

КРЕМНЕВА Е.И.,

д.м.н., ФГБНУ РЦНН, г. Москва, Россия; e-mail: kremneva@neurology.ru;
ORCID: 0000-0001-9396-6063

СЕМЕНОВ Д.С.,

к.т.н., ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ», г. Москва, Россия; e-mail: SemenovDS4@zdrav.mos.ru;
ORCID: 0000-0002-4293-2514

СМОРЧКОВА А.К.,

ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ», г. Москва, Россия; e-mail: SmorchkovaAK@zdrav.mos.ru;
ORCID: 0000-0002-9766-3390

ХОРУЖАЯ А.Н.,

ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ», г. Москва, Россия; e-mail: KhoruzhayaAN@zdrav.mos.ru;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4857-5404>

КУЛИГОВСКИЙ Д.В.,

ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ», г. Москва, Россия; e-mail: KuligovskiiDV@zdrav.mos.ru

АДАМИЯ Н.Д.,

ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ», г. Москва, Россия; e-mail: AdamiyaND1@zdrav.mos.ru

ЕРИЖОКОВ Р.А.,

ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ», г. Москва, Россия; e-mail: ErizhokovRA@zdrav.mos.ru;
ORCID: 0009-0007-3636-2889

ОМЕЛЯНСКАЯ О.В.,

ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ», г. Москва, Россия; e-mail: OmelyanskayaOV@zdrav.mos.ru;
ORCID: 0000-0002-0245-4431

ВЛАДЗИМИРСКИЙ А.В.,

д.м.н., д.и.н., ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ», г. Москва, Россия; e-mail: VladzimirskijAV@zdrav.mos.ru;
ORCID: 0000-0002-2990-7736

ВАСИЛЬЕВ Ю.А.,

д.м.н., ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ», г. Москва, Россия; e-mail: VasilevYA1@zdrav.mos.ru;
ORCID: 0000-0002-5283-5961

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОГРАММНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ДЛЯ СУБТРАКЦИИ MOSMEDREG В ДИАГНОСТИКЕ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА ПО ДАННЫМ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ

DOI: 10.25881/18110193_2026_1_74

Аннотация. Цель работы — оценить эффективность автоматизированного программного обеспечения MosMedReg для субтракционного анализа МРТ головного мозга в динамике у пациентов с рассеянным склерозом в условиях рутинной амбулаторной практики. В исследование включены 30 пар МРТ, выполненных на аппаратах 1,5 Тл разных производителей, с использованием последовательностей T2, FLAIR и T1 с контрастированием и вариативной толщиной срезов. Для обработки применялись алгоритмы регистрации и субтракции на базе библиотеки SimpleElastix. Изображения анализировались экспертом вручную и с помощью программного обеспечения, результаты оценивались по клинической и технической шкалам.

Программное обеспечение обеспечило успешную регистрацию и субтракцию во всех случаях, включая серии с различиями в толщине срезов и проекциях. Среднее количество выявленных новых очагов при использовании MosMedReg не отличалось от экспертной оценки ($p = 0,25$), однако в ряде случаев субтракция позволила выявить клинически значимые изменения, не отмеченные при стандартном анализе. Отмечались и ложноположительные находки, связанные с техническими артефактами при несоответствии параметров сканирования.

Результаты подтверждают воспроизводимость и практическую применимость субтракционного анализа с помощью MosMedReg для повышения объективности и стандартизации диагностики в амбулаторной практике.

Ключевые слова: рассеянный склероз; магнитно-резонансная томография; субтракция; автоматизация; программное обеспечение; регистрация изображений.

Для цитирования: Кремнева Е.И., Семенов Д.С., Сморгочова А.К., Хоружая А.Н., Кулиговский Д.В., Адамия Н.Д., Ерижков Р.А., Омелянская О.В., Владимирский А.В., Васильев Ю.А. Оценка эффективности применения программного обеспечения для субтракции MosMedReg в диагностике рассеянного склероза по данным магнитно-резонансной томографии. *Врач и информационные технологии.* 2026; 1: 74-89. DOI: 10.25881/18110193_2026_1_74.

KREMNEVA E.I.,

DSc, RCNN; Russian Center for Neurology and Neurosciences, Moscow, Russia; e-mail: kremneva@neurology.ru;
ORCID: 0000-0001-9396-6063

SEMENOV D.S.,

PhD, Moscow Center for Diagnostics and Telemedicine, Moscow, Russia; e-mail: SemenovDS4@zdrav.mos.ru;
ORCID: 0000-0002-4293-2514

SMORCHKOVA A.K.,

Moscow Center for Diagnostics and Telemedicine, Moscow, Russia; e-mail: SmorchkovaAK@zdrav.mos.ru;
ORCID: 0000-0002-9766-3390

KHORUZHAYA A.N.,

Moscow Center for Diagnostics and Telemedicine, Moscow, Russia; e-mail: KhoruzhayaAN@zdrav.mos.ru;
ORCID: 0000-0003-4857-5404

KULIGOVSKIY D.V.,

Moscow Center for Diagnostics and Telemedicine, Moscow, Russia; e-mail: KuligovskiiDV@zdrav.mos.ru

ADAMIA N.D.,

Moscow Center for Diagnostics and Telemedicine, Moscow, Russia; e-mail: AdamiyaND1@zdrav.mos.ru

ERIZHOKOV R.A.,

Moscow Center for Diagnostics and Telemedicine, Moscow, Russia; e-mail: ErizhokovRA@zdrav.mos.ru;
ORCID: 0009-0007-3636-2889

OMELYANSKAYA O.V.,

Moscow Center for Diagnostics and Telemedicine, Moscow, Russia; e-mail: OmelyanskayaOV@zdrav.mos.ru;
ORCID: 0000-0002-0245-4431

VLADZYMYRSKIY A.V.,

DSc, Moscow Center for Diagnostics and Telemedicine, Moscow, Russia; e-mail: VladzimirskijAV@zdrav.mos.ru;
ORCID: 0000-0002-2990-7736

VASILEV YU.A.,

DSc, Moscow Center for Diagnostics and Telemedicine, Moscow, Russia; e-mail: VasilevYA1@zdrav.mos.ru;
ORCID: 0000-0002-5283-5961

MOSMEDREG SUBTRACTION SOFTWARE EFFECTIVENESS IN MULTIPLE SCLEROSIS DIAGNOSIS USING MAGNETIC RESONANCE IMAGING DATA

DOI: 10.25881/18110193_2026_1_74

Abstract. *The aim of this study was to evaluate the effectiveness of the automated MosMedReg software for subtraction analysis of longitudinal brain MRI in patients with multiple sclerosis in a routine outpatient setting. The study included 30 paired MRI examinations performed on 1.5 T scanners from different manufacturers using T2, FLAIR, and contrast-enhanced T1 sequences with variable slice thicknesses. Image processing was performed using registration and subtraction algorithms based on the SimpleElastix library. Images were assessed manually by an expert and with the assistance of the software; results were evaluated using clinical and technical scoring systems.*

The software provided successful registration and subtraction in all cases, including series different in slice thickness and projections. The average number of newly identified lesions using MosMedReg did not differ from expert assessment ($p = 0.25$); however, in several cases, subtraction enabled the detection of clinically significant changes that were not observed in standard analysis. False-positive findings associated with technical artifacts due to scan parameter mismatches were also noted.

The results confirm the reproducibility and practical applicability of subtraction analysis with MosMedReg for improving the objectivity and standardization of multiple sclerosis diagnosis in outpatient practice.

Keywords: *multiple sclerosis; magnetic resonance imaging; subtraction; automation; software; image registration.*

For citation: *Kremneva E.I., Semenov D.S., Smorchkova A.K., Khoruzhaya A.N., Kuligovskiy D.V., Adamia N.D., Erizhokov R.A., Omelyanskaya O.V., Vladzimirskyy A.V., Vasilev Yu.A. MosMedReg Subtraction Software effectiveness in Multiple Sclerosis Diagnosis Using Magnetic Resonance Imaging Data. Medical doctor and information technology. 2026; 1: 74-89. DOI: 10.25881/18110193_2026_1_74.*

ВВЕДЕНИЕ

Рассеянный склероз (РС) хроническое аутоиммунное заболевание центральной нервной системы, характеризующееся развитием нейровоспаления, демиелинизацией, глиозом и потерей нейронов [1, 2]. Заболеванию подвержено приблизительно 2,8 миллиона человек во всем мире с глобальной распространенностью 35,9 случаев на 100 000 населения [3, 4]. При этом чаще всего манифестация происходит в молодом возрасте, что приводит к инвалидизации трудоспособного и экономически наиболее активного населения. Согласно критериям McDonald 2017 года, магнитно-резонансная томография (МРТ) является одним из основных параклинических инструментов с высокой чувствительностью и точностью, что позволяет с ее помощью проводить раннюю диагностику заболевания и отслеживать динамику состояния пациента при лечении [5]. Согласно клиническим рекомендациям, пациентам с РС требуется регулярное выполнение МР-исследований, зачастую — ежегодно или чаще, для мониторинга эффективности терапии и активности заболевания [6].

Однако проблема диагностических ошибок при РС остается критически высокой. Исследования показали, что частота неправильной постановки диагноза РС составляет 15% (95% ДИ: 9–26%), а гиподиагностика встречается в 36% случаев (95% ДИ: 20–55%). Время до исправления неправильного диагноза может достигать 15,9 лет, а диагностическая задержка для установления правильного диагноза РС составляет в среднем 17,3 месяца [7]. Это происходит потому, что визуальный анализ последовательных МР-исследований представляет собой трудоемкую и субъективную задачу. Структурированные протоколы заключений при МР мониторинге РС способны снизить среднее время интерпретации с 11,0 до 8,5 минут [8], но в реалиях российской практики в большинстве случаев их стандартизация и структуризация отсутствуют. Межэкспертная вариабельность среди нейрорентгенологов даже при выявлении очагов, накапливающих контрастный препарат, составляет $k = 0,76$, что указывает на высокую субъективность процесса интерпретации [9]. Чувствительность стандартного рентгенологического обследования для выявления новых очагов, отражающего активность патологического

процесса, составляет всего 58,3% по сравнению с консенсусной экспертной оценкой [10].

Субтракционный анализ — методика автоматического пространственного сопоставления (регистрации) и вычитания изображений, представляет собой перспективный подход к решению этих проблем. Исследования показывают, что 3D субтракционные изображения обеспечивают повышенную чувствительность к выявлению активных очагов РС и меньшую подверженность артефактам по сравнению с традиционным визуальным анализом [11]. Автоматизированные методы типа SuBLIME демонстрируют высокую точность в выявлении активности заболевания при использовании логистической регрессии с множественными МР-последовательностями и субтракционными изображениями [12]. Современные алгоритмы на основе искусственного интеллекта (ИИ) достигают чувствительности 93,3% в нахождении новых очагов при сохранении высокой специфичности [10], а метод Statistical Detection of Change позволяет выявлять новые очаги у 15,0% пациентов по сравнению с 8,0% при стандартном визуальном анализе [13].

Тем не менее, подобные программные решения либо отсутствуют в арсенале рутинных диагностических систем, либо представлены как специализированные модули для аппаратов конкретных производителей, требующих специализированного оборудования и работающих только с данными, полученными по одному протоколу [14]. Это ограничивает их доступность, особенно в условиях дистанционной работы с диагностическими исследованиями. Научная и практическая значимость программ субтракционного анализа до сих пор не получила достаточной количественной оценки в условиях реальной клинической практики. Отсутствуют масштабные независимые исследования, напрямую сравнивающие традиционный и автоматизированный подходы к анализу динамики РС по данным МРТ в условиях различных протоколов сканирования. Поэтому целью данной работы стала оценка эффективности разработанного авторским коллективом программного обеспечения (ПО) MosMedReg для автоматической регистрации и субтракции МР-изображений в выявлении новых и увеличивающихся очагов у пациентов с РС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Этическое одобрение

Исследование одобрено Независимым этическим комитетом Московского регионального отделения Российского общества рентгенологов и радиологов (протокол № 03/2025 от 27.03.2025).

Дизайн исследования

Проведено ретроспективное сравнительное наблюдательное исследование, включавшее слепую экспертную оценку с использованием стандартизированных шкал и сравнение результатов автоматизированного анализа с рутинной клинической практикой.

Программное обеспечение

Для автоматизированного сравнения МР-исследований в динамике использовалось ПО MosMedReg, реализующее алгоритмы сегментации и субтракции изображений на основе библиотеки SimpleElastix [15].

ПО реализует последовательность классических алгоритмов регистрации и вычитания без использования методов ИИ. Программа принимает на вход две серии DICOM-изображений, автоматически определяет порядок срезов и выполняет пространственное совмещение изображений с помощью многоступенчатого алгоритма:

сначала применяется жёсткая (translation, affine), затем нежёсткая (B-spline) регистрация на базе библиотеки SimpleElastix. Затем из каждой пары совмещённых срезов поэлементно вычитаются значения сигнала, формируя новую субтракционную серию. Полученные результаты сохраняются в формате DICOM для последующего анализа в стандартных программах визуализации. Алгоритм устойчив к отличиям в проекциях (позволяет совместить, например, аксиальную серию с сагиттальной) и толщине срезов (например, сопоставляет срезы с толщиной среза 1 и 3 мм), не требует использования обучающих выборок и выполняет обработку за счёт классических математических и итерационных методов регистрации.

ПО изначально разрабатывалось как универсальное решение для обработки КТ-исследований с контрастированием. В рамках настоящей работы оно было адаптировано для работы с МР-изображениями за счёт добавления процедуры нормализации интенсивности сигнала, позволяющей устранить различия в яркости между сериями, полученными на разных аппаратах или при различных параметрах сканирования.

Программа имеет минималистичный интерфейс (рисунок 1): пользователю необходимо выбрать два исследования (более раннее и более позднее при сравнении серий (например,

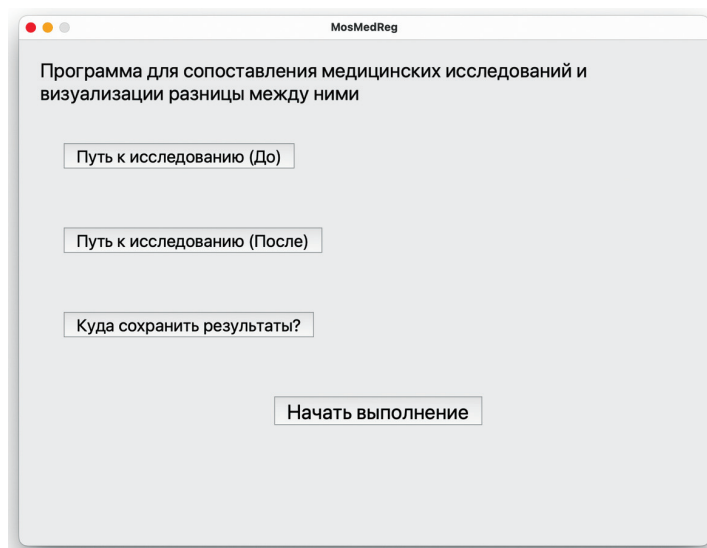


Рисунок 1 — Интерфейс программы MosMedReg.

T2-ВИ) в динамике или до и после контрастного усиления), указать директорию для сохранения результатов и нажать кнопку запуска. Все вычисления выполняются локально и не требуют специализированного оборудования или подключения к PACS: время анализа одной серии составляет менее одной минуты при использовании стандартного офисного компьютера (например, процессор Intel Core i5, 16 ГБ оперативной памяти без необходимости подключения дискретной видеокарты). Результаты сохраняются в формате DICOM и могут быть использованы для дальнейшего анализа в любом ПО для просмотра результатов рентгенологических исследований.

ПАЦИЕНТЫ

В исследование включены 30 пар анонимизированных МР-исследований головного мозга с внутривенным контрастным усилением, выполненных в два временных момента (MPT1 и MPT2) у пациентов с установленным диагнозом РС.

Все МР-исследования проводились в 12 медицинских организациях амбулаторного звена в период с 2020 по 2025 год на аппаратах 1,5 Тл различных производителей (Siemens, Philips, GE, Toshiba). Выборка сформирована ретроспективно случайным образом из регистра пациентов с установленным диагнозом. Средний возраст включённых пациентов составил $32,6 \pm 8,6$ года (диапазон: от 20 до 45 лет), женщин — 18 (60%), мужчин — 12 (40%). Интервал между MPT1 и MPT2 варьировал от 161 до 1835 сут (среднее — 441 сут).

Исследование проводилось в строгом соответствии с федеральным законом № 152-ФЗ «О персональных данных». Все данные, использованные в исследовании, были предварительно анонимизированы: из DICOM-файлов и pdf-файлов заключений удалены персональные сведения, включая ФИО, дату рождения, идентификаторы пациентов и медицинских учреждений. Информированное согласие не требовалось, поскольку использовались ранее полученные исследования, и пациенты уже подписывали стандартное согласие на обработку персональных данных в рамках оказания медицинской помощи.

Критерии включения:

- возраст старше 18 лет;
- подтвержденный диагноз РС;

- наличие не менее двух МРТ головного мозга, включающих серии до и после введения внутривенного контрастного вещества (КВ) и выполненных с интервалом не менее полугода;
- наличие сопоставимых серий: T2, FLAIR до контрастного усиления (КУ) и T1 после КУ. Критерии невключения:
- наличие иной патологии головного мозга (доброкачественные и злокачественные новообразования, состояние после острого нарушения мозгового кровообращения, сосудистые мальформации и пр.);
- низкое качество изображений, в том числе с выраженными артефактами, затрудняющими интерпретацию (невозможно оценить количество очагов) и автоматическую обработку изображений.

Во всех включённых случаях использовались стандартные протоколы с получением FLAIR, T2- и T1-взвешенных изображений до контрастирования, а также T1-взвешенных изображений после введения контрастного вещества с толщиной среза от 1 до 5 мм. Выбор режимов FLAIR и T2 обусловлен их высокой чувствительностью к выявлению очагов демиелинизации, а T1 после КУ — необходимостью оценки активных очагов с нарушением гематоэнцефалического барьера.

МЕТОДИКА АНАЛИЗА

Оценка эффективности внедряемых программных решений в клинической практике требует строгого количественного анализа, позволяющего объективно и воспроизводимо сравнивать результаты работы автоматизированных алгоритмов с традиционными методами интерпретации изображений. Применение формализованных количественных показателей (например, числа выявленных новых или увеличившихся очагов, времени анализа, баллов по клинической и технической шкалам) обеспечивает возможность не только внутреннего контроля качества, но и сопоставления полученных данных с результатами других исследований. Такой подход позволяет минимизировать влияние субъективного фактора, расширяет возможности статистического анализа и формирует основу для дальнейшего масштабирования и внедрения ПО в рутинную практику.

В данном исследовании анализ выполнялся в три этапа. На первом этапе из базы данных Единого радиологического информационного сервиса Единой медицинской информационно-аналитической системы г. Москвы (ЕРИС ЕМИАС) были отобраны пары МР-исследований головного мозга пациентов с подтвержденным диагнозом РС. Отобранные МР-изображения были анонимизированы и подготовлены для обработки. Также были выгружены соответствующие анонимизированные текстовые протоколы, описания и заключения для дальнейшей оценки первичной интерпретации описавшего их врача-рентгенолога. Из этих документов извлечены «базовые» значения числа очагов и изменений их размеров («Заключение из ЕРИС» в Таблице 1).

На втором этапе данные были подвергнуты автоматизированной субтракции с использованием MosMedReg. Для каждого случая субтракция выполнялась по следующим сериям:

- FLAIR (аксиальный и/или сагиттальный);
- T2 (аксиальный);
- T1 постконтрастный (аксиальный и/или сагиттальный).

Для каждой импульсной последовательности каждого пациента на вход программы подавались пары серий изображений, которые автоматически сопоставлялись, нормализовались и вычитались. Результатом являлись субтракционные серии в формате DICOM, сохранявшиеся в выделенную директорию для последующего анализа. Примеры изображений приведены в разделе Результаты.

На третьем этапе исходные и полученные изображения оценивались врачом-экспертом (нейрорентгенологом), имеющим опыт работы с нейровизуализацией более 15 лет. В ходе анализа фиксировались:

- число вновь выявленных очагов на T2 и FLAIR изображениях;
- число новых очагов накопления контраста на T1-ВИ после КУ;
- наличие очагов с изменением размеров.

Порядок оценки каждой пары МРТ-исследований экспертом был стандартизирован и включал в себя следующие последовательные этапы: сначала — оценка субтракционных изображений, затем — анализ исходных серий, после — оценка исходного протокола описания и заключения врача-рентгенолога амбулаторного звена. Последний этап — финальное заключение с оценкой по двум шкалам.

Для объективизации результатов применялись две шкалы:

- **Клиническая шкала** — оценка диагностической ценности субтракции и влияния на итоговое заключение (0 — «информации не добавлено», 1 — «новая информация отсутствует, но ускорен анализ», 2 — «обнаружены дополнительные очаги, не изменившие заключение» (например, в исходном описании был описан новый очаг — т.е. динамика отрицательная — при субтракции был найден еще один новый очаг), 3 — «обнаружены изменения, повлиявшие на заключение» (например, выявлен новый очаг, тогда как в исходном заключении в ЕРИС было указано «без динамики»), Таблица 1.
- **Техническая шкала** — оценка качества субтракционных изображений (от 0 — «нужные изображения отсутствуют» (полученное в результате работы ПО изображение не отвечает параметрам субтракционного), 1 — «качество субтракционных изображений не позволяет их оценить», 2 — «удовлетворительное качество»), Таблица 2.

Таблица 1 — Распределение баллов по клинической шкале

Балл по шкале	Интерпретация	Сравнение с заключением из ЕРИС		Сравнение с заключением эксперта	
		Кол-во случаев	Доля (%)	Кол-во случаев	Доля (%)
0	Субтракция не дала новой информации	2	6,7	2	6,7
1	Новая информация отсутствует, но ускорен анализ	21	70,0	25	83,3
2	Обнаружены дополнительные очаги, не изменившие заключение	3	10,0	2	6,7
3	Обнаруженные очаги повлияли на заключение	4	13,3	1	3,3

Оценка выполнялась вслепую без доступа к медицинской документации пациентов.

Обоснование размера выборки

Размер выборки был определен исходя из расчета минимально детектируемой разницы между методами анализа с использованием ПО для субтракции и без него при уровне значимости 5% и мощности 80%.

Статистический анализ

Для описания результатов использовались абсолютные и относительные частоты, а также распределения по баллам клинической и технической шкал. При необходимости рассчитывались точечные оценки и доверительные интервалы. Для оценки значимости различий при сравнении между группами, оцененными одним экспертом, использовался расчет критерия Вилкоксона для связанных выборок. Статистическая значимость установлена на уровне $p < 0,05$. Статистическая обработка выполнялась в программной среде Python с использованием стандартных библиотек анализа данных.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование вошли 30 пар МР-исследований (120 пар серий T2-, T1-ВИ, FLAIR, T1-ВИ с КУ), соответствующих критериям включения. Из них:

- полностью обработанные случаи (все три типа импульсных последовательностей): 23 из 30 (76,67%);

- частично обработанные случаи (из-за ошибки ПО): 7 из 30 (23,33%).

Оценка диагностической информативности по клинической шкале

Результаты клинической шкалы представлены в таблице 1.

В 13,3% случаев (4/30) субтракция позволила выявить новые изменения, которые повлияли на заключение врача (оценка 3).

В 10 % случаев (3/30) были выявлены дополнительные очаги, не повлиявшие на заключение, но зафиксированные в описании (оценка 2).

В 70–83% случаев использование ПО субъективно ускоряло (упрощало) анализ без добавления новой информации (оценка 1).

В 6,7% случаев субтракция не дала новой информации и не повлияла на скорость анализа (оценка 0).

Оценка качества субтракции по технической шкале

В результате обработки 3 пар импульсных последовательностей (MPT1-MPT2) для каждого из 30 пациентов было получено 90 серий субтракционных МР-изображений. Среди них 11 серий оказались непригодными для анализа с клинической точки зрения. Причем, у одного пациента не удалось совместить все 3 пары серий, у одного — 2 и у пятерых — по одной. Распределение баллов по сериям представлено в таблице 2.

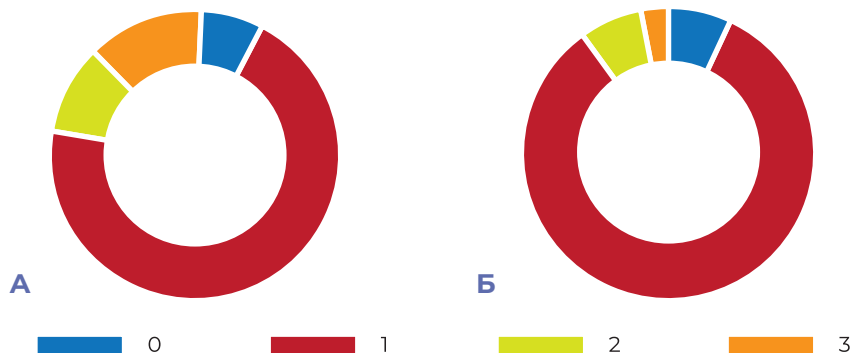


Рисунок 2 — Распределение значений по клинической шкале: а — сравнение с заключением из ЕРИС, б — сравнение с экспертом нейрорентгенологом.

Таблица 2 — Распределение баллов по технической шкале

Балл по шкале	Интерпретация	Кол-во серий	Доля (%)
0	Отсутствие серий для работы ПО	0	0
1	Качество субтракционных изображений не позволяет их оценить	11	9,1
2	Качество удовлетворительное	109	90,9

Таблица 3 — Результаты применения ПО экспертом

Параметр	Было в описании	Дополнительно выявлено экспертом (в сравнении с описанием)	Дополнительно выявлено экспертом с использованием ПО (в сравнении с описанием)
Новые очаги на T2	14	13	8
Новые очаги на FLAIR	14	18	12
Очаги с накоплением на T1	9	0	1
Изменение размеров имеющихся очагов	1	4	2
Всего	38	+35	+23

Влияние субтракции на поиск новых очагов

Для количественной оценки влияния использования ПО на диагностику выполнено сравнение числа выявленных новых очагов РС и изменения размеров имеющихся очагов.

Так как основным критерием стала минимизация пропуска новых очагов, мы суммировали общее по всей выборке пациентов число очагов, выявленных в сравнении с первым исследованием. В результате, исходя из гипотезы о снижении числа пропусков с применением ПО, «базовым» значением стало число очагов (или измененных размеров очагов) в описании из ЕРИС. С этим значением сравнивали число очагов, которые дополнительно смог выявить эксперт с и без использования ПО.

Такой подход не характеризует состояния пациентов, однако позволяет оценить решение задачи «поиск новых очагов». Из анализа исключено 12 серий изображений из-за отсутствия точного указания числа очагов в исходном тексте описания (формулировка «множественные очаги»). Результаты применения ПО экспертом представлены в таблице 3.

При оценке различий между количеством дополнительно выявленных очагов одним и тем же экспертом с использованием ПО и без ($n = 4$) статистически значимого отличия получено не было ($W = 1,0$; $p = 0,25$).

Следует отметить, что в некоторых случаях экспертом было выявлено меньше очагов, чем описано в исходном протоколе. Так, при анализе исходных изображений и результатов субтракции зафиксировано на 2 очага меньше на сериях T2-изображений и на 4 очага меньше на T1 с КУ (на всей выборке пациентов). Если бы эксперт оценивал только результат субтракции (без исходных изображений), это бы привело к пропуску еще 8 очагов на T2 и 4 очагов на T1 с КУ. В основном, описываемые «новые» очаги были субкортикальной и юстакортикальной локализации.

Во включенных в работу МР-исследованиях толщина среза варьировалась в следующем диапазоне:

- T2: средняя толщина среза до (МРТ1) — 4,3 мм (диапазон: 2–5 мм), после (МРТ2) — 4,4 мм (3–5 мм);
- FLAIR: до — 4,2 мм (3–5 мм), после — 3,85 мм (1–5 мм), при этом в ряде случаев использовались тонкие срезы, включая изотропные серии;
- T1 с КУ: до — 2,28 мм (1,2–5 мм), после — 2,26 мм (1–5 мм), с включением 3D-серий с толщиной $\leq 1,5$ мм у части пациентов.

Несмотря на выраженную вариативность толщины срезов, алгоритм субтракции успешно справился с обработкой во всех случаях. Более

того, в ряде наблюдений субтракция выполнялась на изображениях, полученных в разных проекциях (например, аксиальная серия «до» и сагиттальная «после»), что не привело к сбоям в работе ПО и обеспечило клинически интерпретируемый результат. Это подтверждает устойчивость алгоритма к несовпадению проекций и параметров сканирования в условиях рутинной амбулаторной практики.

ПРИМЕРЫ КОРРЕКТНОЙ И НЕКОРРЕКТНОЙ ОБРАБОТКИ

Пример 1. Выявление новых очагов на T2-ВИ

У пациента № 8 (рисунок 3) при сравнении T2-взвешенных изображений за 2022 и 2023 год субтракция позволила четко визуализировать появление новых очагов. Визуально определяются один юстакортикальный очаг в правой лобной доле и два очага в глубоком белом веществе левой лобной доли, которые были неубедительны при оценке исходных изображений. Субтракционное изображение позволило объективизировать нарастание очаговой симптоматики и повысить уверенность в заключении.

Пример 2. Устойчивость алгоритма при несовпадении толщины и проекций

На изображениях пациентов № 10 (рисунок 4, верхний ряд) и № 5 (рисунок 4, нижний ряд) продемонстрирована работа алгоритма

субтракции при значительных различиях в параметрах сканирования. У пациента № 10 использованы T1-взвешенные изображения с КУ, полученные с интервалом в один год: аксиальные срезы толщиной 2 мм (2023 г.) и сагиттальные 1 мм (2024 г., представлена аксиальная реформация). Несмотря на существенные различия, алгоритм выполнил регистрацию, хотя субтракционное изображение содержит артефакты. При этом известная венозная ангиома в островковой доле не попала в область «новых» изменений, что соответствует клинической стабильности.

У пациента № 5 (нижний ряд) изображения выполнены также в разных проекциях: коронарные 1,2 мм (2022 г.) и аксиальные 2 мм (2024 г.). Несмотря на это, субтракция позволила получить качественное изображение без значимых артефактов.

Пример 3. Пропущенный очаг, выявленный при субтракции

У пациента № 13 при сравнении FLAIR-изображений, выполненных в 2023 и 2025 гг., субтракция позволила четко визуализировать новый очаг в правом полушарии, не описанный врачом амбулаторного звена при первичном анализе (рисунок 5). Очаг был зафиксирован экспертом на субтракционном изображении и классифицирован как значимый, что отразилось в присвоении максимального балла по клинической шкале (оценка 3).

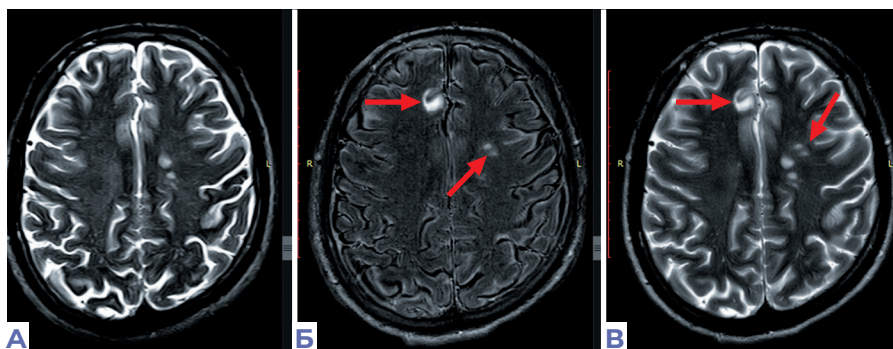


Рисунок 3 — МР-изображения пациента № 8 (T2-ВИ): а — исследование от 2022 года; б — субтракционное изображение (2023 минус 2022); в — исследование от 2023 года. Отмечается появление нового очага в правой лобной доле и двух дополнительных очагов в левой (стрелки).

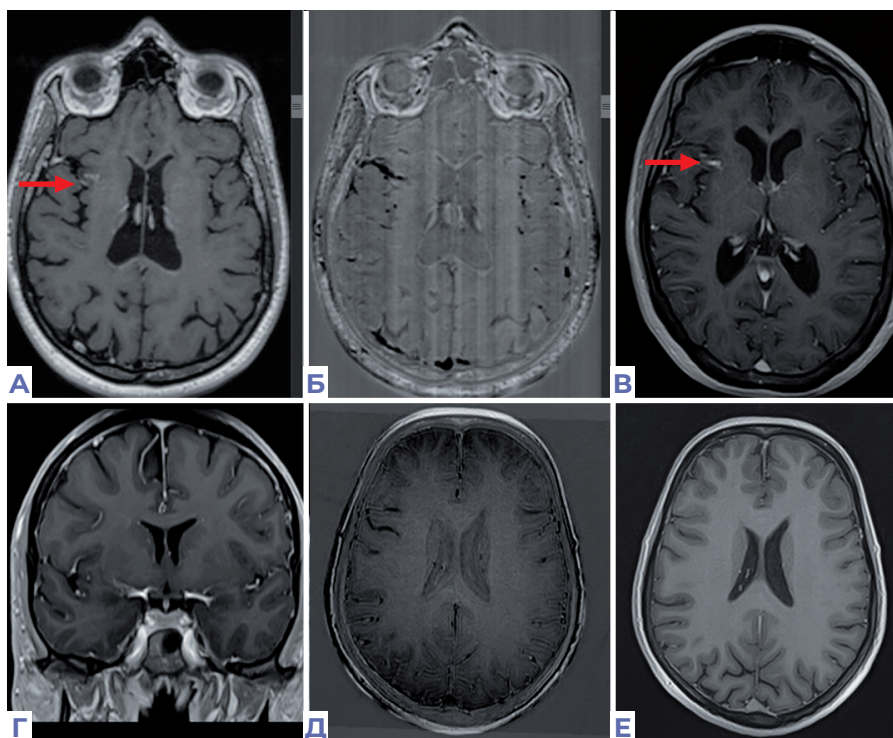


Рисунок 4 — Примеры субтракции T1-взвешенных изображений с различиями в толщине и проекциях: а — исходное изображение (2023), б — субтракционное изображение, в — контрольное исследование (2024). Стрелкой указана венозная аномалия развития (венозная ангиома). г — изображение 2022 г. (коронарное), д — субтракция, е — изображение 2024 г. (аксиальное). Видна устойчивость алгоритма к различиям в параметрах и ориентации данных.

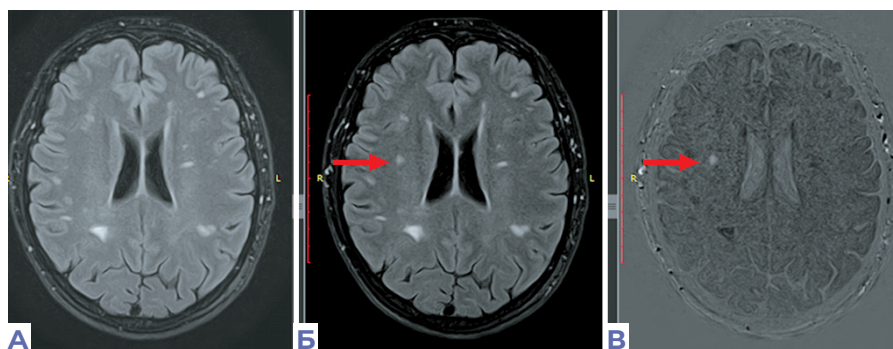


Рисунок 5 — МР-изображения пациента №13 (FLAIR): а — исследование от 2023 года (акс, 5 мм); б — исследование от 2025 года (тот же режим); в — субтракционное изображение. Выявлен новый очаг в правом полушарии, не отмеченный в исходном описании.

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты настоящего исследования подтвердили исходную гипотезу о том, что использование разработанного ПО MosMedReg для субтракционного анализа способствует повышению диагностической эффективности при оценке МРТ-исследований у пациентов с РС. Ключевыми итогами стали обнаружение дополнительных очагов в 23,3% случаев при сравнении с первичными заключениями из ЕРИС ЕМИАС и изменение клинического заключения в 13,3% случаев, что демонстрирует практическую значимость автоматизированного подхода. Техническая эффективность алгоритма (90,9% успешных обработок) оказалась приемлемой для рутинного клинического использования, особенно учитывая высокую вариативность параметров сканирования в реальной практике. Способность ПО обрабатывать изображения, полученные в разных проекциях и с различной толщиной срезов, подтверждает его универсальность и адаптивность к условиям многопрофильных медицинских учреждений.

Применение субтракционного анализа позволяет выявлять новые очаги и очаги накопления контрастного вещества, которые не были заметны на исходных изображениях, однако эффективность работы алгоритмов зависит от исходных данных, в том числе импульсных последовательностей и их параметров [16, 17]. Особенно критичным является наличие артефактов движения и большая толщина среза [18]. Алгоритм показал наилучшую эффективность при работе с тонкими срезами (≤ 2 мм), особенно в последовательностях FLAIR и T1 с контрастным усилением. В этих режимах обеспечивалась высокая точность регистрации и визуализация изменений без выраженных артефактов. В то же время при использовании T2-взвешенных изображений с преимущественной толщиной среза 5 мм эффективность субтракции была ограничена, что связано с низким пространственным разрешением и вариабельностью геометрии между исследованиями. Тем не менее, субтракционные изображения особенно полезны для анализа областей с нативным T1-гиперинтенсивным сигналом (менее применимо для головного мозга) или с постконтрастным T1-гиперинтенсивным сигналом (например, вблизи с сосудистыми структурами), где патологическое накопление

контраста может быть замаскировано [19], а также на T2-ВИ изображениях вблизи ликворосодержащих пространств, имеющих сигнал, который близок к таковому от очагов субкортикальной/перивентрикулярной локализации.

Эти особенности следует учитывать при выборе серий для анализа в клинической практике.

Полученные результаты согласуются с данными других исследований эффективности субтракционного анализа при РС. Moraal и соавторы в работе 2010 года продемонстрировали, что 3D субтракционная визуализация обеспечивает улучшенное выявление активных очагов РС по сравнению с традиционным анализом [20]. Наши данные об обнаружении дополнительных 8 очагов на T2 и 12 очагов на FLAIR также говорят о повышении чувствительности при использовании метода субтракции. Более поздние исследования подтверждают перспективность автоматических подходов для анализа МРТ при РС. Liu и соавторы в 2023 году показали, что алгоритм Statistical Detection of Change способен выявлять новые очаги у 15,0% пациентов по сравнению с 8,0% при стандартном визуальном анализе [21]. Наши результаты (13,3% случаев изменения заключения) находятся в сопоставимом диапазоне, что подтверждает валидность подхода. Недавнее валидационное исследование Sacca и соавторов продемонстрировало превосходство систем на основе ИИ над стандартными радиологическими заключениями: чувствительность 93,3% против 58,3% [10]. Хотя наше исследование имело другой дизайн, полученные данные о 23,3% дополнительно выявленных случаев согласуются с этими выводами о существенном приросте диагностической информации при использовании автоматизированных методов.

Важно отметить, что сами субтракционные изображения являются результатом математической постобработки, поэтому их качество зависит не только от исходных данных, но и от применяемых алгоритмов субтракции.

Задача сопоставления (регистрации) двух изображений в лучевой диагностике не нова. Активное развитие разработки ПО, решающего данную задачу, началось в 90х — 2000-х годах и обусловлено, в первую очередь, ускорением вычислительных алгоритмов [22, 23]. При этом использовались как нежесткие методы

регистрации, позволяющие определить локальные изменения на изображении, так и автоматизированные системы, обеспечивающие и субтракцию (вычитание).

Важнейшим шагом в повышении качества решения задачи регистрации стало применение глубокого обучения и таких моделей, как U-net и VoxelMorph [24]. Глубокие методы обучения обеспечивают высокую точность и гибкость, позволяя адаптироваться к различным типам изображений и клиническим задачам, однако они требуют больших объемов обучающих данных для разработки и мощных вычислительных ресурсов как для разработки, так и для применения [25,26]. Кроме того, для применения может возникнуть необходимость переобучения на локальных данных [27].

Разработанное ПО демонстрирует несколько ключевых преимуществ перед существующими коммерческими решениями. В отличие от функционирующих только с оборудованием конкретного производителя модулей типа Teamplay (Siemens) или AIR Recon DL (GE), наше решение является универсальным и может работать с данными любых производителей МР-томографов. Время обработки менее одной минуты на стандартном ПК обеспечивает практическую применимость в рутинной практике. Устойчивость алгоритма к различиям в параметрах сканирования особенно важна в условиях российской системы здравоохранения, где пациенты часто обследуются на различном оборудовании в разных медицинских организациях. Способность обрабатывать изображения с толщиной срезов от 1 до 5 мм и в различных проекциях расширяет возможности применения ПО. В нашем решении использовался итеративный алгоритм SimpleElastix с открытым исходным кодом. Он требует настройки для конкретной задачи, но позволяет значимо сократить время работы [25].

Существует построенное на базе Elastix дополнение для распространенного ПО для обработки медицинских изображений 3DSlicer — SlicerElastix [28]. Однако его установка требует технических навыков, а приложение направлено в первую очередь на регистрацию, но не субтракцию. Аналогичное решение представляет собой RegLSM [29]. Оно предназначено в первую очередь для сопоставления КТ и МР-изображений головного мозга, но также не обеспечивает

субтракцию и требует специальных технических навыков для использования.

Таким образом, в рамках данного исследования было показано, что разработанное ПО повышает точность диагностики РС по данным МРТ с КУ, не требует дополнительной квалификации интерпретирующего врача-рентгенолога и может быть использовано на любом персональном компьютере. Впоследствии доработки алгоритма при необходимости позволят использовать его и для функциональных МР-последовательностей типа МР-перфузии, оценка которой у пациентов с РС представляет собой перспективное диагностическое направление [30].

Ограничения

Настоящее исследование имеет ряд существенных ограничений, которые необходимо учитывать при интерпретации результатов. Ретроспективный характер исследования не позволяет оценить влияние результатов субтракционного анализа на реальные клинические решения и исходы лечения. Включение 30 пациентов является относительно небольшой выборкой, что ограничивает статистическую мощность исследования и может влиять на точность оценки эффективности ПО, особенно для редких типов изменений. Привлечение единственного эксперта-нейрорентгенолога для оценки результатов создает потенциальный риск субъективности и не позволяет оценить межэкспертную надежность метода. 9,1% неудачных обработок указывают на необходимость дальнейшего совершенствования алгоритма. Критерии включения могли привести к селекции технически более качественных исследований, что может завышать эффективность ПО в реальной клинической практике.

Выводы

Разработанное ПО MosMedReg продемонстрировало способность повышать диагностическую эффективность при анализе МРТ-исследований у пациентов с РС. Выявление дополнительных очагов в 23,3% случаев и изменение клинических заключений в 13,3% случаев, наряду с высокой технической надежностью (90,9% успешных обработок), свидетельствуют о практической значимости автоматизированного подхода.

Следует отметить, что предлагаемое ПО предназначено прежде всего для поддержки рутинной практики, где квалификация и специализация рентгенологов могут существенно различаться. Основная ценность автоматизированного субтракционного анализа заключается не столько в превышении экспертной оценки, сколько в обеспечении стабильного и воспроизводимого уровня диагностики для широкой популяции пациентов, проходящих МРТ в амбулаторных условиях.

Несмотря на ограничения использования при выраженных артефактах, ПО упрощает анализ за счет синхронизации срезов. Простота интерфейса, низкие системные требования и совместимость с форматом DICOM позволяют легко интегрировать ПО в рутинную клиническую практику, включая амбулаторные и дистанционные сценарии. Однако для окончательных выводов о клинической эффективности необходимы дальнейшие мультицентровые проспективные исследования с более крупными выборками пациентов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Coutinho Costa VG, Araujo SE-S, Alves-Leon SV and Gomes FCA (2023) Central nervous system demyelinating diseases: glial cells at the hub of pathology. *Front. Immunol.* 14: 1135540. doi: 10.3389/fimmu.2023.1135540.
2. Захарова М.Н. Рассеянный склероз: вопросы диагностики и лечения. Практическое руководство для врачей. — Москва: Медиа Менте, 2018. 240 с. [Zakharova MN. Rasseynnyi skleroz: voprosy diagnostiki i lecheniya. Prakticheskoe rukovodstvo dlya vrachey. Moscow: Media Mente; 2018. 240 p. (In Russ.)]
3. Emilio P, Melinda M, Eva KH, et al. Multiple sclerosis: emerging epidemiological trends and redefining the clinical course, *The Lancet Regional Health Europe.* 2024; 44: 100977. doi: 10.1016/j.lanepe.2024.100977.
4. Walton C, King R, Rechtman L, et al. Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: Insights from the Atlas of MS, third edition. *Mult Scler.* 2020 Dec; 26(14): 1816-1821. doi: 10.1177/1352458520970841.
5. Rocca, Maria A, et al. Current and future role of MRI in the diagnosis and prognosis of multiple sclerosis. *The Lancet Regional Health — Europe.* 2024; 44: 100978. doi: 10.1016/j.lanepe.2024.100978.
6. Клинические рекомендации «Рассеянный склероз» (по итогам обсуждения на 5-м Конгрессе РОКИРС, г. Уфа, 30.09.2023 и на Президиуме ВОН 25.12.2024). 2024. Доступно по: <https://disk.yandex.ru/i/0vzicLGjK2wXBQ> (дата обращения: 17.06.2025). [Klinicheskie rekomendatsii "Rasseynnyy skleroz" (po itogam obsuzhdeniya na 5-m Kongresse ROKIRS, g. Ufa, 30.09.2023 i na Prezidiume VON 25.12.2024). 2024. Available at: <https://disk.yandex.ru/i/0vzicLGjK2wXBQ> (accessed 17.06.2025). (In Russ.)]
7. Zürrer WE, Cannon AE, Ilchenko D, et al. Misdiagnosis and underdiagnosis of multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Multiple Sclerosis Journal.* 2024; 30(11-12): 1409-1422. doi: 10.1177/13524585241274527.
8. Lee JK, Bermel R, Bullen J, et al. Structured reporting in multiple sclerosis reduces interpretation time. *Academic Radiology.* 2021; 28(12): 1733-1738. doi: 10.1016/j.acra.2020.08.006.
9. Schlaeger S, Shit S, Eichinger P, et al. AI-based detection of contrast-enhancing MRI lesions in patients with multiple sclerosis. *Insights Imaging.* 2023; 14: 123. doi: 10.1186/s13244-023-01460-3.
10. Barnett M, Wang D, Beadnall H, et al. A real-world clinical validation for AI-based MRI monitoring in multiple sclerosis. *npj Digital Medicine.* 2023; 6: 196. doi: 10.1038/s41746-023-00940-6.
11. Eichinger P, Schön S, Pongratz V, et al. Accuracy of unenhanced MRI in the detection of new brain lesions in multiple sclerosis. *Radiology.* 2019; 291(2): 429-435. doi: 10.1148/radiol.2019181568.
12. Sweeney EM, Shinohara RT, Shea CD, et al. Automatic lesion incidence estimation and detection in multiple sclerosis using multisequence longitudinal MRI. *AJNR American Journal of Neuroradiology.* 2013; 34(1): 68-73. doi: 10.3174/ajnr.A3172.
13. Homssi M, Sweeney EM, Demmon E, et al. Evaluation of the statistical detection of change algorithm for screening patients with MS with new lesion activity on longitudinal brain MRI. *AJNR American Journal of Neuroradiology.* 2023; 44(6): 649-655. doi: 10.3174/ajnr.A7858.

14. Rovira À, Wattjes M, Tintoré M, et al. MAGNIMS consensus guidelines on the use of MRI in multiple sclerosis—clinical implementation in the diagnostic process. *Nature Reviews Neurology*. 2015; 11: 471-482. doi: 10.1038/nrneurol.2015.106.
15. Васильев Ю.А., Петрайкин А.В., Кулиговский Д.В., и др. Программа для обнаружения ликвореи по данным компьютерной томографии головного мозга. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2023669002. 2023. [Vasil'ev YuA, Petrayaykin AV, Kuligovskiy DV, et al. Programma dlya obnaruzheniya likvorei po dannym komp'yuternoy tomografii golovnogo mozga. Certificate of state registration of computer program №2023669002. 2023. (In Russ.)]
16. Duan Y, et al. Segmentation of subtraction images for the measurement of lesion change in multiple sclerosis. *AJNR American Journal of Neuroradiology*. 2008; 29(2): 340-346. doi: 10.3174/ajnr.A0795.
17. Billot B, et al. SynthSeg: Segmentation of brain MRI scans of any contrast and resolution without retraining. *Medical Image Analysis*. 2023; 86: 102789. doi: 10.1016/j.media.2023.102789.
18. Meijer FJA, et al. Ultra-high-resolution subtraction CT angiography in the follow-up of treated intracranial aneurysms. *Insights Imaging*. 2019; 10: 2. doi: 10.1186/s13244-019-0685-y.
19. Tanaka R, et al. Novel developments in non-invasive imaging of peripheral arterial disease with CT: experience with state-of-the-art, ultra-high-resolution CT and subtraction imaging. *Clin Radiol*. 2019; 74(1): 51-58. doi: 10.1016/j.crad.2018.03.002.
20. Tanaka R, et al. Novel developments in non-invasive imaging of peripheral arterial disease with CT: experience with state-of-the-art, ultra-high-resolution CT and subtraction imaging. *Clinical Radiology*. 2019; 74(1): 51-58. doi: 10.1016/j.crad.2018.03.002.
21. Homssi M, Sweeney EM, Demmon E, et al. Evaluation of the statistical detection of change algorithm for screening patients with MS with new lesion activity on longitudinal brain MRI. *American Journal of Neuroradiology*. 2023; 44(6): 649-655. doi: 10.3174/ajnr.A7858.
22. Zitova B, Flusser J. Image registration methods: A survey. *Image and Vision Computing*. 2003; 21: 977-1000.
23. Twining CJ, Cootes T, Marsland S, et al. A unified information-theoretic approach to groupwise non-rigid registration and model building. In: Christensen GE, Sonka M, eds. *Information Processing in Medical Imaging*. IPMI 2005. Lecture Notes in Computer Science, vol 3565. Springer, Berlin, Heidelberg, 2005. doi: 10.1007/11505730_1.
24. Balakrishnan G, Zhao A, Sabuncu MR, et al. VoxelMorph: A learning framework for deformable medical image registration. *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 2019; 38(8): 1788-1800. doi: 10.1109/TMI.2019.2897538.
25. Strittmatter A, Weis M, Zöllner FG. A groupwise multiresolution network for DCE-MRI image registration. *Scientific Reports*. 2025; 15: 9891. doi: 10.1038/s41598-025-94275-9.
26. Ratke A, Darsht E, Heinzelmann F, et al. Deep-learning-based deformable image registration of head CT and MRI scans. *Frontiers in Physics*. 2023; 11: 1292437. doi: 10.3389/fphy.2023.1292437.
27. Xiao H, Teng X, Liu C, et al. A review of deep learning-based three-dimensional medical image registration methods. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*. 2021; 11(12): 4895-4916. doi: 10.21037/qims-21-175.
28. 3D SlicerElastix documentation. Available at: <https://github.com/lassoan/SlicerElastix/> (accessed 06.06.2025).
29. Meta VCI Map: Software tools. Available at: <https://metavcimap.org/features/software-tools/> (accessed 06.06.2025).
30. Попов В.В., Станкевич Ю.А., Василькив Л.М., Тулупов А.А. Бесконтрастное количественное исследование перфузионных изменений головного мозга при рассеянном склерозе. *Digital Diagnostics*. — 2024. — №5(S1). — С.86-88. [Popov VV, Stankevich YUA, Vasil'kiv LM, Tulupov AA. Beskontrastnoe kolichestvennoe issledovanie perfuzionnyh izmenenij golovnogo mozga pri rasseyannom skleroze. *Digital Diagnostics*. 2024; 5(S1): 86-88. (In Russ.)] doi: 10.17816/DD625953.