

ЎПКА САРАТОНИ ДИАГНОСТИКАСИДА ЗАМОНАВИЙ ТЕХНОЛОГИЯЛАРНИНГ РОЛИ

М. А. Гафур – Ахунов, А. А. Юсупбеков, Б. Б. Раҳматов

Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази, Тошкент, Ўзбекистон

Таянч сўзлар: ўпка саратоми, диагностика, КТ, ПЭТ/КТ, молекуляр-генетик ўзгаришлар.

Ключевые слова: рак легких, диагностика, компьютерная томография, ПЭТ / КТ, молекулярно-генетические изменения.

Key words: lung cancer, diagnostics, computed tomography, PET/CT, molecular genetic changes.

Ўпкадаги ўчоқли ўзгаришларнинг дифференциал диагностикаси кўп йиллар давомида долзарб муаммо бўлиб қолмоқда. Диагностика ускуналарининг ҳозирги даражаси шундан иборатки, ўпка тўқималарида ўчоқли ўзгаришларни аниқлаш қийин эмас, аммо бу ўзгаришларни талқин қилишда қийинчиликлар қолмоқда. Текширишлар натижасида 20% дан 40% гача ўпкада тасодифий аниқланган ҳосилалар хавфли ўсмалар ҳисобига тўғри келади. Ҳозирги вақтда ўпка саратоми диагностикаси муаммосини тўлиқ ҳал қилинган, деб ҳисоблаш мумкин эмас, чунки ўсма кўпинча кечки босқичларда аниқланади. Сабаби рентген суратида ўхшаш касалликларнинг катта доираси мавжуд бўлади. Ўпка саратоми ташҳиси ҳақида гапирганда, ушбу касалликни ўз вақтида аниқлаш асосан беморни текшириш алгоритмини тўғри танлашга боғлиқлигини тушуниш керак.

РОЛЬ СОВРЕМЕННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА ЛЕГКОГО

М. А. Гафур – Ахунов, А. А. Юсупбеков, Б. Б. Раҳматов

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, Ташкент, Узбекистан

Проблема дифференциальной диагностики очаговых образований в легких на протяжении многих лет остается актуальной. Современный уровень диагностического оборудования таков, что детекция очаговых образований в легочной ткани не представляет трудностей, однако сохраняются сложности в интерпретации данных изменений. От 20% до 40% случайно выявленных образований в легких являются злокачественными. В настоящее время проблему диагностики рака легких нельзя считать полностью решенной, поскольку опухоль часто обнаруживается на поздних стадиях. Причина - большой спектр сходных заболеваний на рентгеновском снимке. Говоря о диагностике рака легкого, следует понимать, что своевременное выявление этого заболевания во многом зависит от правильного выбора алгоритма обследования и лечения пациента.

THE ROLE OF MODERN TECHNOLOGY IN THE DIAGNOSIS OF LUNG CANCER

М. А. Gafur-Akhunov, A. A. Yusupbekov, B. B. Rakhmatov

Center for the development of professional qualifications of medical workers, Tashkent, Uzbekistan

The problem of differential diagnosis of focal formations in the lungs has remained relevant for many years. The current level of diagnostic equipment is such that the detection of focal formations in the lung tissue is not difficult, but difficulties remain in interpreting these changes. From 20 to 40% of randomly detected formations in the lungs are malignant. Currently, the problem of diagnosing lung cancer cannot be considered completely solved, since the tumor is often detected at late stages. The reason is a large range of similar diseases on the X-ray. Speaking about the diagnosis of lung cancer, it should be understood that the timely detection of this disease largely depends on the correct choice of the algorithm of examination and treatment of the patient.

Ўпкадаги ўчоқли ўзгаришларнинг дифференциал диагностикаси кўп йиллар давомида долзарб муаммо бўлиб қолмоқда. Диагностика ускуналарининг ҳозирги даражаси шундан иборатки, ўпка тўқималарида ўчоқли ўзгаришларни аниқлаш қийин эмас, аммо бу ўзгаришларни талқин қилишда қийинчиликлар қолмоқда (Хіе У. 2019). Текширишлар натижасида 20% дан 40% гача ўпкада тасодифий аниқланган ҳосилалар хавфли ўсмалар ҳисобига тўғри келади [1].

Ўпка саратоми дунёнинг барча мамлакатларида кенг тарқалган хавфли ўсма касаллигининг туридир [1]. Саратон бўйича халқаро тадқиқот агентлиги маълумотларига кўра, ҳар йили дунёда ўпка саратонининг 2 миллиондан ошиқ янги ҳолатлари қайд этилади ва саратон билан касалланганларнинг 60 фоизи ушбу касаллик натижасида вафот этади.

Аниқланган хавфли ўсма касалликларининг эркакларда ҳар тўртинчи ва аёлларда ҳар йигирманчи инсонда трахея, бронхлар, ўпка хавфли ўсма касаллиги аниқланади [4]. Хавфли ўсма касаллигига гумон қилинган ўчоқларни динамик мониторинг қилиш зарурати, шунингдек скрининг дастурларини ишлаб чиқиш рентген текширувлари сонининг йиллик ўсишига олиб келади, шу жумладан кўкрак қафаси компьютер томографияси (КТ) [8].

Бу факт COVID-19 коронавирус инфекциясининг пандемияси билан янада оғирлашди, бунда асосий диагностика мезонларидан бири ўпкадаги ўзгаришларни КТ [3] билан

аниқлаш ҳисобланади. Бунда маълумотларни қайта ишлашнинг автоматлаштирилган ва ақлли дастурларидан фойдаланиш алоҳида аҳамиятга эга [9].

Ҳозирги вақтда сунъий интеллект (СИ) одатда ахборот технологиялари соҳаларидан бири сифатида тушунилади, бу ўрганиш қобилияти, мантиқий фикрлаш, хулоса чиқариш ва қарор қабул қилиш каби инсон ақлининг имкониятларини моделлаштирувчи тизимларни ўрганиш ва ривожлантириш билан боғлиқ [7]. Тиббиётда сунъий интеллектни ривожлантириш йўналишларидан бири сифатида ақлли автоматлаштирилган диагностика тизимларини ривожлантириш, радиация тадқиқотлари маълумотларини сифатли қайта ишлашга ёрдам берадиган ёндошувлардан биридир.

Ўпка саратони билан касалланиш тамаки истеъмолининг ўсишига бевосита боғлиқлиги исботланган [2]. Ғарб мамлакатларида "енгил" сигаретларнинг машҳурлиги ясси ҳужайрали карцинома билан касалланиш пасайишига олиб келди, аммо ушбу сигареталар таркибида нитрозаминлар бўлиб, улар ҳам канцерогенлардир, ўпка саратони аденокарциномалари ҳолатларининг кўпайишига сабаб бўлмоқда [6]. Тамаки чекмайдиганларда ўпка саратони асосан без тўқималаридан келиб чиқувчи ўсмалар билан ифодаланади [16].

Ўпка саратонини бирламчи диагностикаси мақсадида ўтказиладиган тадқиқот усуллари қўйида келтирилган: Умумий клиник текширув. Кўкрак қафаси органларининг рентгенологик текшируви: - Икки проекцияда рентгенография (тўғри ва латерал). - Қизилўнгачнинг контрастли текшируви- бифуркация лимфа тугунларининг ҳолатини баҳолаш учун. Томо (зоно) графия: - тўғри проекцияда трахея бифуркацияси кесимида трахея, асосий ва оралик бронхлар, ҳамда кўкрак қафаси ичидаги лимфа тугунларининг ҳолатини баҳолаш имкониятини беради; - қийшиқ проекцияда марказий ўпка ракида юқори бўлак бронхлари ва сегментар бронхларга тармоқларини тасвири олиш имконияти; - латерал проекцияда марказий ўпка саратонида оралик, пастки бўлак ва ўрта бўлак бронхлари тасвирини олиш имконияти; - мақсадли (прицельная) периферик ўпка саратонда [8] тўғридан ва/ёки латерал проекцияларда (патологик соянинг кесимида) тасвирини олиш. Компьютер томографияси (КТ). Балғамни цитологик текшириш (5-6 таҳлил), айниқса бронкоскопик текширувда материал олингандан кейин. Бронхологик текширувда морфологик текширув учун материал олиш билан (ўсмадан суртма ва марказий ўпка саратонида тўғридан-тўғри биопсия; лимфа тугунларининг транстрахеобронхиал пункцияси; рентген назорати остида бронхиал зондлаш ва периферик ўпка саратонида катетеризацион биопсияси). Кўкрак ва қорин бўшлиғи, қорин парда орти соҳа, ўмров усти соҳаларнинг ультратовуш текшируви. Периферик ўпка саратонида ўсманинг трансторакал (тери орқали) пункцияси бажарилади.

Рентген текшируви ўпка саратонини ташҳислашда асосий усуллардан биридир, 80% ҳолатда ўпка ўсма касалликларини аниқлаш имконини беради. Обзор рентгенограмма тўғри ва латерал проекцияда стеноз белгилари экспиратор эмфизема, гиповентиляция, ателектаз билан намоён бўлади ва бу аломатлар ўсма процессининг эндобронхиал ўсишида аниқланади. Касалликнинг биринчи белгилари пайдо бўлишидан ўпка саратонининг рентгенологик ташҳисини қўйишгача ўртача 20-24 ой давом этади [8].

Балғамни цитологик текшириш. Балғамни цитологик текшириш ўпкада патологияси бўлган беморларда биринчи диагностика чораларидан бири ва шу билан бирга ташҳисни тасдиқлашнинг оддий усули ҳисобланади. Ушбу усул ёрдамида ҳатто инвазив преклиник саратон (carcinoma in situ) ҳам аниқланиши мумкин. Беморларда бронкоскопия текширувида балғамни цитологик текширувда [8] саратон ҳужайраларини ўрганиб, ўпка саратони марказий шаклида 70%, периферик ўпка саратонида 40% ҳолатларда касаллик топилган.

Бронхологик текширув. Бронхологик текширув ўпка саратонини ташҳислашнинг асосий ва зарурий усули ҳисобланади. Унинг ёрдами билан нафақат ҳалқум, трахея ва барча бронхларни визуал равишда текшириш, ўсмани тўғридан-тўғри кўриш, унинг тарқалиш чегараларини аниқлаш, кўкс ораллиғи ва ўпка илдизининг лимфа тугунларининг катталашини билвосита баҳолашингиз, балки гистологик текширув учун материал олиш билан биопсия қилиш мумкин, цитологик текширув ўтказиш учун материал (браш биопсия, суртма, бронхиал дарахтдан қириб олиш ёки ювиш орқали, транстрахеобронхиал пункция)

олиш, яъни ўсманинг гистологик тузилишини кўрсатиб морфологик ташҳис қўйиш мумкин [8]. Бронхологик текширув ўтказишда ташҳис морфологик жиҳатдан марказий ўпка саратонида деярли 100% ҳолларда ва периферик шаклида 60% ҳолларда касаллик тасдиқланади ва рентген назорати остида бронхларнинг йўналтирилган катетеризацияси туфайли периферик ўпка саратонини морфологик текшириш частотаси 95% гача кўтарилади. Транстрахеобронхиал пункция кўкс оралағи катталашган лимфа тугунлари материални цитологик текширишнинг информацион қиймати 90% га етади.

Ўсманинг трансторакал пункцияси. Назорат остида ўсманинг трансторакал (тери орқали) пункцияси периферик ўпка саратонида морфологик верификацияси бўлмаганда ультратовуш, рентген ёки КТ назоратида пунктатнинг цитологик текшируви ўтказилаб ташҳисни морфологик тасдиқлаш мумкин. Ушбу усул ёрдамида ташҳисни 80% ҳолларда аниқлаш мумкин (ўсманинг илдиз зонаси локализациясида- 60%, ўртада- 80%, периферик локализациясида- 90%). Ўсма диаметри 3.0 см.гача (Т1) бўлганда усулнинг самарадорлиги деярли 70% ни, 3.0 см.дан ортиқ бўлганда (Т2-Т3) - 90% ни ташкил этади. Пункцион материални цитологик текшириш ўсманинг гистологик тузилишини 65 фоизда аниқлаш мумкин, ва тахминан уларнинг 40 фоизда дифференцировка даражани аниқлайди. Ушбу усул ягона ўпкадаги ўчоқларда, эхинококк кистаси билан, геморрагик диатез билан, оғир юрак-қон томир етишмовчилиги ва ўпка гипертензияси бўлган беморларда ўтказилмайди [8].

Диагностик торакотомия. Диагностик торакотомия ўпканинг ўчоқли зарарланиши билан оғриган беморларда, юқорида санаб ўтилган усуллар натижаларига кўра саратонни инкор қилиб бўлмаган ҳолатларда амалга оширилади. Ўпка саратони учун барча торакотомиялар орасида ушбу операциянинг улуши 10% ни ташкил қилади. Беморларнинг 50 фоизда касалликнинг нисбатан эрта (I-II) босқичлари аниқланади, бу беморларнинг 90 фоизда аъзо сақловчи амалиёт ўтказиш имконини беради. Жараённинг табиатини морфологик текшириш учун амалиёт давомида пункцион ёки "тотал биопсия" (понасимон шаклдаги, сегментар резекция) амалга оширилади. Тезкор интраоперацион гистологик текширув цитологик текширувга қараганда кўпроқ маълумот [8] беради.

Сўнгги йилларда диагностик торакотомиялар ўрнига видеоторакокопия ўтказилмоқда, натижалари ўхшаш. Шунини таъкидлаш керакки, шубҳали ҳолатларда узок муддатли динамик мониторингни ўтказиш мақсадга мувофиқ эмас, чунки диагностик видеоторакокопия ёки торакотомиядан кўра ўпка саратонини эрта босқичда аниқлашни ўтказиб юбориш хавфли.

Шундай қилиб, КТ да ўпка саратонини тасвирлашнинг ўзгарувчанлиги учун илмий асос мавжуд бўлиб, бу ташҳис қўйишда муайян қийинчиликларни келтириб чиқаради. Бугунги кунда ушбу қийинчиликларни замонавий ускуналарнинг юқори сифати билан ҳам енгиб бўлмайди. Ушбу кичик бўлимдаги адабиётларнинг юқоридаги таҳлилига асосланиб, периферик ўпка саратонининг эпидемиологик ҳолатига таъсир қилиши мумкин бўлган янги ёндашув сифатида ақлли автоматлаштирилган диагностика тизимларини ишлаб чиқиш ва амалга ошириш шубҳасиз долзарбдир.

Ўпка саратони ташҳисининг замонавий тамойиллари. Ҳозирги вақтда ўпка саратони диагностикаси муаммосини тўлиқ ҳал қилинган, деб ҳисоблаш мумкин эмас, чунки ўсма кўпинча кечки босқичларда аниқланади. Сабаби рентген суратида ўхшаш касалликларнинг доираси катта. Ўпка саратони ташҳиси ҳақида гапирганда, ушбу касалликни ўз вақтида аниқлаш асосан беморни текшириш алгоритминини тўғри танлашга боғлиқлигини тушуниш керак. Ушбу позициялардан диагностика жараёнини уч босқичли модел шаклида кўриб чиқиш мумкин, хусусан: скрининг, бирламчи диагностика, иккиламчи (аниқловчи) диагностика [5].

Замонавий клиник амалиётда ўпкада ўчоқлар ва сояларни дифференциал ташҳислаш учун кенг доирадаги текшириш усуллари қўлланилади, масалан: рентгенография, чизиқли томография, томосинтез, компьютер томография (КТ), магнит-резонанс томография (МРТ), позитрон эмиссион томографияси (ПЭТ) ва инвазив диагностика усуллари- трансторакал ва трансbronхиал биопсиялар [12].

Нашр этилган тадқиқотларга кўра, ушбу усулларнинг аксарияти ўпкада ўчоқларни ўлчамлари 10 мм ва ундан катта бўлганда ташҳислаш учун юқори диагностик

самарадорлиги ва информацион қийматга эга [12]. Бироқ барча диагностика усулларининг ўзига хослиги ва сезгирлиги ўчоқ ва соянинг ўлчами 10 мм.дан кам бўлганда сезиларли даражада камаяди [19].

Саратон скрининги концепцияси касалликни симптомсиз босқичида аниқлаш ва даволаш орқали ўлимни камайтиради, деган тахминга асосланади. Рентгенография (РГ) ва флюорография (ФГ) ёрдамида скрининг тадқиқотларни уринишлар ўтган асрнинг 50-йилларида бошланган, лекин уларнинг ҳеч бири ўз самарадорлигини кўрсатмади [1].

Паст дозали компьютер томографиясининг (ПДКТ) сезгирлиги рентгенография ва флюорографиядан сезиларли даражада юқорилиги сабабли, ўпка саратони скринингида ушбу диагностика усулининг қўллаш юқори самарадорликка эгаллигини кўриш мумкин [15].

КТ ўпкадаги ўчоқли ўзгаришларни аниқлаш ва дифференциал ташхислашда олтин стандарт сифатида тан олинган. Ўтказилган текширишлар методологияси ва стандартлаштиришни роли шубҳасиздир, айниқса ўтказилган КТ сонининг кўпайиши, шунингдек тиббиётни босқичма-босқич рақамлаштириш билан [6] ижобий натижаларга эришиш мумкин.

Кўкрак қафаси аъзоларининг рентген текшируви ва флюорографияси узок йиллар давомида профилактик текширувлар пайтида ўпка саратонини аниқлаш учун кенг қўлланилган, аммо кўплаб ҳолатларда ушбу усуллар ёрдамида марказий ўпка саратонини аниқлаш мумкин эмас [3]. Кўкрак қафаси аъзоларининг спирал компьютер томографияси ўпка саратони ташхисида жуда самарали [6], аммо бу усул ўлчами 1.0-1.5 см.дан кам бўлган марказий ўпка ўсмалари учун қониқарли, деб ҳисобланмайди [14]. Замоनावий эндоскопик текширув, жумладан трахеобронхиал дарахтнинг шиллик қаватини визуал текшириш ва биопсия ўтказиш имкониятини берувчи текшириш усули бўлиб, марказий ўпка саратонининг рентген- ва КТ- негатив шакллари ташхислашнинг асосий усули ҳисобланади. Замоनावий оптик технологиялардан фойдаланган ҳолда комплекс бронкоскопия қўллаш, масалан тор спектрал тасвирлаш (NBI – narrow band imaging) эндоскопик диагностикаси самарадорлиги яхшилаб, юзада жойлашган ўсма олди ўзгаришлар ва эрта марказий ўпка саратонини “яширин” шакллари аниқлашга ҳисса қўшади [14]. Шу билан бирга, тор спектрли тасвирни қўллашда эндоскопик тасвирни талқин қилишнинг мураккаблиги онкологик жараённинг барча босқичларида шиллик қаватдаги ўзгаришларнинг табиатини кўшимча ўрганишни талаб қилади.

Позитрон эмиссион томографияси (ПЭТ) 18F-фтордезоксиглюкоза билан (18F-ФДГ) бирга қўлланилиши нур диагностикасининг бошқа усуллари билан биргаликда муваффақиятли қўлланилмоқда [1]. Маълумки, ушбу технология хавfli ўсмаларни ва яхши сифатли ўсмаларни юқори аниқлик билан фарқлаш имкониятини яратади, шу билан инвазив диагностика усулларида фойдаланишни чеклайди ва баъзи ҳолларда кераксиз жарроҳлик аралашуви олдини олади. Позитрон эмиссион томография тасвирлари ўпка саратонида 18F-ФДГ метаболизмнинг кескин ошиши билан намоён бўлади [13]. Хавfli ўсмалар юқори метаболик фаолликка эга ва шу сабабли “иссиқ нуқта” сифатида тасвирланади.

Яқин йиллардаги ретроспектив таҳлиллар шуни кўрсатдики, ПЭТ/КТ ўпка саратони касаллиги диагностикасида 93,5% аниқликка эгали, факт 6,5% ҳолатда сохта ижобий натижа берилганлигини кўрсатди [15]. ПЭТ/КТда 18F-фтордезоксиглюкоза (18F-ФДГ) сўрилиш даражаси ўсманнинг гистологик тузилишига қараб фарқ қилиши мумкинлиги ҳақида баъзи далиллар мавжуд. Мисол учун, ясси хужайрали карцинома бронхоалвеоляр саратон, аденокарцинома *in situ* ва карциноид ўсмаларга қараганда ФДГни ўсма тўқимасида кумуляцияси аниқланган.

Ўпка саратонида эпидермал ўсиш омили рецепторлари EGFR, сурвивин (BIRC5), KRAS (EML4-ALK), HER2neu, P53, v-raf murine sarcoma (BRAF) ва бошқа онкогенлар мутациялари тавсифланади. Улар клиник жиҳатдан ўпка саратонида прогностик аҳамиятга эгадир. Замоनावий диагностика усулларида фойдаланилган ҳолда, бу генларнинг бевосита биопсия натижасида олинган ўсма тўқималарида ва периферик қон ўсма хужайраларида ифодаланишини аниқлаш мумкин. Ўсма саратони билан оғриган беморларни даволаш (жарроҳлик, неоадъювант ва адъювант даво) тактикасини индивидуаллаштириш учун инвазив бўлмаган усулда олинган биоматериалларни таҳлил қилиш орқали ўпка саратонини ташхислашда молекуляр ёндошув истиқболли ва долзарбдир [18]. Биомаркерлар турли

усуллар (ИГХ, ПЦР, FISH, янги авлод секвенсияси (NGS) ва бошқалар) билан аниқлаш ва уларнинг хужайрадаги нормал биологик ва патологик жараёнлардаги ўрнини баҳолаш мумкин. Биоматериалларни аниқлаш ва идентификация қилиш кейинги мақсадли терапиянинг самарадорлигини башорат қилиш учун жуда муҳимдир, бу ўсманнинг қарши реакцияси, касалликнинг қайталаниш вақти ва умумий яшовчанлиги билан боғлиқ.

Юқорида айтилганларга асосланиб, ўпканинг майда хужайрали бўлмаган саратони турли молекуляр кичик типларга бўлинади. Ушбу бўлиниш эпидермал ўсиш омили рецепторлари (EGFR), анапластик лимфома киназалари (EML4-ALK), эпидермал ўсиш омили оиласи (HER2), саркома вирусли онкогенлари (BRAF), Kirsten саркома онкогени (KRAS), мезенхимал эпителиал транскрипция омили (Met) ва бошқалар беморларда онкоген мутацияларини аниқлашга асосланган. Ушбу молекуляр кичик типларни тушунишни кенгайтириш тиббиётда керакли вақтда индивидуал бемор учун тўғри дорини танлашга қаратилган, яъни даволаш самарадорлигини янада ривожлантиради [12].

Хулоса ўрнида шуни айтиш мумкинки, ўпка саратони диагностикасида замонавий технологияларни қўллаш уни эрта босқичларда аниқлаш, беморларда комплекс даволаш усуллари ишлаб чиқишда ҳамда индивидуал таргет ва иммунотерапия муолажааларини ўтказиш билан даволаш самарадорлигини ошириш имкониятини яратади.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Асланиди И.П., Мухортова О.В., Шурупова И.В. и др. Дифференциальная диагностика очаговых образований легких методом позитронно-эмиссионной томографии с 18F-ФДГ // Мед. радиол. и радиационная безопасность. 2010. Т. 55. С. 46–57
2. Барчук А.А. Эффективность скрининга рака / А.А. Барчук, А.И. Арсеньев, А.М. Беляев [и др.] // Вопросы онкологии. - 2017. - Т. 63, № 4. - С. 557-567.
3. Ганцев Ш.Х. Рак легкого / Ш.Х. Ганцев, В.М. Моисеенко, А.И. Арсеньев [и др.]. - Серия «Библиотека врача-специалиста» - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. - 224 с.
4. Злокачественные новообразования в России в 2010 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. - М.: ФГБУ МНИОИ им. П.А. Герцена, 2012. - 260 с.
5. Имянитов Е.Н. Рак легкого в начале XXI века / Е.Н. Имянитов // Русский медицинский журнал. - 2007. - № 5. - С. 400.
6. Имянитов Е.Н. Современные представления о молекулярных мишенях в опухолях легкого / Е.Н. Имянитов // Практическая онкология. - 2018. -Т.19, № 2. - С. 93-104.
7. Карамова Д.А. Исследование заболеваемости злокачественными заболеваниями легких / Д.А. Карамова, А.И. Кудинова, А.В. Толстова, В.Н. Савельев // Авиценна. - 2018. - № 17. - С. 44-47.
8. Онкология. Под ред. акад. РАМН В.И. Чиссова, проф. С.Л. Дарьяловой
9. Тюрин И.Е. Компьютерная томография органов грудной клетки / И.Е. Тюрин. - СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2003. - 371 с.
10. Уткин Л.В. Медицинские интеллектуальные системы на примере диагностики рака легкого / Л.В.Уткин, О.С.Ипаатов, А.А.Мелдо // Известия ЮФУ. Технические науки. - 2018. - № 8. - С.241-249. Doi: 10.23683/23113103-2018-8-241-249.
11. Шваб К. Четвертая промышленная революция / К. Шваб: [перевод с английского]. - М.: /Эксмо, 2016. - 137 с.
12. Chae E.J. с соавт., 2010; M.J. Kang с соавт., 2010; M. Regier с соавт., 2011; Y. Ohno с соавт., 2013
13. Chen C., Lee B., Yao W. Dual-Phase 18F-FDG PET in the diagnosis of pulmonary nodules with an initial standard uptake value less than 2.5 // AJR 2008. Vol. 191. P. 475–479.
14. Froz B.R. Lung nodule classification using artificial neural networks, directional texture and support vector machine / B.R. Froz, A.O. de Carvalho Filho, A.C. Silva [et al.] // Expert Syst. Appl. - 2017. - Vol. 69. - P.176-188.
15. Feng M. Retrospective analysis for the false positive diagnosis of PET-CT scan in lung cancer patients/ M Feng, X Yang, Ma Q, [et al.] // Medicine (Baltimore). – 2017. – V.96. – P:7415.
16. Mehta S.Y-Net: Joint Segmentation and Classification for Diagnosis of Breast Biopsy Images [Электронный ресурс] / S. Mehta, E. Mercan, J. Bartlett [et al.] // arXiv: 1806.01313. - 2018.
17. Torre L.A. Global cancer statistics, 2012 / L.A. Torre, F. Bray, R.L. Siegel [et al.] // CA Cancer J. Clin. - 2015. - Vol. 65, N 2. - P. 87-108.
18. Tavares e Castro A., Clemente J., Carvalho L., Freitas S., Cemlyn-Jones J. "Small-cell Lung Cancer in Never-Smokers: A Case Series." Lung Cancer 93 (2016): 82-87. DOI: 10.1016/j.lungcan.2016.01.006.
19. Xie Y. Outlining the Design Space of Explainable Intelligent Systems for Medical Diagnosis [Электронный ресурс] / Y. Xie, G. Gao, X. Chen // arXiv:1902.06019. - 2019.