular monitoring. A lifelong high sodium diet is recommended for all patients with SG. Magnesium and potassium supplements (oral or intravenous) are commonly prescribed to patients with SG to improve clinical symptoms [1]. An annual ultrasound examination by a nephrologist is recommended.

## References

1. Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Sergeeva TV, Chumakova OV, Paunova SS, Zokirov NZ, Komarova OV, Margieva TV, Tatochenko VK, Bakradze MD, Tsygina EN, Zrobok OI, Vashurina TV, Lupan IN, Kagan MY, Tsygin AN. Distal Tubulopathy. Gitelman Syndrome *Pediatriceskaya farmakologiya*

- Pediatric pharmacology. 2019; 16 (3): 144–148. doi: 10.15690/pf.v16i3.2025).
2. Bartter FC, Pronove P, Gill JR Jr, Maccardle RC. Hyperplasia of the juxtaglomerular complex with hyperaldosteronism and hypokalemic alkalosis. A new syndrome. *Am J Med.* 1962 Dec;33:811-28. doi: 10.1016/0002-9343(62)90214-0.
  3. Bartter FC, Pronove P, Gill JR Jr, MacCardle RC. Hyperplasia of the juxtaglomerular complex with hyperaldosteronism and hypokalemic alkalosis. A new syndrome. 1962. *J Am Soc Nephrol.* 1998 Mar;9(3):516-28. doi: 10.1681/ASN.V93516.
  4. Beltagi A.El., Norbash A., Vattoth S. Novel brain MRI abnormalities in Gitelman syndrome. *Neuroradiol J* 2015; 28(5):523-528. doi: 10.1177/1971400915609340.
  5. Blanchard A, Bockenbauer D, Bolignano D. Gitelman syndrome: consensus and guidance from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference Kidney International 2017;91:24–33. doi: dx.doi.org/10.1016/j.kint.2016.09.046
  6. Bourcier T, Blain P, Massin P, Grünfeld JP, Gaudric A. Sclerochoroidal calcification associated with Gitelman syndrome. *Am J Ophthalmol.* 1999 Dec;128(6):767-8. doi: 10.1016/s0002-9394(99)00277-9.
  7. Das SK, Ghosh A, Banerjee N, Khaskil S. Gitelman's syndrome presenting with hypocalcaemia, basal ganglia calcification and periodic paralysis. *Singapore Med J.* 2012 Oct;53(10):e222-4.
  8. Chen H, Ma R, Du H, Liu J, Jin L. Early onset children's Gitelman syndrome with severe hypokalaemia: a case report. *BMC Pediatr.* 2020 Aug 5;20(1):366. doi: 10.1186/s12887-020-02265-9.
  9. El Beltagi A, Norbash A, Vattoth S. Novel brain MRI abnormalities in Gitelman syndrome. *Neuroradiol J.* 2015 Oct;28(5):523-8. doi: 10.1177/1971400915609340.
  10. Gitelman HJ, Graham JB, Welt LG. A new familial disorder characterized by hypokalemia and hypomagnesemia. *Trans Assoc Am Physicians.* 1966; 79: 221-35. PMID: 5929460.
  11. Gitelman Syndrome Collaborative Study Group. [Expert consensus for the diagnosis and treatment of patients with Gitelman syndrome]. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi.* 2017;56(9):712-716. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2017.09.021
  12. Ham Y, Mack H, Colville D, Hararka P, Savige J. Gitelman syndrome and ectopic calcification in the retina and joints. *Clin Kidney J.* 2021 Feb 5;14(9):2023-2028. doi: 10.1093/ckj/sfab034.
  13. Hernández García E, Torres Sánchez MJ. Diagnóstico de síndrome de Gitelman en paciente con condrocalcinosis. *Rev Colomb Reumatol.* 2020; 27:202–204. doi: 10.1016/j.rcreue.2019.05.006
  14. Huseynli B, Atmış B, Cevizli D, Bişgin A, Karabay Bayazıt A. Clinical Course and Prognosis of Tubulopathies Characterized by Metabolic Alkalosis in Children. *Turk Arch Pediatr.* 2022 Nov; 57(6): 644-650. doi: 10.5152/TurkArchPediatr.2022.22124.
  15. Iqbal Z, Sayer JA. Chondrocalcinosis and Gitelman syndrome. *QJM.* 2016 Aug;109(8):563-4. doi: 10.1093/qjmed/hcw045.
  16. Khajavirad N, Shakiba S, Abbaszadeh M, Karimpour Reyhan S. Rare Presentation of Gitelman Syndrome: A Case Report. *Case Reports in Clinical Practice.* 2021; 6(1):20-24.
  17. Leviashvili J.G., Savenkova N.D., Guzeva V.I., Anichkova I.V., Suspitsin E.N. The atypical form of Gitelman syndrome with cerebral calcifications. *Ros Vestn Perinatol i Pediatr* 2018; 63:(1): 90–95 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2018–63–1–90–95
  18. Leviashvili Zh.G., Savenkova N.D. Clinico-genetic specifications of Bartter and Gitelman syndrome in children. *Nephrology.* 2020;24(3)42-53. doi: 10.36485/1561-6274-2020-24-3-42-53
  19. Li X, Chen R, Chen M. Clinical Characteristics and Gene Mutation Analysis of the Chinese Han Population with Gitelman Syndrome: 3 Case Reports and a Literature Review. *Case Rep Med.* 2020 Oct 24;2020:6263721. doi: 10.1155/2020/6263721.
  20. Parmar MS, Muppidi V, Bashir K. Gitelman Syndrome. 2023 May 16. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan–. PMID: 29083583.

21. Raza F, Sultan M, Qamar K. Gitelman syndrome manifesting in early childhood and leading to delayed puberty: a case report. *J Med Case Reports*. 2012; 6: 331. <https://doi.org/10.1186/1752-1947-6-331>
22. Rocha J, Pacheco M, Matos M, Ferreira S, Almeida JS. Gitelman Syndrome: A Case Report. *Cureus*. 2023 May 2;15(5):e38418. doi: 10.7759/cureus.38418.
23. Shahzad MA, Mukhtar M, Ahmed A, Ullah W, Saeed R, Hamid M. Gitelman Syndrome: A Rare Cause of Seizure Disorder and a Systematic Review. *Case Rep Med*. 2019 Feb 5;2019:4204907. doi: 10.1155/2019/4204907.
24. Song W, Hu Y, Zhao L, Zhang J, Zhang Y, Wen J. Molecular complexity analysis of the diagnosis of Gitelman syndrome in China. *Open Life Sciences*. 2023;18(1):20220634. <https://doi.org/10.1515/biol-2022-0634>
25. Viggiano D, Bruchfeld A, Carriazo S, de Donato A, Endlich N, Ferreira AC, Figuerk A, Fouque D, Franssen CFM, Giannakou K, Goumenos D, Hoorn EJ, Nitsch D, Ortiz A, Pešić V, Rastenyté D, Soler MJ, Rroji M, Trepiccione F, Unwin RJ, Wagner CA, Wieçek A, Zacchia M, Zoccali C, Capasso G; CONNECT Action (Cognitive Decline in Nephro-Neurology European Cooperative Target). Brain dysfunction in tubular and tubulointerstitial kidney diseases. *Nephrol Dial Transplant*. 2021 Dec 28;37(Suppl 2):ii46-ii55. doi: 10.1093/ndt/gfab276. PMID: 34792176; PMCID: PMC8713153.
26. Walther F, Eberlein-Gonska M, Hoffmann RT, Schmitt J, Blum SFU. Measuring appropriateness of diagnostic imaging: a scoping review. *Insights Imaging*. 2023 Apr 13;14(1):62. doi: 10.1186/s13244-023-01409-6. PMID: 37052758; PMCID: PMC10102275.
27. Wu CY, Tsai MH, Chen CC, Kao CH. Early diagnosis of Gitelman syndrome in a young child: A case report. *World J Clin Cases*. 2022 Mar 26;10(9):2844-2850. doi: 10.12998/wjcc.v10.i9.2844. PMID: 35434103; PMCID: PMC8968817.
28. Ying J, Wu H, Zhang R, Wu P, Sui F, Li Z. A case report of Gitelman syndrome in children. *Medicine (Baltimore)*. 2023 Apr 14;102(15):e33509. doi: 10.1097/MD.00000000000033509. PMID: 37058043; PMCID: PMC10101307.

## GITELMAN SYNDROME: OVERVIEW AND PORTFOLIO

*L.R. Zabudska, L.V. Popova, V.A. Nazarenko, O.V. Druzhynin*

Gitelman syndrome (GS) is an autosomal recessive renal tubular disorder, a familial hypokalemic hypomagnesemia, salt-losing tubulopathy, characterized by hypocalciuria and secondary aldosteronism, which leads to metabolic alkalosis. The syndrome was first described in 1966 from the case histories of 3 patients with muscle weakness (due to potassium deficiency) and chronic dermatitis (possibly due to magnesium deficiency) because of the loss of these ions in the urine.

This review describes the difference of SG from Bartter syndrome and Gordon syndrome, clinical symptoms of patients, and diagnostic criteria. In most cases, symptoms do

## СИНДРОМ ГІТЕЛЬМАНА: ОБЗОР І ПОРТФОЛІО

*Л.Р. Забудська, Л.В. Попова, В.А. Назаренко, О.В. Дружинін*

Синдром Гітельмана (СГ) – аутосомно-рецесивне захворювання каналців нирок, сімейна гіпокаліємічна гіпомагніємія, сіль-втрачаюча тубулопатія, що характеризується гіпокальціурією та вторинним альдостеронізмом, який призводить до метаболічного алкалозу. Вперше описаний у 1966 р. за історіями хвороби 3 пацієнтів із м'язовою слабкістю (зумовленою дефіцитом калію) і хронічним дерматитом (можливо, через дефіцит магнію) внаслідок втрат зазначених іонів із сечею.

Огляд описує відмінність СГ від синдрому Барттера та синдрому Гордона, клінічну

not appear until age 6 years, and the disease is usually diagnosed in adolescence or adulthood.

Descriptions of neuroradiologic imaging results associated with GS are very scarce in the literature and are represented by basal ganglia calcification, idiopathic intracranial hypertension, and sclerochorioidal calcification. The own observation of an 8-year-old patient is presented.

**Key words:** children, Gitelman syndrome, hypomagnesemia, hypokalemia, alkalosis, cerebral calcifications, diagnostics, treatment.

симптоматику хворих, критерії діагностики. Зазначено, що в більшості випадків симптоми СГ не проявляються до 6 років, і захворювання зазвичай діагностується в підлітковому або дорослому віці.

Описи результатів нейрорадіологічної візуалізації, які пов'язані з СГ, у літературі дуже мізерні та представлені кальцифікацією базальних гангліїв, ідіопатичною внутрішньочерепною гіпертензією та склерохоріоїдальною кальцифікацією. Представлено власне спостереження хворої 8 років.

**Ключові слова:** діти, синдром Гітельмана, гіпомагніємія, гіпокаліємія, алкалоз, церебральні кальцифікати, діагностика, лікування.

## Клінічна та диференційна діагностика найбільш частих захворювань з проявами макрохейліту

О.Ф. Несин<sup>1</sup>, К.Є. Печковський<sup>1</sup>, Т.О. Тімохіна<sup>1</sup>, О.С. Куваєв<sup>1</sup>, І.М. Печковська<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

<sup>2</sup>Приватний вищий навчальний заклад "Київський медичний університет"

**Для цитування:** О.Ф. Несин, К.Є. Печковський, Т.О. Тімохіна, О.С. Куваєв, І.М. Печковська. Клінічна та диференційна діагностика найбільш частих захворювань з проявами макрохейліту. *Radiation diagnostics and radiation therapy*. 2024;15(1): 00-00. <https://doi.org/10.37336/2707-0700-2024-1-8>.

**Cite:** Nesyn OF, Pechkovskiy KE, Timohina TO, Kuvaev OS, Pechkovska IM. Clinical and differential diagnostics of the most frequent diseases with macrocheilitis manifestations. *Radiation diagnostics, radiation therapy*. 2024; 15(1): 00-00. <https://doi.org/10.37336/2707-0700-2024-1-8>.

**Хейліт** – запалення слизової оболонки, червоної облямівки та шкіри губ. Під цим терміном об'єднані різноманітні ураження губ, які складають три групи захворювань: самостійні захворювання губ, симптоматичні хейліти та ураження губ, як складова (симптом) одного з синдромів. Серед самостійних захворювань губ виділяють хронічну лімфедему губ (лімфедематозний макрохейліт) [4,5].

**Хронічна лімфедема губ** – вид макрохейліту, що має різні причини виникнення і обумовлений спільною патогенетичною ланкою: оклюзією лімфатичних капілярів, порушенням відтоку та застоєм лімфи в лімфатичних судинах губ, що веде до стійкого набряку [1,5].

Провокуючими факторами, які передували виникненню чи викликали рецидив набряку губи (рецидив хронічної лімфедери губ), є: травма; інфекції шкіри губ та обличчя (хронічний рецидивний герпес, бешихове ураження); загострення вогнищ хронічної інфекції в пародонті чи пародонті (гострі чи загострені запальні захворювання пародонта, загострення генералізованого пародонтиту); травма, опік, обмороження губ; хронічна тріщина губи; стрептококовий ангулярний хейліт; ексудативна форма ексфоліативного хейліту чи загострення простого гландулярного хей-

літу; хронічний гайморит, хірургічні втручання у фронтальній ділянці зубів, альвеолярних відростків та ін. [1,2].

Недостатня обізнаність лікарів – стоматологів про різноманітні чинники виникнення хронічної лімфедери губ та особливості перебігу набряку губ при цьому захворюванні нерідко призводять до діагностичних помилок, і як наслідок, – до неефективного лікування.

**Мета роботи:** звернути увагу на питання диференційної діагностики хронічної лімфедери губ з найбільш схожими за спільною клінічною ознакою (збільшення губ) захворюваннями, що допоможе практичним лікарям мінімізувати діагностичні та лікувальні помилки.

За клінічними, функціональними та морфологічними ознаками розрізняють три клінічні форми захворювання: транзиторна, лабільна і стабільна [1,5].

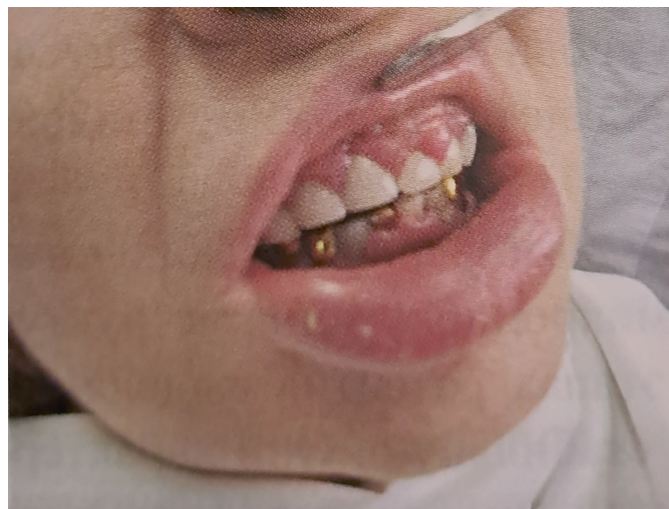
**Транзиторна форма хронічної лімфедери губ.** Розвивається в терміни до 6 місяців від початку захворювання. Проявляється обмеженим, одностороннім набряком губи в результаті порушення мікроциркуляції лімфообігу функціонально-динамічного, механічного, резорбційного характеру з лімфангіоектазіями, гіпертензією, лімфостазом, має стадійний, рецидивний перебіг і, в кінцевому результаті, призво-

дять до стійкого набряку губ. Рецидиви спостерігаються один-два рази на місяць. Набряк, зазвичай, не поширюється за межі губ. Шкіра губ у ділянці ураження напружена, не береться в складку, помірно гіперемована. При цій формі порушення лімфовідтоку має переважно функціональний характер, тому процес є зворотнім і набряк поступово регресує, як правило, повністю, рідше – частково [рис. 1].



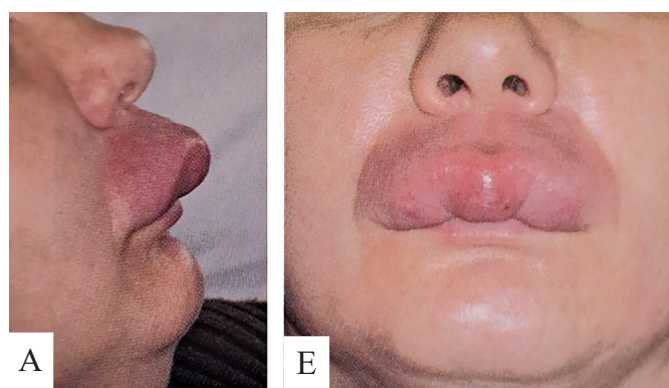
**Рис.1.** Хронічна лімфедема нижньої губи, транзиторна форма.

**Лабільна форма хронічної лімфедему губ.** Формується у строки від шести місяців до одного року після початку захворювання, зазвичай після транзиторної форми. Захворювання характеризується субкомпенсованим прогресуючим лімфостазом, нестійким хвилеподібним перебігом. Набряк губи рецидивує двічі-тричі на місяць. Вираженість набряку змінюється переважно в ранкові та вечірні години, не зникаючи повністю протягом доби. При лабільній формі спостерігається значне збільшення об'єму однієї або обох губ. Носо-губні складки згладжені. Набряк поширюється за межі губ. Губа або обидві випнуті вперед. Шкіра губ, червона облямівка та шкіра навколоротової області в період рецидиву гіперемовані, напружені. Виражена пастозність тканин, при натисканні залишаються сліди пальців у вигляді невеликих заглиблень. Слизова оболонка губи набрякла, з відбитками зубів. Пальпаторно – тканини губи тістоподібної консистенції, безболісні [рис. 2].



**Рис.2.** Хронічна лімфедема нижньої губи, лабільна форма.

**Стабільна форма хронічної лімфедему губ** є результатом нелікованих або резистентних до терапії транзиторної і лабільної форм захворювання. Губи при цій формі постійно збільшені зі стійким і незворотнім набряком за рахунок сталого порушення лімфовідтоку і мікроциркуляції, заміщення нормальних структур сполучною тканиною з розвитком фіброзу та склерозу, причому, ці зміни поширюються і на прилеглі ділянки обличчя, що проявляється розвитком вторинного набряку: губи збільшені, вивернуті, шкіра періоральної ділянки та червона облямівка губи гіперемовані, ціанотичні, шкіра губ огрубіла, щільна при пальпації, тістоподібної консистенції, в складку не береться [рис. 3].



**Рис. 3.** Хронічна лімфедема верхньої губи, стабільна форма: а – вигляд збоку, б – вигляд спереду.

Хворим на стабільну форму хронічної лімфедему губ властива психо-емоційна

нестійкість, пригнічений стан, обмежена комунікабельність, замкнутість. Такі пацієнти дратівливі, часом істеричні. Може розвиватися канцерофобія. Дане захворювання призводить хворого до соціальної дезадаптації, заважає йому реалізуватися в суспільстві, вимагає додаткових матеріальних витрат на відновлення психо-емоційного стану.

Велика клінічна схожість хронічної лімфедми губ з іншими формами макрохейлітів становить труднощі для клініцистів і, на жаль, обумовлює помилки в діагностиці цього захворювання. Як наслідок – неадекватне лікування. Найбільш часто хронічну лімфедму губ помилково діагностують (і лікують!) як набряк Квінке, загострений (чи гострий) періодонтит одного з фронтальної групи зубів; набрякову форму хронічного рецидивного герпесу; синдром Меркельсона – Розенталя та ін.

Можливість діагностичної помилки найбільш вірогідна із-за великої клінічної схожості за провідною ознакою – макрохейлія, спільною для цих захворювань. Але ж попередній діагноз повинен ґрунтуватися на низці клінічних ознак (а не на одному якомусь симптомі), а з тим – необхідна верифікація діагнозу, для чого вдаються до додаткових методів обстеження і проводять диференційну діагностику, де треба проаналізувати і співставити ознаки захворювання даного хворого з характерними ознаками кожного захворювання [3].

Від **набряку Квінке**, хронічну лімфедму губ відрізняє повільне, впродовж тривалого часу, наростання симптоматики, в той час, як набряк Квінке у ділянці губ розвивається миттєво. Набряк Квінке, навіть без лікування, спадає спонтанно – впродовж 1-2 діб, а від призначення антигістамінних засобів – спадає швидко, тоді як набряк при хронічній лімфедмі губ існує довго і не зменшується від застосування антигістамінних засобів. При набряку Квінке «ямка» при пальпації не утворюється, а при хронічній лімфедмі губ – відмічається.

Від **гострого чи загостреного хронічного періодонтиту** одного з фронтальної групи зубів з наявністю колатерального набряку, хронічна лімфедма губ відрізняється відсутністю наростаючої болючості при

накушуванні на причинний зуб, швидкого набряку губи, що розвивається в середньому за 3-5 діб. При хронічній лімфедмі губ відсутні ознаки загальної інтоксикації: підвищення температури і болісна реакція регіональних лімфовузлів.

Нерідко під час прояву набряку губ (макрохейліту) відсутні видимі причинні фактори, що призводять до нього. Тому, у комплексному обстеженні хворих на хронічну лімфедму губ, особливо у випадках відсутності клінічно видимих провокуючих факторів (навіть при інтактних на вигляд зубах), необхідно провести рентгенографію групи фронтальних зубів для виявлення чи виключення прихованих вогнищ інфекції в періапикальних тканинах чи в пародонті.

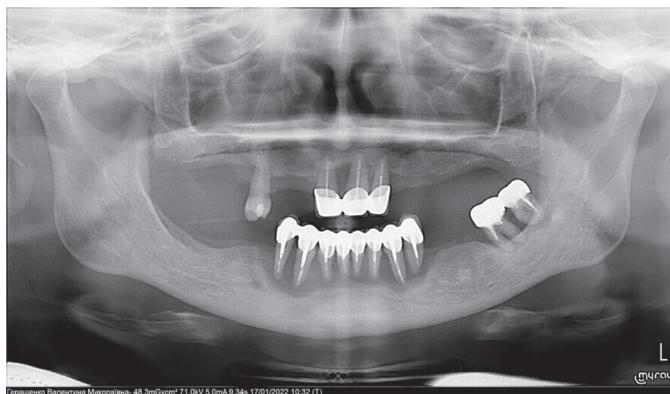
Наводимо приклади ортопантограм хворих, у яких вогнища хронічної інфекції у пародонті чи в періодонті викликали прояви хронічної лімфедми губ.

Від **набрякової форми хронічного рецидивного герпесу** хронічна лімфедма губ відрізняється відсутністю гостро розвитку з болем і колатеральним набряком губи, нерідко з наявністю загальних явищ і болісною реакцією регіонарних лімфовузлів. При огляді на СОПР губ не виявляють болісних дрібних кругленьких ерозій або афт чи поширених поверхневих ерозій з дрібнофестончастими (поліциклічними) обрисами. Також при хронічній лімфедмі губ набряк безболісний, відсутні будь-які елементи ураження з порушенням цілісності слизової оболонки порожнини.

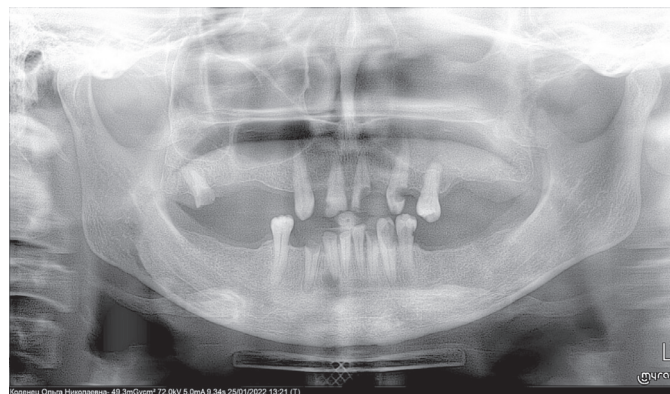
Від **синдрому Меркельсона – Розенталя**, що також проявляється розвитком стійкої макрохейлії, хронічну лімфедму губ відрізняє відсутність інших класичних складових синдрому: складчастого язика і рецидивуючого пареза лицевого нерва.

Від **первинного сифілісу**, при якому виникає тривале і безболісне збільшення губи, на слизовій оболонці чи червоній каймі губ утворюється безболісна ерозія, правильної форми, м'ясо-червоного кольору, з щільним інфільтратом в її основі, з регіонарним склераденітом, хронічну лімфедму губ відрізняє відсутність порушення цілісності слизової оболонки і склераденіту.

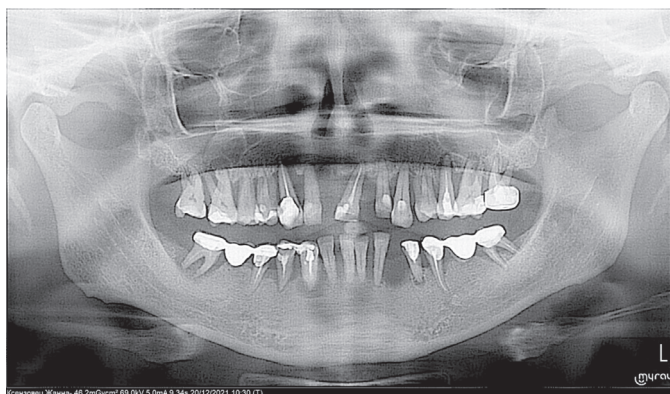
Від **міліарно-виразкового туберкульозу**



**Рис. 4.** Генералізований пародонтит, II-III ступінь, загострений перебіг. У ділянці 31, 32, 33, 34, 38, 41, 42, 43, 44 зубів резорбція кістки альвеолярного відростка сягає за межі верхівок коренів зубів. Хронічний гранулюючий періодонтит 21 і 22 зубів.



**Рис. 5.** Хронічний гранулюючий періодонтит 18, 21, 23, 32, 33, 34 зубів. Хронічний гранулематозний періодонтит 42, 43 зубів.



**Рис. 6.** Генералізований пародонтит, II-III ступінь, загострений перебіг.



**Рис. 7.** Нагноєна радикулярна кіста в ділянці 31, 32, 41 зубів.

губ, який теж супроводжується набряком губ, хронічну лімфедему губ відрізняє відсутність порушення загального стану у хворих. Вони не мають хворобливого вигляду, анемічності видимих слизових оболонок і шкіри, виразної слабкості, не покашлюють. На слизовій оболонці порожнини рота немає болісної поверхневої, повільно повзучої виразки з підритими нерівними краями і з горбиками на дні, відсутні пакети спаяних м'яких підщелепних лімфовузлів.

Набряк губи характерний також для бешихи, яка супроводжується: значним погіршенням загального стану хворого на фоні виникнення запальної плями шкіри чи слизової оболонки губи, з гарячкою до 40 градусів С, сильним головним болем, «ломотою» у м'язах, нудотою, збільшенням лімфовузлів. Шкіра червоніє, запалення швидко розпов-

сюджується на видимо здорову шкіру, краї ділянки ураження нерівні («язики полум'я»). В той же час, набряк губи при лімфедематозному хейліті не супроводжується підвищенням температури, розвивається поступово, носить рецидивний характер; при транзиторній та лабільній формах захворювання може зменшуватися і, навіть, зникати без лікування, відсутні зубчасті краї еритеми; протимікробне лікування не призводить до зменшення набряку губи, в той час, як антибіотикотерапія призводить до усунення симптомів бешихового запалення губ і їх набряку.

## Висновки

В клінічній діагностиці хронічної лімфедери губ необхідно враховувати давність



захворювання, швидкість наростання набряку та його регресії, частоту рецидивів, стан шкіри та слизової оболонки губ в ділянці набряку, виявити і максимально усунути провокуючі фактори.

В комплексному обстеженні хворих на хронічну лімфедему губ, особливо у випадках відсутності клінічно видимих провокуючих факторів (навіть при інтактних на вигляд зубах), необхідна рентгенографія групи фронтальних зубів для виявлення чи виключення прихованих вогнищ інфекції в періапикальних тканинах чи в пародонті.

## Література

1. Коваль НІ, Несин ОФ, Коваль ЄА. Захворювання губ. Клінічна картина. Діа-

гностика. Диференційна діагностика. Лікування. Профілактика. Київ: Медицина, 2013. 344 с.

2. Коваль НІ, Вороніна ІЄ, Несин ОФ, Коленко ЮГ. Сучасний підхід до диференційної діагностики макрохейліта. Сучасна стоматологія. 2016; (4): 20-23.

3. Несин ОФ. Аспекти диференційної діагностики ерозивних і виразкових уражень слизової оболонки порожнини рота. Київ: Книга плюс, 2019. 264 с.

4. Borysenko AV, Antonenko MYu, Nesyn OF. Oral mucosa diseases. Odesa: Medicine, 2015. 328 p.

5. Borysenko AV, Lynovytska LV, Nesyn OF, Kolenko YuH. Periodontal and Oral Mucosa Diseases. Kyiv: AUS Medicine Publishing, 2018. 624 p.

## КЛІНІЧНА ТА ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА НАЙБІЛЬШ ЧАСТИХ ЗАХВОРЮВАНЬ З ПРОЯВАМИ МАКРОХЕЙЛІТУ

*О. Ф. Несин, К. Є. Печковський,  
Т. О. Тімохіна, О. С. Куваєв,  
І.М. Печковська*

Хронічна лімфедема губ – вид макрохейліту, обумовлений оклюзією лімфатичних капілярів, порушенням відтоку та застоєм лімфи в лімфатичних судинах губ, що веде до стійкого набряку. За клінічними, функціональними та морфологічними ознаками розрізняють транзиторну, лабільну і стабільну форми захворювання. Провокуючими факторами виникнення набряку губ чи його рецидиву є: травма; інфекції шкіри губ та обличчя (хронічний рецидивний герпес, бешихове ураження); загострення вогнищ хронічної інфекції в пародонті чи пародонті; травма, опік, обмороження губ; хронічна тріщина губи; стрептококковий ангулярний хейліт; ексудативна форма ексфоліативного хейліту чи гландулярного хейліту; хронічний гайморит, хірургічні втручання у фронтальній ділянці зубів, альвеолярних відростків та ін.

В роботі описано клініку хронічної лім-

## CLINICAL AND DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF THE MOST FREQUENT DISEASES WITH MACROCHEILITIS MANIFESTATIONS

*O. F. Nesyn, K. E. Pechkovskyi,  
T. O. Timohina, O. S. Kuvaev,  
I. M. Pechkovska*

Chronic lymphedema of the lips is a type of macrocheilitis caused by the occlusion of lymphatic capillaries, impaired outflow and stagnation of lymph in the lymphatic vessels of the lips, which leads to persistent swelling. According to clinical, functional, and morphological features there are transient, labile, and stable forms of the disease. The provoking factors of lip swelling or its recurrence are: trauma; infections of the skin of the lips and face (chronic recurrent herpes, hysteria); exacerbation of foci of chronic infection in the periodontium or periodontium; injury, burn, frostbite of the lips; chronic cleft lip; streptococcal angular cheilitis; exudative form of exfoliative cheilitis or glandular cheilitis; chronic sinusitis, surgical interventions in the frontal area of teeth, alveolar processes, etc.

The article describes the clinic of chronic lymphedema of the lips and differential diag-

федеди губ та проведено диференційну діагностику цього захворювання з іншими хворобами, у кожної з яких спільним симптомом є набряк губи.

В комплексному обстеженні хворих на хронічну лімфедему губ, особливо у випадках відсутності клінічно видимих провокуючих факторів (навіть при інтактних на вигляд зубах), необхідно провести рентгенографію групи фронтальних зубів для виявлення чи виключення прихованих вогнищ інфекції в періапикальних тканинах чи в пародонті.

**Ключові слова:** хронічна лімфедема губ, макрохейліт, причинні та провокуючі фактори, приховані вогнища інфекції, рентгенографія, диференційна діагностика.

nosis of this disease with other diseases, each of which has lip swelling as a common symptom.

In a comprehensive examination of patients with chronic lymphedema of the lips, especially in the absence of clinically visible provoking factors (even with apparently intact teeth), it is necessary to carry out radiography of a group of frontal teeth to identify or exclude hidden foci of infection in the periapical tissues or in the periodontium.

**Key words:** macrocheilitis, chronic lymphedema of the lips, causative and provoking factors, hidden foci of infection, radiography, differential diagnosis.

## Інформація для авторів

Статус журналу і його індексування в різних вітчизняних і зарубіжних базах даних висувають особливі вимоги до якості публікованих досліджень.

Вимоги до оформлення рукописів, перш за все, обумовлені прагненням слідувати загальносвітовим тенденціям розвитку доказової медицини і відповідати міжнародним стандартам якості наукових видань.

Вимоги до оформлення рукописів для публікації відповідають міжнародному консенсусу («Рекомендації по проведенню, опису, редагуванню і публікації результатів наукової роботи в медичних журналах» International Committee of Medical Journal Editors – ICMJE; <http://www.icmje.org/recommendations/translations/russian2016.pdf>).

**Мотивація автора(ів).** Прочитайте колонку головного редактора (№3, 2019 нашого журналу). Задайте собі 5 питань. У чому мені допоможе досвід написання статті? Що мені дасть публікація? Як це відіб'ється на моєму професійному становищі? Кому ще, крім мене, це потрібно? Чого важливого не відбудеться в моєму житті, якщо стаття не буде написана? Де в подальшому я використовуватиму опубліковану статтю? При позитивних відповідях читати далі.

1. Статті приймаються українською та англійською мовами (програма «Горизонт-2020» рекомендує університетам і НАНУ заохочувати використання англійської мови в публікаціях і ввести відповідний елемент в критерії оцінки окремих вчених та інститутів). «Латиною» сучасної світової науки є англійська мова (яка збереже цей статус і в перспективі).

Загальний обсяг рукопису, в тому числі список літератури, резюме, таблиці, ілюстрації, підписи до них – до 15 стор.,

огляду – до 24 стор.; клінічні спостереження – до 10 стор. Одна сторінка – 30 рядків по 60 знаків, через 1,5 інтервали. Формат – А4. Поля: верхнє – 2,5 см, нижнє – 1,5 см, лівє – 2,5 см, правє – 1,5 см. Шриффт – 14, Times New Roman.

Структура статті:

Індекс УДК

Назва (жирним)

Ініціали та прізвище автора(ів) (жирним)

Назва установи

Текст статті з наступними розділами (назва розділу виділяється жирним, текст – під назвою розділу): **Вступ. Мета. Матеріал і методи дослідження. Результати дослідження та їх обговорення. Висновки. Конфлікт інтересів.**

**Вступ**

У розділі слід аргументовано обґрунтувати актуальність Вашого дослідження, сформулювати цілі роботи або гіпотезу, яка буде перевірена в процесі дослідження. Посилатися необхідно тільки на вже опубліковані роботи, безпосередньо пов'язані з досліджуваною проблемою. Статистичні показники захворюваності слід брати з актуальних верифікованих державних джерел (наприклад, по онкології – з Національного Канцер Реєстру). Часто в якості обґрунтування необхідності авторського дослідження обмежуються вказівкою на те, що досліджувана тема/проблема в науковій літературі «досліджена недостатньо» або «описана недостатньо». Це не є аргументованим обґрунтуванням (можливо, що цю тему/проблему і не потрібно вивчати!).

Обґрунтована аргументація на користь необхідності проведення автором дослідження містить вичерпне обґрунтування в рамках відповіді на 2 питання. Що саме не було вивчено раніше попередниками? Чому це важливо вивчати зараз?

Розділ слід створювати на основі публікацій періодичних наукових журналів (підручники, монографії не використовувати) не більше 10-річної давності і обов'язкового короткого критичного огляду зарубіжних періодичних видань з досліджуваної проблеми (що вдалося досягти попередникам і чого не вдалося). Тут необхідний аналіз по кожному джерелу (використання посилань типу «в роботах [2-9]» неприпустимо). Кількість іноземних джерел повинно бути не менше 40 %. Рівень самоцитування (природна необхідність демонстрації власного досвіду) – не більше 25 %.

#### **Матеріал та методи дослідження**

Розділ представляє докладну клінічну характеристику груп хворих і здорових осіб, дизайну дослідження і лікування. Методи дослідження, діагностики та лікування слід описати досить докладно для можливого відтворення описаних в статті результатів.

Статистичні методи слід описати в обсязі, необхідному для оцінки їх адекватності та для підтвердження отриманих результатів компетентними читачами за умови їх доступу до відповідних даних. По можливості необхідно надавати кількісну оцінку даних із зазначенням показників, що відображають помилку вимірювання або імовірнісний характер результатів (наприклад, довірчі інтервали). Не варто покладатися тільки на перевірку статистичної гіпотези (наприклад, визначення значень  $p$ ), оскільки це не завжди відображає значиму інформацію про величину спостережуваного ефекту і точності його оцінки. Використовувані в роботі статистичні методи дослідження слід по можливості описувати з посиланнями на загальноприйняті джерела (із зазначенням сторінок). Слід вказати використувані пакети і версії статистичних програм.

У розділі необхідно вказати, що дослідження було схвалено комісією/комітетом з біоетики. При відсутності такої комісії/комітету в установі слід вказати, що дослідження проведено відповідно до принципів Гельсінської декларації.

#### **Результати дослідження та їх обговорення**

Результати слід надавати в логічному порядку. Рекомендується описувати результати в порядку їх значимості. Використовувати той порядок, в якому проводилися експерименти, не обов'язково.

Обговорення результатів дослідження. Необхідно: обговорити результати в порядку від найбільш до найменш важливих; порівняти описані результати з результатами інших дослідників, якщо в них є розбіжності, обговорити їх причини; коротко описати переваги, можливості і обмеження дослідження, а також його можливі в тій чи іншій мірі недоліки (ідеальне в клінічній практиці відсутнє); природно запропонувати додаткові дослідження для поліпшення отриманих результатів; вказати в теоретичному і клінічному аспектах практичну корисність результатів, і в яких саме умовах.

Візуалізація в рамках променевої діагностики дає підстави для притягнення до порядку інтерпретації матеріалів з біохімії, фізики, фізіології і далі за списком... Намагайтеся розширити коло потенційних читачів.

#### **Висновки**

Слід ще раз сформулювати основні узагальнюючі результати роботи, звернути особливу увагу на відповідність висновків поставленій меті та завданням дослідження. Висновки повинні відображати конкретні отримані автором(ами) результати, на підставі яких можна зробити висновок про наукову новизну і можливості практичного застосування результатів дослідження, викладених в статті.

#### **Джерело фінансування досліджень**

Важливим аспектом міжнародної практики та етики публікацій є зазначення джерела фінансування наукових досліджень. Якщо робота підтримана грантами фондів і виконана в рамках державних або міжнародних проектів, бажано цю інформацію вказувати в кінці статті (**Зразок** – Робота виконана в рамках фінансованого Фондом фундаментальних досліджень проекту

№ 14-06-00044). Це дає важливу додаткову інформацію для пошуку можливостей наукової кооперації, джерел фінансування та для прийняття зважених управлінських рішень.

### Конфлікт інтересів

Положення про можливий конфлікт інтересів має включати в себе вказівку на відсутність конфліктів будь-якого роду, що стосуються комерційних, фінансових, авторських відносин, відносин з організаціями або особами, які будь-яким чином могли бути пов'язані з дослідженням, і взаємин співавторів статті (якщо стаття представляється групою дослідників). Необхідно вказати прізвища та ініціали всіх співавторів публікації і те, що автори беруть на себе всю відповідальність за можливий конфлікт інтересів.

**Резюме.** Назва, автори, текст (після основного тексту статті та літератури, на двох мовах – українська (500 знаків) і англійська (1800 знаків), дотримуючись структури основного тексту: **Мета, Матеріал і методи, Результати, Висновки**). В кінці кожного резюме – **Ключові слова** на мові резюме.

**Малюнки, таблиці, графіки та підписи** до них подаються в кінці статті на окремих сторінках в форматах TIFF, JPG, з роздільною здатністю не менше 300 dpi. Графіки і таблиці подаються в чорно-білому вигляді. Кольорові «шайби» і «конуси» діаграм з презентацій (розподіл хворих за віком, статтю, нозологічними формами і т.д.) не приймаються. Ці відомості рекомендується надавати у вигляді тексту або таблиць. Посилання на малюнки і таблиці вказуються в тексті, а також виносяться на ліве поле.

Дані, які наведені на малюнках, графіках і в таблицях не дублюються в тексті (поширена помилка). Доцільно в тексті статті узагальнити той матеріал, який читач знайде в таблиці або звернути увагу читача на головні пункти в наведеному малюнку або таблиці. Читачеві, як правило, легше читати дані в таблиці, ніж в тексті статті.

Уникайте надмірного використання малюнків і таблиць. Якщо даних для повно-

цінних таблиць і малюнків не вистачає, краще цю інформацію описати в тексті.

**Плагіат і унікальність.** Слід пам'ятати, на авторі лежить відповідальність за неправомірне запозичення чужих матеріалів без зазначення їх авторства. Автор, направляючи рукопис до редакції, несе особисту відповідальність за те, що стаття є оригінальною і не публікувалася ні в жодному іншому виданні, як паперовому, так і електронному. Необхідно знати, що статті, представлені до публікації, перевіряються програмами – антиплагіат. Ці програми виявляють збіги між авторським матеріалом і матеріалами, вже представленими в мережі Інтернет. Збіг виражається у відсотках. Для того щоб стаття була прийнята до публікації як авторська, частка запозичень і збігів не повинна перевищувати 10-20 % (унікальність статті 90-80 %).

Іноді в ході роботи над статтею, захоплюючись процесом, автор забуває уточнити, звідки взято той чи інший матеріал. Буде прикро, якщо ці похибки виявить редакція. Тому, статтю буде написано, самі зробіть перевірку роботи на унікальність. Даємо вам посилання на деякі з Інтернет-ресурсів, якими ви можете скористатися для цієї мети: <https://bel.ru/antiplagiat-online/?s=940d8e4375210ea2>; <https://text.ru/antiplagiat/unauthorized>; <https://content-watch.ru/text/>.

**Контактна інформація.** Послідовно вказати всіх авторів рукопису: прізвище, ім'я, по батькові повністю; науковий ступінь, вчене звання; посада, місце роботи, навчання (найменування установи або організації, включаючи підрозділ, кафедру); адресу (включаючи індекс) і телефон організації; особисту адресу електронної пошти; будь-які ідентифікатори вчених (ORCID, ResearcherID, SPIN ПИНЦ, Scopus AuthorID: Google Scholar).

Для публікації в журналі до редакції електронною поштою **LDLT-journal@ukr.net** (або на носії) в форматі Word (doc, docx) направляються:

- текст;
- відскановане офіційне направлення установи;
- інформація про авторів на окремому аркуші із зазначенням контактних даних.
- лист:

**Шановна редакціє! Направляємо на розгляд для публікації оригінальну статтю «\_\_\_\_\_» автор(и) \_\_\_\_\_.**

**Всі автори прочитали і схвалили цю версію статті. Ніяка її частина не була раніше опублікована або представлена в інших журналах. Автори не мають конфлікту інтересів в дослідженні, яке описано в рукописі. При наявності коментарів і зауважень рецензента стаття буде виправлена в зазначені редакцією терміни.**

**Відімені всіх авторів цього рукопису, \_\_\_\_\_ (ПП, посада, звання, контактний телефон (моб.).**

Всі статті рецензуються і редагуються відповідно до правил і умов публікацій в журналі.

Прийом статті до публікації в журналі означає, що автор передає видавцеві і редакції журналу права на науково-технічне редагування рукопису і поширення електронної версії статті через будь-які електронні засоби (web-сайт журналу та інші).

**Відкритий доступ.** Науково-практичний журнал «Radiation Diagnostics, Radiation Therapy» дотримується політики відкритого доступу Open Access. Всі статті розміщуються безстроково відразу після виходу номера. Повнотекстовий доступ в режимі реального часу до наукових статей журналу представлений на офіційному сайті журналу у розділі Архів. Це відповідає визначенню відкритого доступу BOAI. Ліцензійна політика журналу сумісна з більшістю політик відкритого доступу і архівації матеріалів.

**Обробка рукописів і/або публікація** матеріалів в журналі проводиться без оплати з боку автора. Проте, авторам можуть бути запропоновані додаткові оплачувані послуги з підготовки рукопису до подачі в журнал. Автор оплачує індекс DOI – ідентифікатор статті в Інтернеті, бібліометричних і наукометричних базах (стандарт, прийнятий усіма провідними видавництвами світу і є необхідною умовою включення в міжнародні бази даних – Web of Science, Scopus та ін.).