

МЕТОД КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКИ ОБЪЕМА И СТРУКТУРЫ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИХ ОБРАЗОВАНИЙ В СПИННОМ МОЗГЕ ЖИВОТНЫХ МОДЕЛЕЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ

М.Я. Ядгаров¹, В.А. Смирнов^{1,2}, С.А. Базанович¹, С.И. Рябов¹, Е.В. Григорьева³, В.П. Чехонин⁴, А.А. Гринь^{2,3}

¹ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России; Россия, 121552 Москва, ул. 3-я Черепковская, 15а;

²ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 129090 Москва, Б. Сухаревская пл., 3;

³Клинический медицинский центр «Кусково», ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России; Россия, 111398 Москва, ул. Кусковская, 1а;

⁴ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва; Россия, 117997 Москва, ул. Островитянова, 1

Контакты: Михаил Яковлевич Ядгаров mikhail.yadgarov@mail.ru

Введение. Травма спинного мозга – тяжелое повреждение ЦНС, приводящее к разрушению ткани спинного мозга и развитию грубого неврологического дефицита. В доклинических исследованиях точная количественная оценка структуры и объема посттравматических изменений в спинном мозге важна для оценки эффективности нейропротективной и (или) нейрорегенеративной терапии. Существующие методы расчета параметров объемных образований в спинном мозге связаны с необходимостью ручного выделения области интереса, а это трудоемкий и далеко не всегда точный процесс.

Цели исследования – разработать программное обеспечение и реализовать автоматизированный алгоритм количественной оценки объема и структуры посттравматических образований в спинном мозге с применением высокопольной МРТ 7.0 Тесла, а также сравнить точность метода с существующими способами расчета.

Дизайн исследования. В исследовании использовали модель контузионной травмы спинного мозга тяжелой степени у самок крыс Sprague–Dawley весом 250–350 г. Магнитно-резонансное исследование проводили на 1-е сутки после нанесения травмы, а в дальнейшем – четырехкратно с интервалом в 1 нед.

Материалы и методы. Повреждение спинного мозга вызывалось падением стержня (вес – 10 г, диаметр вершины – 2 мм) с высоты 25 мм на дорсальную поверхность спинного мозга у наркотизированных крыс на уровне позвонков Th9–Th10 после проведения ламинэктомии. Для разработки программного обеспечения использована среда Microsoft Visual Studio 2017 с языком программирования C#. Статистическая обработка данных проведена с использованием программы IBM SPSS Statistics 21.0.

Результаты. Разработана и запатентована программа Spinal cavity Searcher, реализующая алгоритм анализа T2-взвешенных изображений, основанный на применении бинаризации и метода цепного кода Фридмана, и позволяющая в полуавтоматическом режиме рассчитывать объем посттравматических образований в спинном мозге крыс. Сравнение результатов расчета, полученных с помощью данного алгоритма и методом «ручного» выделения области интереса, не показало статистически значимых различий в значениях объема контузионного очага.

Заключение. Предложенный метод количественной оценки структуры и объема посттравматических образований в спинном мозге животных моделей позволяет существенно упростить (по сравнению с ручным методом) процедуру расчета за счет автоматизации процесса выделения области интереса (Region of Interest – RoI) при сопоставимом уровне точности.

Клиническая значимость. Разработанный алгоритм позволяет оптимизировать процесс неинвазивного контроля эффективности проводимой терапии по данным высокопольной МРТ 7.0 Тесла.

Ключевые слова: травма спинного мозга, компьютерный анализ медицинских изображений, магнитно-резонансная томография, посттравматические изменения, животные модели, программное обеспечение

Для цитирования: Ядгаров М.Я., Смирнов В.А., Базанович С.А. и др. Метод количественной оценки объема и структуры посттравматических образований в спинном мозге животных моделей с применением магнитно-резонансной томографии. Нейрохирургия 2022;24(1):38–44. DOI: 10.17650/1683-3295-2022-24-1-38-44.

The method of quantitative assessment of posttraumatic spinal cord injury volume and structure in animal models using magnetic resonance tomography

M. Ya. Yadgarov¹, V.A. Smirnov^{1,2}, S.A. Bazanovich¹, S.I. Ryabov¹, E.V. Grigorieva³, V.P. Chekhonin⁴, A.A. Grin^{2,3}

¹National Medical Research Center of Cardiology, Ministry of Health of Russia; 15a 3rd Cherepkovskaya St., Moscow 121552, Russia;

²N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow Healthcare Department; 3 Bolshaya Sukharevskaya Sq., Moscow 129090, Russia;

³Clinical Medical Center «Kuskovo», A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia; 1a Kuskovskaya St., Moscow 111398, Russia;

⁴Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University); 1 Ostrovitianov St., Moscow 117997, Russia

Contacts: Mikhail Yakovlevich Yadgarov mikhail.yadgarov@mail.ru

Introduction. Spinal cord injury is a debilitating traumatic event in central nervous system resulting in tissue destruction and severe neurological deficit development. Preclinical assessment of quantitative lesion area parameters (e. g. structure and volume) is critical for subsequent evaluation of neuroprotective and/or neuroregenerative therapy efficiency. Current methods for parameter calculation require manual limitation of the interested area (region of interest, RoI). This process is tedious and often not precise enough.

Study objective is to develop and implement software for automated assessment of volume and structure of posttraumatic spinal cord lesion using extra-high-field MRI 7.0 Tesla and to compare methods preciseness with the current manual techniques.

Study design. Ten rat models of acute severe spinal cord contusion injury were used including female Sprague–Dawley animals weighting 250–350 gr. MRI imaging was performed in 1 day postoperative and then 4 times with interval (1 week). Study was prospective open-label uncontrolled comparative.

Materials and methods. Standard spinal cord contusion injury model was used. Anesthetized animals underwent laminectomy at level Th9–Th10 vertebrae followed by “weight drop” injury technique application: 10 g weight with 2 mm pin diameter dropped from 25 mm height. Software was developed using Microsoft Visual Studio 2017 environment and programming language C#. Statistical analysis was performed using IBM SPSS Statistics 21.0 software.

Results. We developed and patented specialized software Spinal cavity Searcher realizing the algorithm of T2-weighted images (T2-WI) analysis based on image binarization and Freeman chain code. This algorithm supports calculation of spinal cord posttraumatic lesion parameters in a half-automatic manner. Results of this algorithm application were comparable to results of manual calculation: no statistical difference were observed between two values.

Conclusion. Current method of spinal cord injury volume and structure quantitative assessment simplifies the calculation procedure due to automatization of RoI limitation comparing to manual technique. The level of preciseness is comparable in both methods.

Clinical relevance. The developed algorithm optimizes the process of non-invasive control of the performed treatment efficiency according to 7.0 Tesla MRI data.

Key words: spinal cord injury, medical images computed analysis, magnetic resonance imaging, posttraumatic lesion, animal models, software

For citation: Yadgarov M.Ya., Smirnov V.A., Bazanovich S.A. et al. The method of quantitative assessment of posttraumatic spinal cord injury volume and structure in animal models using magnetic resonance tomography. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2022;24(1):38–44. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2022-24-1-38-44.

ВВЕДЕНИЕ

Травма спинного мозга (ТСМ) — сложный динамический процесс, возникающий вследствие механического повреждения, за которым следует последовательность событий, приводящих к вторичному повреждению и дальнейшей гибели ткани спинного мозга. Этот процесс, а также дальнейшее воздействие вторичных факторов повреждения в конечном счете служат причиной развития грубого и в большинстве случаев стойкого неврологического дефицита. В развитии вторичного повреждения играют роль ишемия тканей, воспаление, оксидативный стресс и последующий некроз тканей, а также демиелинизация аксонов, что в итоге приводит к формированию посттравматической кисты, астроглиозного рубца и разрастанию

соединительной ткани [1, 2]. Учитывая особенности динамически изменяющейся структуры зоны повреждения, взаимодействие и взаимозависимость отдельных компонентов, целесообразно говорить о комплексной кистозно-глиозно-фиброзной трансформации ткани спинного мозга в зоне повреждения.

Ушиб спинного мозга — актуальная медицинская и социальная проблема, для решения которой важно способствовать применению современных подходов к терапии, в частности технологий регенеративной медицины [3]. В свою очередь, для оценки эффективности проводимой нейропротективной и (или) нейро-регенеративной терапии крайне важна точная оценка структуры и объема посттравматических изменений

в спинном мозге [4]. Золотым стандартом неинвазивной диагностики ТСМ служит магнитно-резонансная томография (МРТ) [5].

На данный момент не решена задача автоматизации количественной оценки посттравматических объемных образований в спинном мозге лабораторных животных с применением МРТ. Это объясняется тем, что контузионный очаг представляет собой сложное для визуализации негетогенное образование с нечеткими контурами и ярко выраженной динамикой изменения структуры во времени. В настоящее время в доклинических исследованиях количественную оценку параметров посттравматических изменений спинного мозга проводят «ручным» (мануальным) методом и, как правило, с использованием программного обеспечения ImageJ или VGStudio MAX [4, 6, 7]. Все алгоритмы мануального расчета объединяет наличие этапа ручного выделения области интереса, не отличающегося высокой точностью, трудоемкого и продолжительного процесса, особенно при наличии большой группы животных. Таким образом, задача автоматизации определения объема контузионного очага в спинном мозге крыс важна для оценки и оптимизации эффективности проводимой терапии и представляет большой интерес (в большей степени для научных работников, в меньшей — для клиницистов).

Цель исследования — автоматизация процесса количественной оценки посттравматических изменений в спинном мозге крыс.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Отбор лабораторных животных и моделирование травмы. В проведенное исследование были включены 10 белых крыс линии Sprague–Dawley, исключительно самки, весом 250–350 г. Всех животных содержали в индивидуальных клетках в стандартных условиях клинично-биологической лаборатории: режим освещения — 12/12 ч, свободный доступ к воде и пище. Все хирургические вмешательства на животных проводили строго в асептических условиях, с использованием стерильного хирургического инструментария. Работу с животными и их содержание проводили в соответствии с международными рекомендациями GLP (Good Laboratory Performance). Все хирургические вмешательства и последующие исследования, требующие фиксации животного, проводили под инъекционным наркозом. Комбинированная смесь для наркоза включала 5 % раствор кетамина (Калипсол®) — 3,0 мл, 2 % раствор ксилазина (Ксила®) — 3,0 мл, 1 % раствор ацепромазина (Ветранквил®) — 1,0 мл. Полученный раствор вводили внутримышечно либо внутривентриально из расчета 0,1 мл раствора на 100 г веса животного. С использованием хирургического набора и высокооборотной дрели выполняли ламинэктомию на уровне Th9 и частично Th10 позвонков, после чего наносили контузионную ТСМ на уровне Th9–Th10 позвонков

по общепринятой технике weight drop. В соответствии с классификацией D.M. Basso и соавт. [8] в исследовании использовали модель контузионной ТСМ тяжелой степени: груз весом 10 г и диаметром сечения 2 мм свободно падал с высоты 25 мм. Послеоперационная рана ушивалась наглухо с помощью стерильного шовного материала без оставления дренажей.

Проведение высокопольной МРТ 7.0 Тесла. Исследование МРТ проводили на сверхвысокопольном МР-томографе Clin Scan 7.0 T (Brucker BioSpin, Германия). Анализ T2-взвешенных изображений (T2-ВИ) и оценку T2-релаксивности проводили при следующих параметрах: время повторения TR = 40 мс, время эхо TE = 29 мс, базовое разрешение 320×230 , FOV 45×32 мм, угол переворота (flip angle) — 15° , толщина срезов — 0,5 мм.

Методы анализа изображений. Для разработки и реализации процесса автоматического выбора RoI на изображениях использовали алгоритм бинаризации с фиксированным нижним порогом. Цель данного преобразования — радикальное уменьшение количества информации, содержащейся на изображении.

Полученное бинарное изображение явным образом задает границы объекта. Для проведения контурного анализа использовали способ кодирования контура — цепной код Фридмана (Freeman Chain Code) [9]. В большинстве случаев цепные коды используются для представления границы объекта (контура) в виде последовательности отрезков прямых линий с определенными длиной и направлением. В основе данного представления лежит структура 8-связной решетки (рис. 1). Длина каждого отрезка определяется разрешением решетки, а направления задаются выбранным кодом. Для представления всех направлений в 8-связной решетке цепного кода требуется 3 бита.

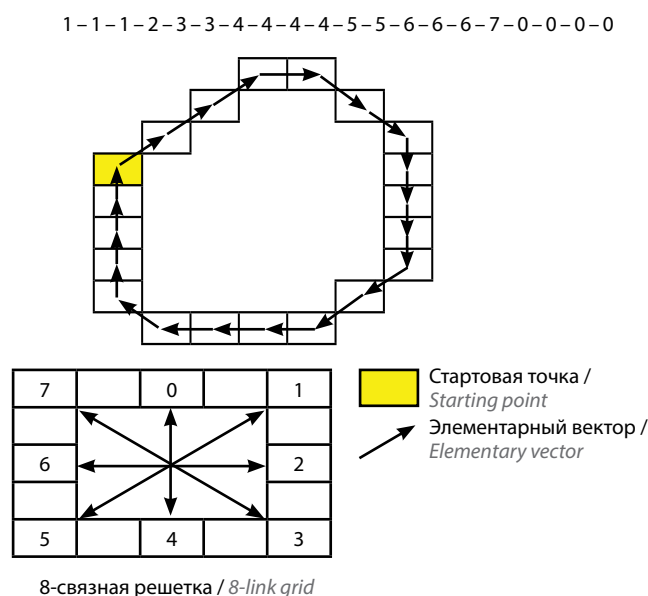


Рис. 1. Алгоритм цепного кода Фридмана

Fig. 1. Friedman chain code algorithm

С целью подбора оптимального значения нижнего порога бинаризации использован метод Оцу (N. Otsu) [10] — алгоритм, позволяющий разделить пиксели 2 классов: «полезные» и фоновые. Порог рассчитывается таким образом, чтобы внутриклассовая дисперсия была минимальной.

Для реализации «ручного» метода расчета площади выделенной RoI использована формула площади Гаусса — определение площади многоугольника, вершины которого заданы на плоскости декартовыми координатами.

Статистический анализ и программирование. Для разработки программного обеспечения взяли среду Microsoft Visual Studio 2017 с языком программирования C#, а также библиотеку анализа изображений OpenCVSharp.

Для статистической обработки данных использовали программу IBM SPSS Statistics 21.0. Проверку данных на соответствие нормальному закону распределения проводили с применением теста Шапиро—Уилка, доверительные интервалы строили для медианных значений объемов контузионного очага. Для межгруппового анализа использовали критерий Манна—Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ

МРТ-исследование на сверхвысокопольном аппарате Clin Scan 7.0 T у лабораторных животных проводили на 1-е сутки после нанесения травмы и в дальнейшем 4-кратно с интервалом в 1 нед. Основная задача исследования — оценка динамики изменения структуры и объема посттравматического очага в спинном мозге (рис. 2). В 1-е сутки после ТСМ наблюдается на Т2-ВИ формирование очага гематомии, имеющего в данном режиме гипоинтенсивный сигнал по сравнению с интактной тканью. Вокруг очага кровоизлияния визуализируются зоны перифокального отека, видимые на Т2-ВИ как слабо гиперинтенсивные (рис. 2 а). Во многих случаях наблюдается картина расширения центрального канала вследствие нарушения ликвородинамики на фоне отека и развития кровоизлияния. В дальнейшем, через 7–10 сут после нанесения травмы отмечается снижение выраженности перифокального отека и признаков расширения центрального канала (рис. 2 б, в). Далее за счет патологических механизмов первичного и вторичного повреждения спинного мозга, а также после ретракции детрита в центральных отделах зоны повреждения происходит формирование посттравматической кисты,



Рис. 2. Временная динамика изменения структуры контузионного очага после ТСМ (МРТ 7.0 Т, сагиттальные срезы, Т2-ВИ): а — 1-е сутки (визуализируется гипоинтенсивный очаг кровоизлияния — гематомии (красная стрелка), окруженный слабо гиперинтенсивными зонами перифокального отека (желтые стрелки); б — 1-я неделя; в — 3-я неделя (на протяжении 2–3 нед наблюдается постепенный регресс перифокального отека, проявляющийся снижением интенсивности исходно слабо гиперинтенсивного сигнала); г — 5-я неделя (визуализируется сформированная посттравматическая киста — выражено гипоинтенсивное образование (красная стрелка), окруженная слабо гиперинтенсивной зоной глиозно-фиброзной трансформации (желтые стрелки))

Fig. 2. Changes in the structure of the contusion area after spinal cord injury (7 Tesla MRI, T2-weighted image, sagittal view): а — day 1 (a hypointense hemorrhagic focus (hematomyelia, red arrow) surrounded by mildly hyperintense areas of perifocal edema (yellow arrows); б — week 1; в — week 3 (there is a gradual regression of perifocal edema during 2–3 weeks, manifesting itself by a decreasing intensity of initially mildly hyperintense signal); г — week 5 (there is a well-formed posttraumatic cyst visualized as a hypointense formation (red arrow) surrounded by a mildly hyperintense area of glial fibrous transformation (yellow arrows))

окруженной астроглиально-фиброзным рубцом. Данная структура выглядит на T2-ВИ как выраженно гиперинтенсивная (рис. 2 з), преимущественно за счет заполнения кисты цереброспинальной жидкостью.

Важная особенность картины МРТ у животных моделей — постепенное уменьшение поперечника спинного мозга в области контузионного очага, связанное с процессами атрофии в области повреждения и ретракции поврежденных тканей спинного мозга.

Таким образом, задача оценки объемов предполагает в первую очередь решение проблемы определения границ неоднородного по структуре контузионного очага, что накладывает ряд требований к программно-техническим средствам реализации и алгоритмам анализа.

Для решения данной задачи использовали программно-реализованные алгоритмы бинаризации и цепного кода Фридмана. Применение бинаризации позволяет уменьшить количество информации на изображении и решить тем самым проблему негетогенности объемных образований, т. е. обеспечить несрабатывание цепного кода внутри образования и таким образом сформировать единый контур по границам исследуемого объекта.

Для реализации указанных процессов разработано и запатентовано программное обеспечение — программа Spinal cavity Searcher (ScS), позволяющая объективно рассчитывать объем контузионного очага за счет применения алгоритма бинаризации с нижним пороговым значением и последующим выполнением алгоритма цепного кода Фридмана для кодирования контура и определения площади области интереса (рис. 3).

Оптимальные значения нижнего порога бинаризации получены с использованием алгоритма Оцу. Файлы DICOM, полученные в ходе исследования, загружали в программу ScS, после чего проводили отбор срезов в области контузионного очага. Затем указывали период времени после ТСМ и толщину среза. Далее начинается работа программы: для каждого среза автоматически последовательно выполняется применение бинаризации и цепного кода, а в файл на жестком диске записываются значения площадей областей интереса.

Расчет объема очага в дальнейшем проводили путем суммирования площадей RoI и произведения на толщину среза, по следующей формуле:

$$Q = \sum_i dS_i,$$

где Q — объем образования в спинном мозге; i — номер среза; d — толщина среза; S_i — площадь RoI на срезе i .

С использованием разработанной программы ScS проведена оценка динамики изменения объема контузионного очага в спинном мозге в течение 5 нед. Кроме того, для понимания точности расчета

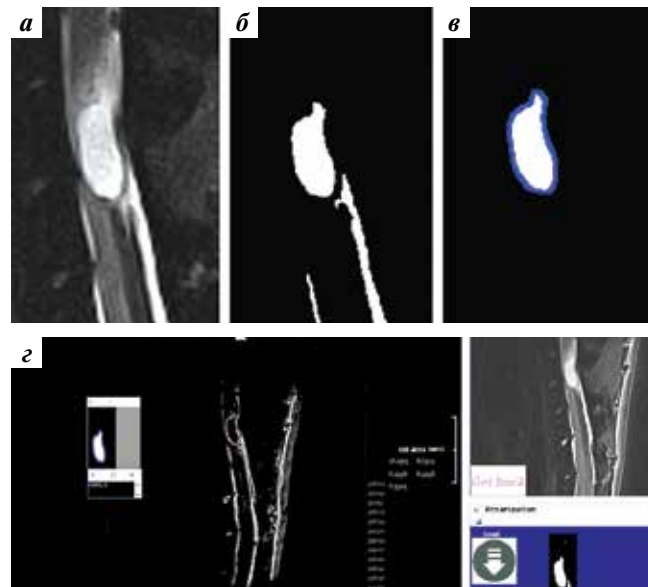


Рис. 3. Интерфейс программы Spinal cavity Searcher и пример применения метода бинаризации и алгоритма цепного кода Фридмана: а — исходный скан, полученный на МРТ Clin Scan 7.0 T, T2-ВИ, сагиттальная проекция; б — структура изображения после применения алгоритма бинаризации; в — структура изображения после применения цепного кода Фридмана для кодирования контура; г — интерфейс

Fig. 3. Interface of the Spinal cavity Searcher software and an example of binarization and use of Friedman chain code algorithm: a — original scan obtained using the MRI Clin Scan 7.0 T, T2-WI, sagittal view; б — image structure after applying the binarization algorithm; в — image structure after applying the Friedman chain code to encode the contour; г — interface

предложенным алгоритмом проведен сравнительный анализ с использованием «ручного» метода расчета, также реализованного в программе ScS (рис. 4). Расчет критерия Манна—Уитни показал отсутствие статистически значимых различий в значениях объема контузионного очага, полученных двумя методами (табл. 1).

ОБСУЖДЕНИЕ

Невозможность проведения моделируемого экспериментального анализа по контролю эффективности терапии ТСМ у человека диктует острую необходимость в использовании животных моделей спинальной травмы. Наиболее часто в качестве моделей используют крыс. Развитие аппаратов МРТ позволило получить высокие значения вектора индукции магнитного поля, что позитивным образом сказалось на разрешающей способности и позволило добиться надежной визуализации структур ЦНС у мелких грызунов. Тем не менее, проблема количественной оценки посттравматических изменений на МР-изображениях решается в большинстве случаев с помощью неспециализированного программного обеспечения для анализа изображений (ImageJ или VG Studio Max) и требует контролируемой сегментации RoI и выделения ее границ. Этот процесс отличается относительно низкой точностью, а также определенной трудоемкостью, так как на 1 объемное образование может приходиться 5 и более

Таблица 1. Сравнение с помощью критерия Манна–Уитни результатов оценки объема контузионного очага двумя алгоритмами: «ручным» и программным**Table 1.** Comparison of the results of assessing the contusion volume using automatic and “manual” algorithm (Mann–Whitney U-test)

Время после травмы Time since injury	I сутки 1 st day	Неделя Week				
		I	II	III	IV	V
Принятая гипотеза и P-value ¹	H_0	H_0	H_0	H_0	H_0	H_0
Accepted hypothesis and P-value ¹	0,15	0,15	0,10	0,20	0,20	0,25

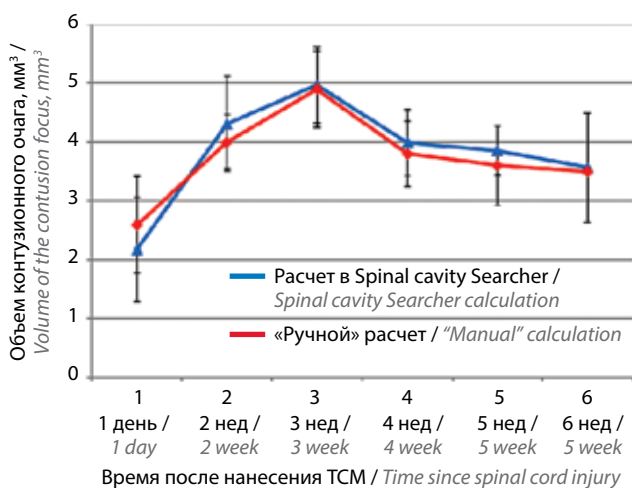
¹ Значимых различий в значениях параметра H_0 нет.¹ No significant differences in H_0 .**Рис. 4.** Временная динамика изменения объема контузионного очага, рассчитанного в программе ScS: программным алгоритмом (синий) и «ручным» (красный). Достоверных различий между двумя методами расчета не выявлено

Fig. 4. Dynamics of the volume of contusion focus calculated using the ScS software: with an automatic algorithm (blue) and manually (red). There were no significant differences between the two calculation methods

срезом. Цель данного исследования — автоматизация процесса количественной оценки посттравматических изменений в спинном мозге крыс. Исходя из особенностей МР-картины контузионной травмы, выбраны оптимальные с точки зрения решения задачи алгоритмы — алгоритм бинаризации с фиксированным нижним пороговым значением и цепной код Фридмана. Данные алгоритмы программно-реализованы на языке C#, с использованием разработанной программы ScS проведена оценка временной динамики объема контузионного очага. В программе также реализован алгоритм с «ручным» выделением RoI, и сравнение результатов, полученных в ходе выполнения алгоритмов — «ручного» и реализованного в ScS, свидетельствует о равной точности расчета и сопоставимости полученных результатов при условии тщательного выделения границ зоны повреждения. Тем не менее,

зона перифокального отека отличается размытыми контурами, изменяющимися с высокой скоростью, и зависимостью от множества факторов, в то время как зона гематомии достаточно четко очерчена. Кроме того, в случае оценки структуры и объема зоны повреждения спинного мозга у человека мануальное определение границ зоны перифокального отека представляет особую сложность в силу неомогенности данных участков и наличия множества пограничных по интенсивности сигнала зон, которые в ручном режиме очень сложно дифференцировать.

В целом реализованный в программе ScS алгоритм функционирует значительно быстрее, чем мануальный расчет, и выгоден для работы с большим количеством визуализаций. Кроме того, применение программы ScS позволяет снизить требования к квалификации специалиста, так как отпадает необходимость «ручного» выделения RoI.

Ограничения предложенного алгоритма. В результате формирования контузионного очага возможно образование множества кист, заполненных жидкостью и окруженных соединительнотканым рубцом. На стандартных T2-ВИ данная структура определяется как гиперинтенсивная. Алгоритм цепного кода Фридмана плохо справляется с множественными образованиями и дает завышенные значения площадей образований ввиду избыточности построения контуров. В данном исследовании у 2 животных к 5-й неделе после TCM наблюдалось формирование множественных кист. Такая ситуация ограничивает применение в работе разработанного алгоритма и требует контролируемого выделения RoI.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработанный и программно-реализованный алгоритм расчета объема контузионного очага спинного мозга позволяет автоматизировать процесс получения объективных данных о размере посттравматического очага в спинном мозге на основе данных МРТ-диагностики.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Chen Y., Tang Y., Vogel L.C., Devivo M.J. Causes of spinal cord injury. *Top Spinal Cord Inj Rehabil* 2013;19(1):1–8. DOI: 10.1310/sci1901-1.
2. Silva N.A., Sousa N., Reis R.L., Salgado A.J. From basics to clinical: a comprehensive review on spinal cord injury. *Prog Neurobiol* 2014;114:25–57. DOI: 10.1016/j.pneurobio.2013.11.002.
3. Ryabov S.I., Zvyagintseva M.A., Pavlovich E.R. et al. Efficiency of transplantation of human placental/umbilical blood cells to rats with severe spinal cord injury. *Bull Exp Biol Med* 2014;157(1):85–8. DOI: 10.1007/s10517-014-2498-9.
4. Ditor D.S., John S., Cakiroglu J. et al. Magnetic resonance imaging *versus* histological assessment for estimation of lesion volume after experimental spinal cord injury. Laboratory investigation. *J Neurosurg Spine* 2008;9(3):301–6. DOI: 10.3171/SPI/2008/9/3/301.
5. Bozzo A., Marcoux J., Radhakrishna M. et al. The role of magnetic resonance imaging in the management of acute spinal cord injury. *J Neurotrauma* 2011;28(8):1401–11. DOI: 10.1089/neu.2009.1236.
6. Byrnes K.R., Fricke S.T., Faden A.I. Neuropathological differences between rats and mice after spinal cord injury. *J Magn Reson Imaging* 2010;32(4):836–46. DOI: 10.1002/jmri.22323.
7. Song W., Song G., Zhaoet C. al. Testing pathological variation of white matter tract in adult rats after severe spinal cord injury with MRI. *BioMed Biomed Res Int* 2018;2018:4068156. DOI: 10.1155/2018/4068156.
8. Basso D.M., Beattie M.S., Bresnahan J.C. A sensitive and reliable locomotor rating scale for open field testing in rats. *J Neurotrauma* 1995;12(1):1–21. DOI: 10.1089/neu.1995.12.1.
9. Vaddi R.S., Boggavarapu L.N.P., Vankayalapati H.D., Anne K.R. Contour detection using freeman chain code and approximation methods for the real time object detection. *AJCST* 2011;1(1):15–7.
10. Vála H.J., Baxi A. A review on Otsu image segmentation algorithm. *IJARCT* 2013;2(2):387–9.

Вклад авторов

М.Я. Ядгаров: разработка концепции и дизайна исследования, научное редактирование текста статьи;
 В.А. Смирнов: сбор и обработка материала, написание текста статьи;
 С.А. Базанович: сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста статьи;
 С.И. Рябов: сбор и обработка материала;
 Е.В. Григорьева: сбор и обработка материала;
 В.П. Чехонин: сбор и обработка материала;
 А.А. Гринь: сбор и обработка материала.

Authors' contributions

M.Ya. Yadgarov: research idea and design, scientific editing of the article;
 V.A. Smirnov: obtaining data for analysis, article writing;
 S.A. Bazanovich: obtaining data for analysis, statistical analysis, article writing;
 S.I. Ryabov: obtaining data for analysis;
 E.V. Grigorieva: obtaining data for analysis;
 V.P. Chekhonin: obtaining data for analysis;
 A.A. Grin: obtaining data for analysis.

ORCID авторов / ORCID of authors

М.Я. Ядгаров / M.Ya. Yadgarov: <https://orcid.org/0000-0003-3792-1682>
 В.А. Смирнов / V.A. Smirnov: <https://orcid.org/0000-0003-4096-1087>
 С.А. Базанович / S.A. Bazanovich: <https://orcid.org/0000-0001-5504-8122>
 С.И. Рябов / S.I. Ryabov: <https://orcid.org/0000-0001-8674-8551>
 Е.В. Григорьева / E.V. Grigorieva: <https://orcid.org/0000-0001-8207-7180>
 В.П. Чехонин / V.P. Chekhonin: <https://orcid.org/0000-0003-4386-7897>
 А.А. Гринь / A.A. Grin: <https://orcid.org/0000-0003-3515-8329>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of National Medical Research Center of Cardiology, Ministry of Health of Russia. All patients gave written informed consent to participate in the study.

Статья поступила: 06.08.2020. Принята к публикации: 26.10.2021.

Article submitted: 06.08.2020. Accepted for publication: 26.10.2021.