

КОНФОКАЛЬНАЯ ЛАЗЕРНАЯ ЭНДОМИКРОСКОПИЯ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ – ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ

А.В. Аверьянов, О.В. Данилевская, Д.В. Сазонов, Ф.Г. Забозлаев,
О.П. Кузовлев, А.Г. Сотникова

ФГУЗ «Клиническая больница № 83» ФМБА России, г. Москва

Описаны принцип и методика конфокальной лазерной эндомикроскопии с использованием системы Cellvizio® и зонда Alveoflex (Mauna Kea Technologies, France) для изучения дистальных отделов нижних дыхательных путей в реальном режиме времени. Ациноскопия выполнена 25 пациентам в возрасте от 24 до 75 лет с различной патологией легких. Обсуждаются проблемы, связанные с реализацией данной технологии, и перспективы ее практического применения.

Ключевые слова: конфокальная лазерная микроэндоскопия, дистальные отделы дыхательных путей, ациноскопия, альвеоскопия

CONFOCAL LASER ENDOMICROSCOPY OF AIRWAYS – PROBLEMS AND PROSPECTS

Averyanov A., Danilevskaya O., Sazonov D., Zabozlaev F, Kuzovlev O., Sotnikova A.

We have described the principle and method of confocal laser endomicroscopy using the system Cellvizio® lung probe Alveoflex (Mauna Kea Technologies, France) to study the distal lower respiratory tract in real time. Acynoscopy has been performed in 25 patients aged from 24 to 75 years with different lung pathology. The problems associated with using of this technology and its potential practical applications are discussed.

Key words: confocal laser endomicroscopy, distal airways, acynoscopy, alveoscopy

Введение

Развитие современных методов эндоскопической диагностики основано на появлении новых технологий, позволяющих выйти на более высокий уровень получения информации, проникновения в те структурные уровни органов и тканей, которые не были ранее доступны для визуализации и интерпретации. К таким технологиям можно отнести, например, эндоцитоскопию, позволяющую получить усиление изображения слизистой оболочки в 1400 раз, по сути – проводить световую микроскопию во время эндоскопического исследования [1]. Другим относительно новым методом эндоскопической визуализации является виртуальная хромоэндоскопия, которая за счет присутствия системы оптических фильтров позволяет более четко дифференцировать области опухолей и воспалительных изменений слизистой оболочки. В отличие от обычной хромоэндоскопии, при этом нет необходимости вводить дополнительные красящие или контрастные химичес-

кие агенты [2]. Данный материал посвящен еще одной пока мало известной практически врачам технологии – конфокальной лазерной эндомикроскопии (КЛЭМ), которая недавно стала доступна в нашей клинике.

Описание метода

Метод КЛЭМ основан на принципе конфокальной флюоресцентной микроскопии [3-5]. Лазер с длиной волны 488 нм, расположенный в рабочей станции, генерирует лазерный луч и передает его с помощью систем зеркал, качающихся во взаимоперпендикулярных направлениях. На выходе из рабочей станции лазерный луч проходит через многоволоконный фиброоптический зонд и попадает на поверхность исследуемой ткани. Часть света поглощается, а индуцируемый лазером эффект флюоресценции вызывает свечение тканей, которое идентифицируется конфокальным микроскопом, обрабатывается компьютером, позволяя получить динамическое монохромное изображение на мониторе (рис. 1) [6].

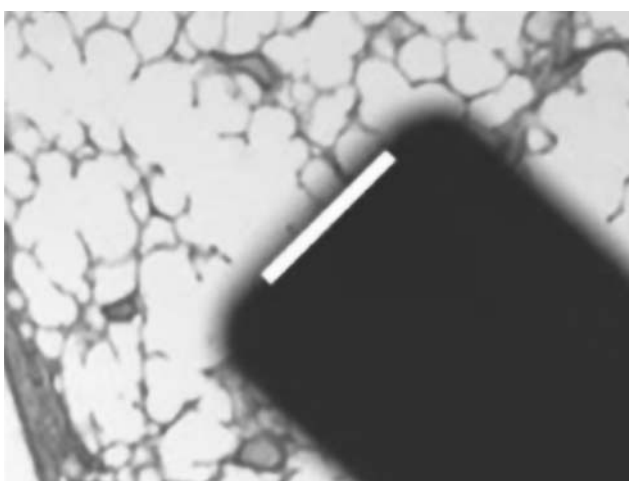
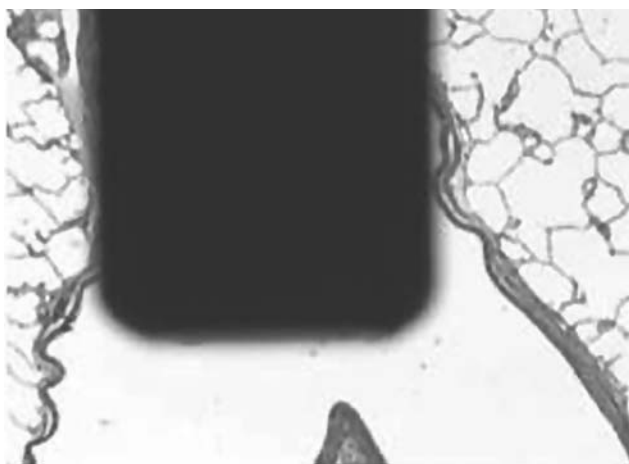
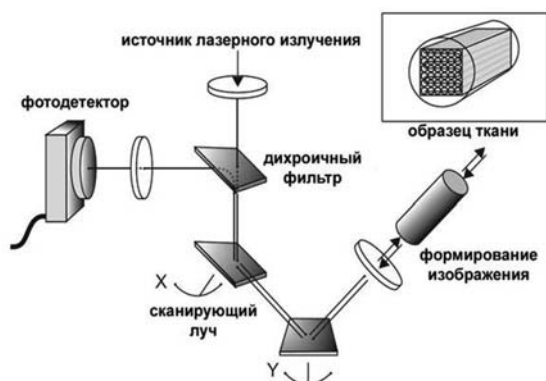


Рис. 1. Схематичное изображение
 а) Системы Cellvizio для исследования легких (Mauna Kea Technologies, Париж, Франция). Изображение позволяет сопоставить относительные размеры зонда диаметром 1,4 мм со структурами дистальных отделов легких:
 б) терминальной бронхиолы
 в) непосредственно системы альвеолярных ходов. Белая полоса соответствует диаметру пучка волокон (600 мкм) [6]

Таким образом, при КЛЭМ можно достигнуть визуализации только тех структур, которые обладают эффектом аутофлуоресценции.

К основным эндогенным флуорофорам биологических тканей относятся флавины, протейны и порфирины. Каждый флуорофор имеет характерные спектры поглощения и эмиссии [7, 8]. При использовании монохроматического света с длиной волны 488 нм возникает свечение биологических субстанций, богатых NADH, липопигментами, а также коллагена и эластина [9].

Процедура проводится с помощью прибора Cellvizio®, выпущенного компанией Mauna Kea Technologies (Париж, Франция). Для исследования состояния бронхолегочной системы применяются зонды Alveoflex, разрешающая способность которых достигает 3,5 мкм, диаметр оптического поля составляет 600 мкм, глубина исследования – 0-50 мкм.

Минизонд проводится через инструментальный канал эндоскопа, минимальный требуемый диаметр инструментального канала, позволяющий провести зонд, должен быть не менее 2,2 мм, что позволяет использовать подавляющее большинство бронхоскопов, представленных на рынке.

Перед проведением КЛЭМ важно осуществить настройку Cellvizio® в соответствии с предписанием, выполнить калибровку зонда, подготовить его к работе. Дезинфекция зонда осуществляется раствором Сайдекс, аналогично ДВУ эндоскопов. КЛЭМ проводится непосредственно во время бронхоскопии, после завершения этапа общего рутинного эндоскопического исследования. По инструментальному каналу проводится лазерный зонд, скользя по бронху, смещается в дистальном направлении до момента визуализации альвеолярных перегородок, подобно проведению биопсийных щипцов для выполнения трансбронхиальной биопсии, т.е. до достижения ощущения слабого сопротивления ткани легкого. Пациенты при этом могут отмечать умеренно выраженное ощущение покалывания в соответствующих отделах грудной клетки. Это сопровождается появлением на экране динамически меняющейся монохромной микроскопической картины, которая может быть записана и воспроизведена для анализа. Учитывая увеличение продолжительности времени диагностической процедуры в интервале от 10 до 30 минут, исследование требует хорошей анестезии, а оптимальным вариантом является наркоз. Наш небольшой опыт демонстрирует необходимость в составе исследовательской бригады двух врачей и ас-

систента, во всяком случае, на этапе освоения метода.

Первое упоминание о применении КЛЭМ относится к 2004 году у больных с колоректальным раком [10]. В дальнейшем данный метод стал применяться для диагностики *in vivo* воспалительных заболеваний кишечника, желчных протоков и двумя годами позже появилась первая публикация о его возможной роли в диагностике патологии дистальных отделов дыхательных путей [11].

Нужно заметить, что до появления КЛЭМ осмотреть бронхи диаметром менее 3 мм с помощью бронхоскопа не представлялось возможным. До настоящего времени эндобронхиальная диагностика патологии *in vivo* более дистально расположенных отделов бронхов и структур паренхимы легкого оставалась невозможной и реализовывалась при патогистологическом исследовании полученных при биопсии фрагментов ткани или косвенно – при цитологическом анализе материала бронхоальвеолярного смыва (лаважа). Определенный прогресс в улучшении глубины осмотра бронхального дерева был достигнут за счет программ «виртуальной» бронхоскопии при высокоразрешающей компьютерной томографии, однако, пределом визуализации данного метода на нынешнем этапе развития являются терминальные бронхиолы.

Собственный опыт

С мая по октябрь 2011 г. в ФГУЗ КБ № 83 было проведено 25 ациноскопий (альвеоскопий) пациентам в возрасте от 24 до 75 лет с различной патологией со стороны дыхательной системы. По нозологическим формам пациенты распределились следующим образом: саркоидоз – 12, лимфаденопатия без изменений легочной ткани по КТ – 1, бронхиоло-альвеолярный рак – 4, центральный рак нижней доли правого легкого – 1, атрофический бронхит – 1, левосторонняя нижнедолевая пневмония – 1, панлобулярная эмфизема – 1, идиопатический легочный фиброз – 1, периферические образования – 3.

Во время видеобронхоскопии всем пациентам было выполнено последовательное посегментное исследование респираторных отделов с помощью зонда Alveoflex и осуществлены видеозаписи и фотографирование. В дальнейшем мы пытались оценить полученные изображения по ряду ниже приведенных параметров:

1. Визуализация структур респираторной бронхиолы

слой эластических и коллагеновых волокон в сагиттальной и аксиальной плоскостях

бронхиальные железы

- количество,
- диаметр устья (нм),
- наличие кист

Визуализация альвеолярного хода ("альвеолярный рот")

- ширина (нм),
- форма,
- толщина эластических волокон (нм)

2. Визуализация альвеолярных структур

Альвеолы

- альвеолярная структура (сохранена, нарушена частично, нарушена полностью),
- средняя ширина альвеол (диаметры наименьшей и наибольшей),
- форма,
- толщина эластических волокон (нм),

Капилляры

- диаметр (нм),
- характер (извилистость, попадание в поле визуализации би-, трифуркаций),

Межалвеолярные перегородки

- толщина (нм)

Явления дистелектаза

- есть/нет,
- соотношение количества нормальных по объему и спавшихся альвеол

Характеристика "подвижного" (флотирующего) компонента

- Альвеолярные макрофаги количество (встречаются единичные; умеренное количество; занимают все поле зрения),
- Альвеолярный секрет присутствует (в виде пузырьков жидкости различного калибра)/ отсутствует,
- Посторонние включения

Дополнительные находки

Кроме того, мы пытались сравнить изображение, полученное в ходе КЛЭМ с изображениями, получаемыми при световой микроскопии гистологических препаратов.

Полученные результаты

Целью данной публикации мы ставили знакомство врачебной аудитории с новым методом диагностики, поэтому не приводим здесь статистические расчеты и научные выводы,

базирующиеся на строгих научных доказательствах, тем более, что количество проведенных ациноскопий и разнородность патологии не позволяют пока это сделать. Однако у нас уже сложилось определенное мнение, основанное на имеющемся опыте, которым мы хотели бы поделиться.

Поскольку единственным методом получения визуального изображения ацинуса до последнего времени являлась оптическая микроскопия, экстраполяция результатов оптической микроскопии на полученные изображения при КЛЭМ позволяют нам увидеть сходство между выявленными структурами ацинуса и их изменения. Важным аспектом является понимание врачом-морфологом и эндоскопистом

т.н. угла осмотра структур (например, бронхиол), имеющих выраженные отличия в трехмерном измерении. В данном случае разница составляет 90° . В то же время непосредственно визуализация ацинуса в меньшей степени зависит от угла среза и сопоставление данных КЛЭМ и оптической микроскопии осуществить проще. На правом рисунке (фото при КЛЭМ) хорошо виден развитый слой эластических и коллагеновых волокон терминальной бронхиолы, расположенных в сагиттальной плоскости. Слева стенка терминальной бронхиолы представлена в аксиальной плоскости, имеется хорошо развитый косопоперечно ориентированный слой эластина и коллагеновых волокон (рис. 2, 2а).

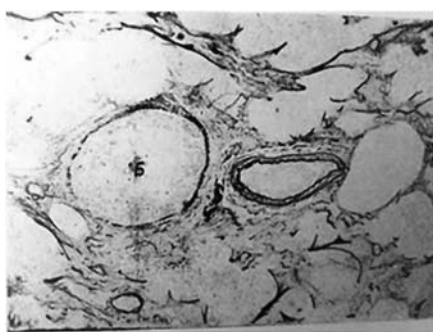


Рис. 2. Терминальная бронхиола с четко выраженным слоем эластических волокон (Б). Окраска по Вейгерту, об. 6, ок. 6 [12]

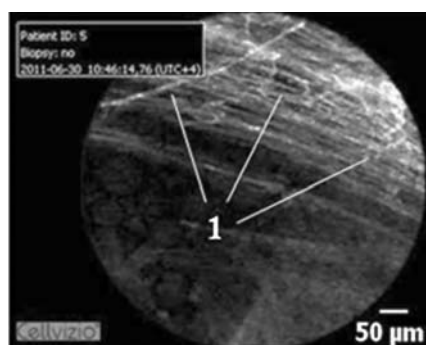
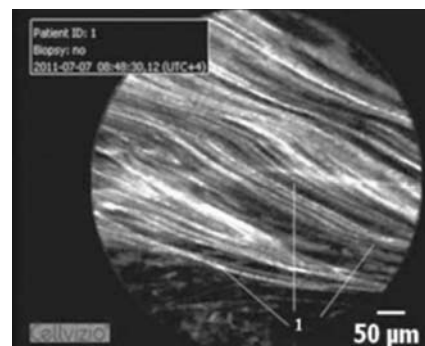


Рис. 2а. Ациноскопия.

Терминальная бронхиола с выраженным слоем эластических волокон (1)



При изучении изображений КЛЭМ мы отметили повторяющиеся структуры овальной или округлой формы, не меняющие своего размера, средним диаметром около 200 микрон, что соответствует вестибулярному отделу респираторной бронхиолы 3-го порядка. Важным моментом, позволяющим нам обосновать это суждение, является то, что вслед за изображением стенки бронхиолы при проведении датчика в дистальном направлении визуализируются ячеистые структуры, представленные взаимопересекаемыми волокнами эластина, что довольно часто предваряется овальной структурой, являющейся, судя по всему, вестибулярным отделом или «альвеолярным ртом» (рис. 3).

Попадание эластического волокна альвеолы в поле зрения зависит от того, насколько параллельна сканирующая поверхность зонда Alveoflex этому пучку, и если пучок света проходит перпендикулярно одному такому пучку, то соседняя альвеола обычно визуализируется

в ином направлении, и ее эластические волокна заметны в виде мелких сегментов (рис. 4).

Величина и характер извилистости видимых сегментов эластических волокон зависят от того, в каком состоянии растяжения находится альвеола в момент визуализации (КЛЭМ) или фиксации материала (оптическая микроскопия). Если она была сильно и быстро растянута, то в поле зрения/срез попадают очень мелкие сегменты тонких волокон, не считая тех редких в препарате участков, где поле зрения/срез совпадает с поверхностью растянутой альвеолы и, следовательно, параллелен эластическому пучку. Если альвеола находилась в состоянии полуспада, что характерно для ателектаза (физиологического или остро возникшего, патологического), то в поле зрения/срез попадает множество скрученных спиралевидных сегментов эластичности, как бы нагромождающихся друг на друга. Весьма своеобразен вид эластичности при длительном растяжении, например при эмфиземе [12, 13].

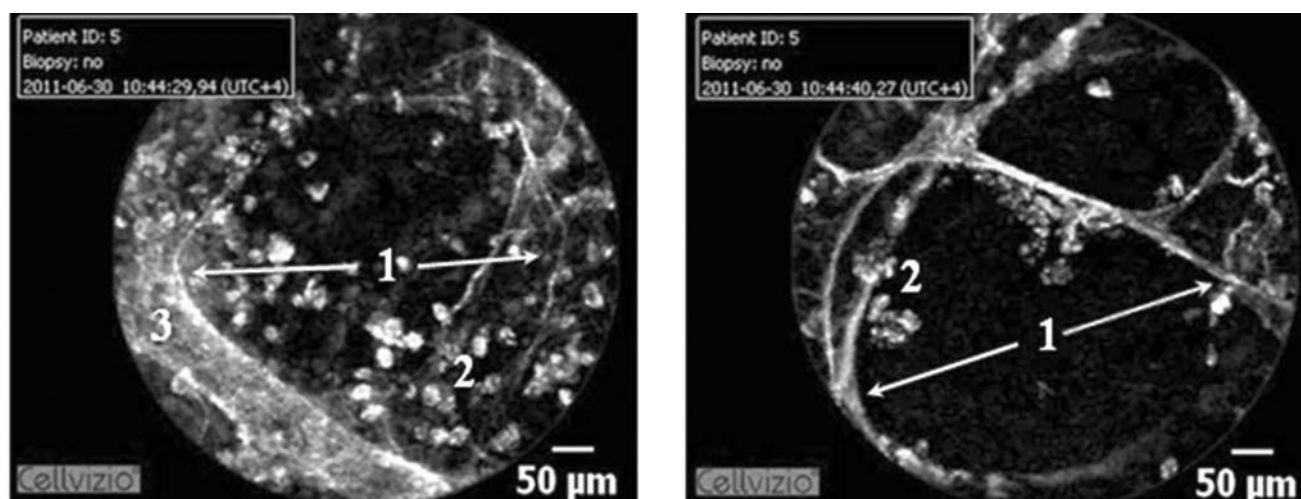


Рис. 3. Ациноскопия. Преддверие альвеолы.

1 – просвет преддверия альвеолы, 2 – альвеолярные макрофаги, 3 – сосуд в межальвеолярной перегородке

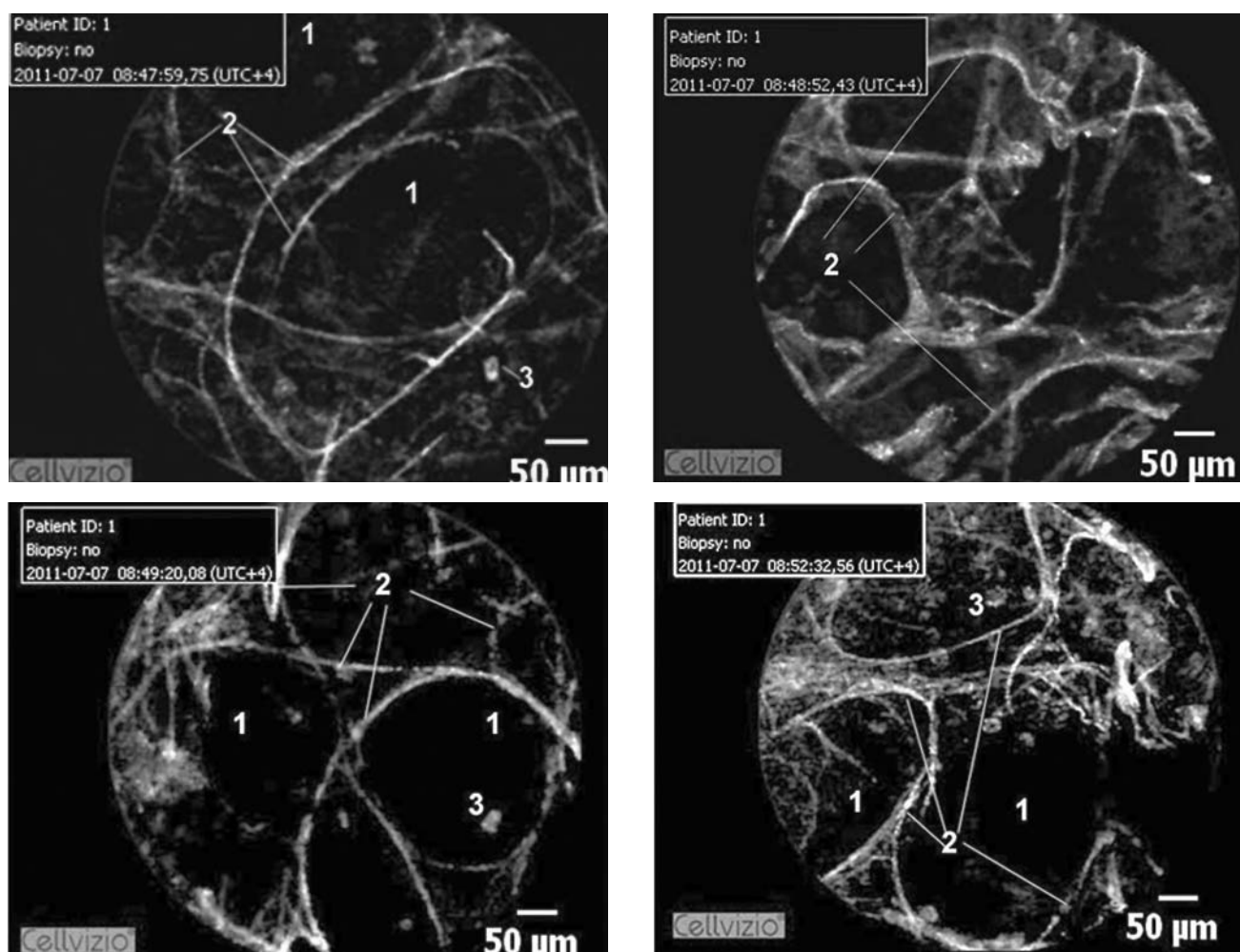


Рис. 4. Ациноскопия у пациентки 73 лет.

1 – просвет альвеолы, 2 – эластические волокна, 3 – альвеолярный макрофаг

Патологические процессы легких, захватывающие непосредственно паренхиму, могут проявляться на уровне ацинуса дистелектатическими изменениями. При световой микро-

скопии для этого явления характерны деформация и извитость эластиновых и мышечных волокон, утрата четких границ округлых полостей ацинуса, сужение альвеолярных ходов

(рис. 5а). Аналогичная картина отмечена при КЛЭМ пациента с пневмонией.

Хорошо виден нарушенный «рельеф» строения и расположения эластиновых волокон, который мы назвали «альвеолярным ветром» (рис. 5б).

Существенной структурой альвеолярных



Рис. 5а. Участок дистелектаза. Множество скрученных спиралевидных участков эластики, попавших в срез в разных направлениях. Резорцин-фуксин по Вейгерту. Об. 20, ок. 10 [12]

перегородок являются кровеносные сосуды в виде капилляров (рис. 6), густо оплетающих стенки воздушных пузырьков. Капилляры проходят внутри альвеолярной перегородки, обеспечивая каждые 2 соседние альвеолы. Изменение величины альвеол ведет за собой и изменение просвета капилляров.

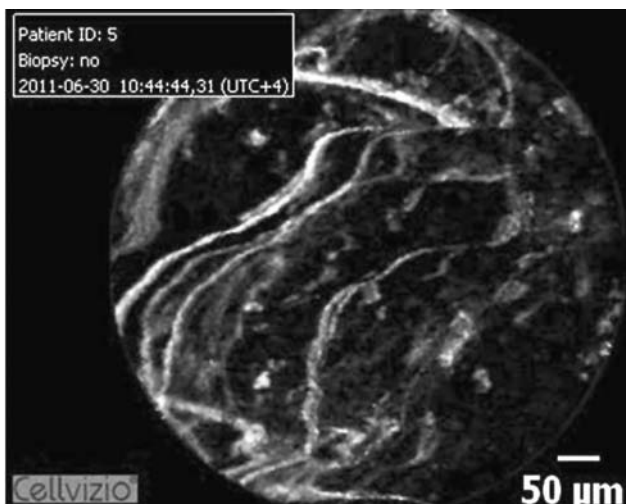


Рис. 5б. Альвеоскопия. Участок дистелектаза. Виден нарушенный "рельеф" строения и расположения эластиновых волокон

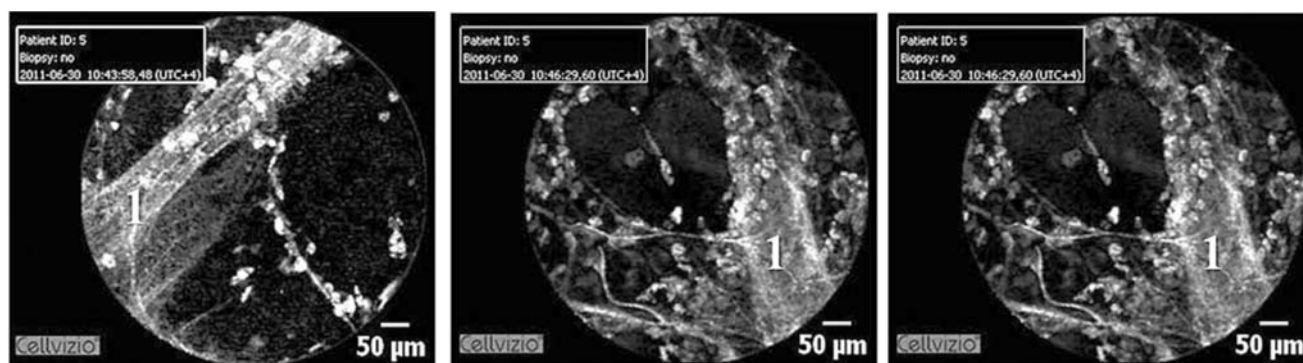


Рис. 6. Вид легочных сосудов при КЛЭМ.

Капилляры (1) ацинарного аппарата представлены хорошо выраженными продольно ориентированными структурами, имеющими дихотомическое ветвление, включают в себя эластиновый компонент. Изменения диаметра в зависимости от фаз дыхания не обнаружено. Изначальная версия о возможности определения кровотока нами не была подтверждена, вероятно, это обусловлено различием спектров накопления эритроцитов.

Нами также проведено КЛЭМ нативного материала резецированного язычкового сегмента легкого без патологических изменений у пациента с плоскоклеточной аденокарциномой с целью визуализации структур висцеральной плеврой (рис. 7).

В просвете альвеол большинства из исследованных методом КЛЭМ пациентов мы увидели пузырьки, меняющие свой размер и форму, соединяясь и разделяясь в динамике наблюдения. Мы сделали вывод, что это капельки секрета (рис. 8).

Место КЛЭМ в визуализации альвеолоцитов и пневмоцитов остается недостаточно ясным. В то же время строение базальной мембраны, включающей коллаген IV типа, ламинины и сульфатные протеоглики, дает основание для их определения представленным методом.

Пожалуй, самой «узнаваемой» и часто встречаемой структурной единицей при альвеоскопии является альвеолярный макрофаг (альвеолярный фагоцит, легочный макрофаг). Это одноядерная клетка, локализуемая в

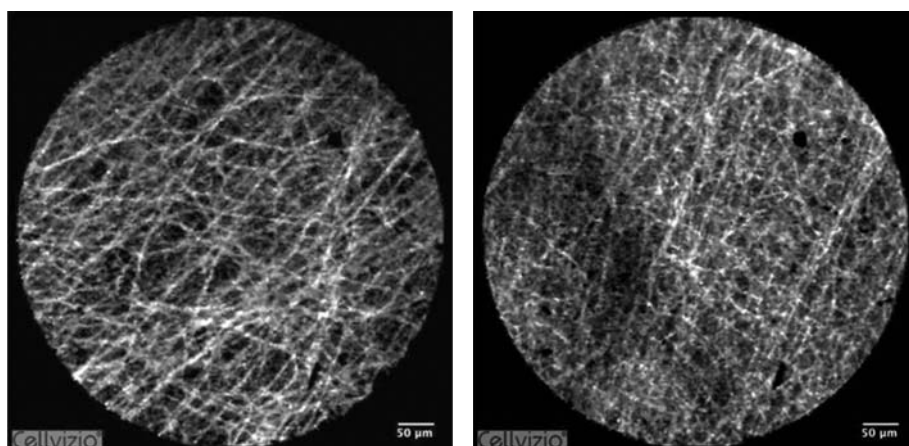


Рис. 7. Вид висцеральной плевры при КЛЭМ. Исследование фрагмента резецированного легкого у пациента с центральным раком. Отмечается хорошо развитая густая сеть эластиновых волокон, отсутствие форменных элементов.

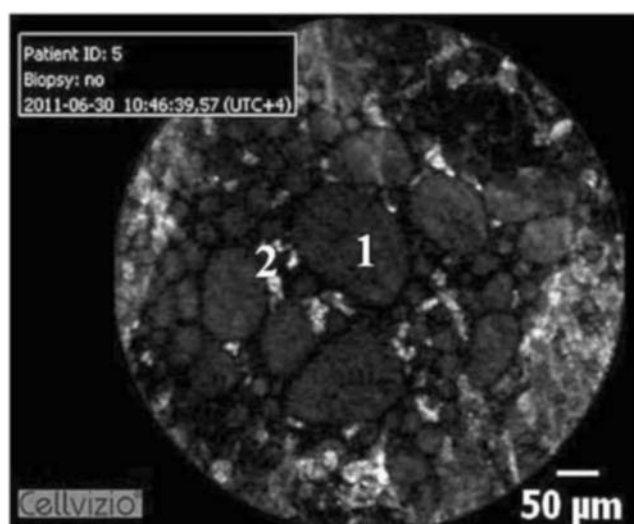


Рис. 8. Альвеоскопия. Видны капельки секрета (1) и макрофаги (2) в просвете альвеолы

просвете альвеол (рис. 9 а, б, в), характеризующая эксцентрично расположенным полиморфным ядром с хорошо заметным ядрышком. Из всех легочных макрофагов около 90-93% – свободные альвеолярные макрофаги и лишь 7% – интерстициальные макрофаги.

Есть ли перспективы?

В любой легочной клинике вопрос верификации диагноза солитарных образований легких, диссеминированных или интерстициальных процессов – один из наиболее трудных и не всегда решаемых малоинвазивными методами. Торакоскопическая или открытая биопсия легких может быть выполнена не у всех пациентов. Кроме того, существуют риски осложнений после подобных вмешательств. Таким образом, появление нового щадящего метода, теоретически позволяющего приблизиться к правильному диагнозу, представляется весьма перспективным. Однако на сегодняшний день

вопрос роли и места данной технологии в диагностических алгоритмах при патологии легких еще далек от окончательного решения. В клиниках, обладающих техническими возможностями конфокальной эндомикроскопии дыхательных путей (а таких в мире совсем немного), главным образом, осуществляется наработка опыта, анализ накопленных данных, описание возможных дифференциальных признаков полученных визуальных изображений. Не случайно на момент подготовки данного материала опубликована всего одна работа, касающаяся диагностики конкретной и весьма редкой патологии – альвеолярного легочного протеиноза, при котором у единственного больного в просвете альвеол были обнаружены флуоресцирующие гомогенные комплексы, не встречающиеся при других патологических процессах [15].

Мы предполагаем, что данный метод может иметь диагностическую ценность при болезнях, сопровождающихся изменениями сосудов ацинуса (васкулиты), появлением в просвете бронхиол и альвеол грануляционной ткани (облитерирующий бронхиолит с организующейся пневмонией), инородных масс или клеточных элементов (амилоидоз, протеиноз легких, бронхиоло-альвеолярный рак), деструкцией эластического каркаса (эмфизема). Возможно, что в будущем для дополнительной визуализации потребуется эндобронхиальное или системное введение флуоресцирующих агентов, однако такого опыта пока еще нигде нет.

Кроме того, технология КЛЭМ, вероятно, может помочь в навигации трансbronхиальной биопсии [16], позволяя предсказать оптимальное направление проведения биопсийных щипцов к патологически измененной зоне, выполнить архивирование изображения и в реальном

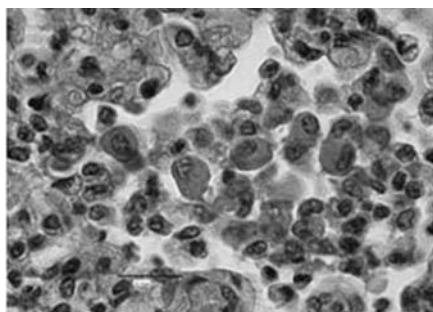


Рис. 9а. Макрофаги в просветах альвеол. Полутонкий срез, окраска азуром II, x800 [14]

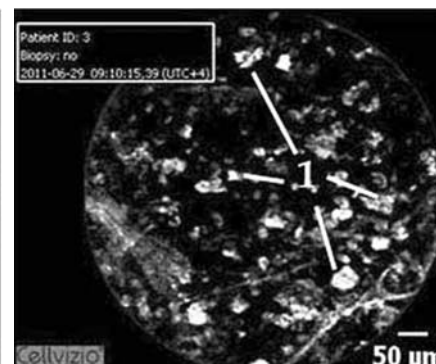
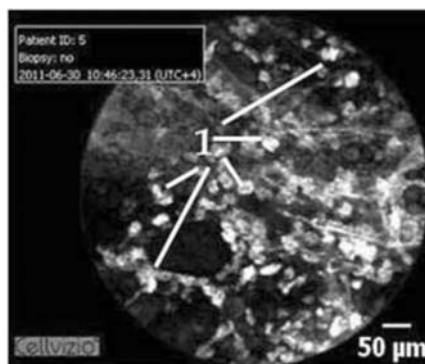


Рис. 9 б, в. Альвеоскопия. Альвеолярные макрофаги в просвете альвеол

времени сделать предварительное заключение. Вслед за этим исследователь выполняет щипцовую биопсию для верификации диагноза на патоморфологическом уровне. Представляется перспективным использование специального набора, включающего в себя тонкие щипцы и катетер, через который последовательно можно провести зонд Alveoflex для предварительной зоны оценки последующей биопсии, а затем — цапку для забора материала. Это позволит прецизионно сопоставить данные при КЛЭМ и гистологическом исследовании и увеличить диагностическую ценность новой методики.

Нужно отметить, что визуальная картина, которую получает бронхолог при исследовании, весьма далека от традиционных эндоскопических изображений трахеобронхиального дерева и в большей степени понятна специалистам в области микроскопии. Именно поэтому для решения вопросов интерпретации данных мы считаем необходимым привлекать морфологов.

Несмотря на то, что технология КЛЭМ доступна уже в течение 5 лет, до настоящего времени она не вышла на уровень практического применения. Это связано, по-видимому, с рядом не решенных пока проблем.

Во-первых, стандартная КЛЭМ позволяет визуализировать лишь те элементы, которые имеют собственную аутофлюоресценцию, а их не так много: альвеолярные макрофаги, эластические волокна, сосуды, некоторые белковые включения.

Во-вторых, отсутствует стандартная методика проведения исследования. Не вполне понятно, какое количество ацинусов/альвеол нужно осмотреть, чтобы иметь определенную картину, позволяющую сделать конкретные выводы о диагнозе.

В-третьих, до сих пор не описаны качественные и количественные характеристики нормальных и патологически измененных ацинусов при гетерогенных заболеваниях легких.

В-четвертых, из-за мозаичности поражения легких при большинстве болезней, нельзя быть точно уверенным, что датчик находится в зоне патологии, поскольку его проведение осуществляется «вслепую».

Все эти проблемы требуют научных и новых технологических решений. На сегодняшний день нельзя полностью исключить, что данная методика не найдет выхода в клиническую практику, как не получила развития при патологии легких электронная микроскопия.

Заключение

Метод альвеоскопии, основанный на принципе лазерной конфокальной эндоскопии, позволяет в реальном режиме времени *in vivo* выполнить оценку состояния респираторного компартмента легких, визуализируя структуры с разрешением от 1 до 3,5 микрон. Однако на сегодняшний день еще рано говорить о возможности клинического применения данной технологии, что обусловлено недостаточной специфичностью выявляемых изменений и трудностью интерпретации полученных данных.

Отсутствие стандартов качественной и количественной оценки визуальных изображений ацинуса в процессе КЛЭМ требует проведения серьезной исследовательской работы на основе анализа большого количества материала у гетерогенных категорий пациентов. Надеемся, что в ближайшие годы мы получим ответы на те вопросы, которые пока ограничивают распространение конфокальной лазерной эндоскопии дыхательных путей.

Литература

1. Kwon RS, Wong Kee Song LM, Adler DG et al. Endocytoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2009;70:610-613.
2. Neumann H, Fry LC, Bellutti M et al. Double-balloon enteroscopy-assisted virtual chromoendoscopy for small-bowel disorders: a case series. *Endoscopy.* 2009;41:468-471.
3. MacAulay C, Lane P, Richards-Kortum R. In vivo pathology: microendoscopy as a new endoscopic imaging modality. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2004; 14: 595-620.
4. Thiberville L, Bourg-Heckly G, Peltier E, Cave C. Per-endoscopic alveolar imaging using fluorescent confocal fibered microscopy. *Eur Respir J* 2006; 28: Suppl. 50, 155s-156s.
5. Vincent P, Maskos U, Charvet I, et al. Live imaging of neural structure and function by fibred fluorescence microscopy. *EMBO Rep* 2006; 7: 1154-1161.
6. Thiberville L., Salaün M., Lachkar S., Dominique S., Moreno-Swirc S., Vever-Bizet C., Bourg-Heckly G. Human in vivo fluorescence microimaging of the alveolar ducts and sacs during bronchoscopy // *Eur Respir J* 2009; 33: 974-985.
7. Gabrecht T, Andrejevic-Blant S, Wagnières G. Blue-violet excited autofluorescence spectroscopy and imaging of normal and cancerous human bronchial tissue after formalin fixation. *Photochem Photobiol* 2007; 83: 450-458.
8. Matthieu Zellweger. Fluorescence spectroscopy of exogenous, exogenously – induced and endogenous fluorophores for the photodetection and photodynamic therapy of cancer. Lausanne, Fevrier 2000.
9. Toshima M, Ohtani Y, Ohtani O. Three-dimensional architecture of elastin and collagen fiber networks in the human and rat lung. *Arch Histol Cytol* 2004; 67: 31-40.
10. Kiesslich R, Burg J, Vieth M et al. Confocal laser endoscopy for diagnosing intraepithelial neoplasias and colorectal cancer in vivo. *Gastroenterology.* 2004;127:706-713.
11. St Croix CM, Leelavanichkul K, Watkins SC. Intravital fluorescence microscopy in pulmonary research. *Adv Drug Deliv Rev* 2006;58:834-840.
12. Некоторые вопросы патологии легких / Под ред. И.К. Есиповой. Издательство сибирского отделения АН СССР Новосибирск. 1962.
13. Black PN, Ching PS, Beaumont B, Ranasinghe S, Taylor G, Merrilees MJ. Changes in elastic fibres in the small airways and alveoli in COPD. *Eur Respir J* 2008; 31: 998-1004.
14. Непомнящих Г.И. Биопсия бронхов: морфогенез общепатологических процессов в легких. М.: Издательство РАМН. 2005. 384 с.
15. Salaün M., Roussel F., Hauss P-A., Lachkar S., Thiberville L. In vivo imaging of pulmonary alveolar proteinosis using confocal endomicroscopy // *Eur Respir J* 2010; 36: 451.
16. Le Goualher, A. Perchant, M. Genet, C. Cave, B. Viellerobe, F. Berier, et al. Towards optical biopsies with an integrated fibered confocal fluorescence microscope // *Lecture Notes in Computer Science* 3217(II): 761-768, Springer (Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention), 2004.

Информация об авторах:

Аверьянов Александр Вячеславович – заместитель главного врача КБ № 83 ФМБА России по научной работе, д.м.н.
Тел.: (495) 395-05-11, e-mail: averyanovav@mail.ru

Данилевская Олеся Васильевна – врач-эндоскопист отделения эндоскопии КБ № 83 ФМБА России,
ст.н.с. лаборатории клинической и экспериментальной хирургии ОКМ НИМСИ МГМСУ, e-mail: danless@mail.ru

Сазонов Дмитрий Валерьевич – зав. эндоскопическим отделением КБ № 83 ФМБА России, к.м.н., e-mail: dvsazonov@mail.ru

Кузовлев Олег Петрович – главный врач КБ № 83 ФМБА России, засл. врач РФ, д.м.н., проф.

Забозлаев Федор Георгиевич – профессор кафедры патологической анатомии РМАПО,
зав. патологоанатомическим отделением КБ № 83 ФМБА России, д.м.н.

Сотникова Анна Геннадьевна – врач пульмонолог КБ № 83 ФМБА России