ЦЕНТР ДИАГНОСТИКИ
И ТЕЛЕМЕДИЦИНЫ

ISSN 2712-8490 (Print)
ISSN 2712-8962 (Online)

DIGITAL DIAGNOSTICS

Рецензируемый научный медицинский журнал

6 Том 2 Выпуск

ЭКО • ВЕКТОР
jdigitaldiagnostics.com

2025

УЧРЕДИТЕЛИ

- ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий ДЗМ»
- ООО «Эко-Вектор»

Свидетельство о регистрации СМИ ПИ
ПИ № ФС 77 - 79539 от 09.11.2020

ИЗДАТЕЛЬ

ООО «Эко-Вектор»
Адрес: 191181, Санкт-Петербург, Аптекарский переулок, д. 3, литера А, помещение 1Н
E-mail: info@eco-vector.com
WEB: https://eco-vector.com

РЕКЛАМА

Отдел рекламы
Тел.: +7 (968) 545 78 20
E-mail: adv2@eco-vector.com

РЕДАКЦИЯ

Зав. редакцией
Елена Андреевна Филиппова
E-mail: ddjournal@eco-vector.com
Тел: +7 (965) 012 70 72
Адрес: 125040, г. Москва,
ул. Расковой, д. 16/26, стр. 1

ПОДПИСКА

Подписка на печатную версию через интернет:
www.journals.eco-vector.com/
www.akc.ru
www.pressa-rf.ru

OPEN ACCESS

В электронном виде журнал распространяется бесплатно — в режиме немедленного открытого доступа

ИНДЕКСАЦИЯ

- SCOPUS
- РИНЦ
- Google Scholar
- Ulrich's International Periodicals Directory
- WorldCat
- ВАК:
  - 3.1.25. Лучевая диагностика (медицинские науки)
  - 3.1.20. Кардиология (медицинские науки)
  - 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (медицинские науки)
  - 1.2.1. Искусственный интеллект и машинное обучение (физико-математические науки)

Оригинал-макет
подготовлен в издательстве «Эко-Вектор».
Литературный редактор: *А.А. Филь*
Корректор: *А.А. Филь*
Вёрстка: *Л.А. Минченко*
Обложка: *Е.Д. Бугаенко*

Сдано в набор 25.05.2025.
Подписано в печать 26.06.2025.
Выход в свет XX.XX.XXXX.
Формат 60 × 88⅛. Печать офсетная.
Усл. печ. л. X,X. Тираж 5000 экз. Заказ № XXXXXXX.
Цена свободная.

Отпечатано в ООО «Типография Фурсова».
196105, Санкт-Петербург, ул. Благодатная, 69.
Тел.: +7 (812) 646-33-77

16+

© ООО «Эко-Вектор», 2025

ISSN 2712-8490 (Print)
ISSN 2712-8962 (Online)

Digital Diagnostics

Том 6 | Выпуск 2 | 2025

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Главный редактор
Синицын Валентин Евгеньевич, д.м.н., профессор (Москва, Россия); ORCID: 0000-0002-5649-2193

Заместитель главного редактора
Васильев Юрий Александрович, к.м.н., (Москва, Россия); ORCID: 0000-0002-5283-5961

Научные редакторы
Березовская Татьяна Павловна, д.м.н., профессор (Обнинск, Россия); ORCID: 0000-0002-3549-4499
Сайгитов Руслан Темирсултанович, д.м.н. (Москва, Россия); ORCID: 0000-0002-8915-6153

Ответственный секретарь
Виноградова Ирина Александровна, к.т.н. (Москва, Россия); ORCID: 0000-0001-6465-4132

Редакционная коллегия

Аншелес А.А., д.м.н. (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0002-2675-3276
Арутюнов Г.П., д.м.н. (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0002-6645-2515
Белевский А.С., д.м.н., профессор (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0001-6050-724X
Berlin L., профессор (Иллинойс, США)
ORCID: 0000-0002-0717-0307
Bisdas S., MD, PhD (Лондон, Великобритания)
ORCID: 0000-0001-9930-5549
Важенина Д.А., д.м.н., доцент (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0002-6236-709X
Васильева Е.Ю., д.м.н., профессор (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0003-4111-0874
Гехт А.Б., д.м.н., профессор (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0002-1170-6127
Гомболевский В.А., к.м.н. (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0003-1816-1315
Guglielmi G., MD, профессор (Фоджа, Италия)
ORCID: 0000-0002-4325-8330
Доможирова А.С., д.м.н., доцент (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0003-0806-3164
Кобякова О.С., д.м.н., профессор (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0003-0098-1403
Кремнева Е.И., д.м.н., (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0001-9396-6063
Лебедев Г.С., д.т.н., профессор (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0002-4289-2102
Li H., MD, профессор (Пекин, КНР)
Mannelli L., MD (Нью-Йорк, США)
ORCID: 0000-0002-9102-4176
Матвеев И.А., д.т.н. (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0003-2005-9467
Мацкеплишвили С.Т., д.м.н., профессор (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0002-5670-167X
Митьков В.В., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург, Россия)
ORCID: 0000-0003-1959-9618
Морозов С.П., д.м.н., профессор (Сьон, Швейцария)
ORCID: 0000-0001-6545-6170
Neri E., д.м.н. (Пиза, Италия)
ORCID: 0000-0001-7950-4559
Никифоров В.С., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург, Россия)
ORCID: 0000-0001-7862-0937
Омельяновский В.В., д.м.н., профессор (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0003-1581-0703
Омелянская О.В., (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0002-0245-4431
Oudkerk M., профессор (Гронинген, Нидерланды)
ORCID: 0000-0003-2800-4110
Петриков С.С., д.м.н., профессор (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0003-3292-8789
Петряйкин А.В., д.м.н., доцент (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0003-1694-4682
Проценко Д.Н., к.м.н. (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0002-5166-3280
Решетников Р.В., к.ф.-м.н., (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0002-9661-0254
Ros P.R., MD, PhD, профессор (Нью-Йорк, США)
ORCID: 0000-0003-3974-0797
Rovira A., профессор (Барселона, Испания)
ORCID: 0000-0002-2132-6750
Румянцев П.О., д.м.н. (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0002-7721-634X
Сенько О.В., д.ф.-м.н, (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0002-5586-3503
Frija G., профессор (Париж, Франция)
ORCID: 0000-0003-0415-0586
Хатьков И.Е., д.м.н., профессор (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0002-4088-8118
Holodny A., д.м.н. (Нью-Йорк, США)
ORCID: 0000-0002-1159-2705
Храмов А.Е., д.ф.-м. н, профессор (Санкт-Петербург, Россия)
ORCID: 0000-0003-2787-2530
Щекочихин Д.Ю., к.м.н., доцент (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0002-8209-2791

ЭКО • ВЕКТОР

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Точка зрения авторов может не совпадать с мнением редакции. К публикации принимаются только статьи, подготовленные в соответствии с правилами для авторов. Направляя статью в редакцию, авторы принимают условия договора публичной оферты. С правилами для авторов и договором публичной оферты можно ознакомиться на сайте: https://journals.eco-vector.com/DD/. Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается только с письменного разрешения издателя — издательства «Эко-Вектор».

FOUNDERS

- Moscow Center for Diagnostics and Telemedicine
- Eco-Vector

PUBLISHER

Eco-Vector

Address: 3 liter A, 1H, Aptekarsky pereulok, 191181, Saint Petersburg, Russian Federation
E-mail: info@eco-vector.com
WEB: https://eco-vector.com

ADVERTISE

Adv. department

Phone: +7 (968) 545 78 20
E-mail: adv2@eco-vector.com

EDITORIAL OFFICE

Executive editor

Elena A. Philippova
E-mail: ddjournal@eco-vector.com
Phone: +7 (965) 012 70 72

SUBSCRIPTION

For print version:
www.journals.eco-vector.com/

PUBLICATION ETHICS

Journal's ethic policies are based on:

- ICMJE
- COPE
- ORE
- CSE
- EASE

OPEN ACCESS

Immediate Open Access is mandatory for all published articles

INDEXATION

- SCOPUS
- Russian Science Citation Index
- Google Scholar
- Ulrich's International Periodicals Directory
- WorldCat

TYPESET

completed in Eco-Vector
Copyeditor: *A.A. Fil*
Proofreader: *A.A. Fil*
Layout editor: *L.A. Minchenko*
Cover: *E. Bugaenko*

16+

© Eco-Vector, 2025

ISSN 2712-8490 (Print)
ISSN 2712-8962 (Online)

Digital Diagnostics

Volume 6 | Issue 2 | 2025

QUARTERLY PEER-REVIEWED MEDICAL JOURNAL

EDITOR-IN-CHIEF

Valentin E. Sinitsyn, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia); ORCID: 0000-0002-5649-2193

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF

Yuriy A. Vasilev, MD, Cand. Sci. (Med.) (Moscow, Russia); ORCID: 0000-0002-5283-5961

SCIENTIFIC EDITORS

Tatiana P. Berezovskaya, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Obninsk, Russia); ORCID: 0000-0002-3549-4499
Ruslan T. Saygitov, MD, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia); ORCID: 0000-0002-8915-6153

RESPONSIBLE SECRETARY

Irina A. Vinogradova, Cand. Sci. (Eng.) (Moscow, Russia); ORCID: 0000-0001-6465-4132

EDITORIAL BOARD

A.A. Ansheles, MD, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-2675-3276
G.P. Arutyunov, MD, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-6645-2515
A.S. Belevskiy, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0001-6050-724X
L. Berlin, Professor (Illinois, United States)
ORCID: 0000-0002-0717-0307
S. Bisdas, MD, PhD (London, United Kingdom)
ORCID: 0000-0001-9930-5549
D.A. Vazhenina, MD, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-6236-709X
E.Y. Vasilieva, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0003-4111-0874
A.B. Gekht, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-1170-6127
V.A. Gombolevskiy, MD, Cand. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0003-1816-1315
G. Guglielmi, MD, Professor (Foggia, Italy)
ORCID: 0000-0002-4325-8330
A.S. Domozhirova, MD, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0003-0806-3164
O.S. Kobyakova, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0003-0098-1403
E.I. Kremneva, MD, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0001-9396-6063
G.S. Lebedev, Dr. Sci. (Eng.), Professor (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-4289-2102
H. Li, MD, Professor (Beijing, China)
L. Mannelli, MD (New York, United States)
ORCID: 0000-0002-9102-4176
I.A. Matveev, Dr. Sci. (Tech.) (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0003-2005-9467
S.T. Matskeplishvili, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-5670-167X
V.V. Mit'kov, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Saint Petersburg, Russia)
ORCID: 0000-0003-1959-9618
S.P. Morozov, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor ((Sion, Switzerland))
ORCID: 0000-0001-6545-6170
E. Neri, MD, Dr. Sci. (Med.) (Pisa, Italy)
ORCID: 0000-0001-7950-4559
V.S. Nikiforov, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Saint Petersburg, Russia)
ORCID: 0000-0001-7862-0937
V.V. Omel'yanovskiy, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0003-1581-0703
O.V. Omelyanskaya, (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-0245-4431
M. Oudkerk, Professor (Groningen, Netherlands)
ORCID: 0000-0003-2800-4110
S.S. Petrikov, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0003-3292-8789
A.V. Petryaykin, MD, Dr. Sci. (Med.), Assistant Professor (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0003-1694-4682
D.N. Protsenko, MD, Cand. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-5166-3280
R.V. Reshetnikov, Cand. Sci. (Phys.-Math.) (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-9661-0254
P.R. Ros, MD, PhD, Professor (New York, United States)
ORCID: 0000-0003-3974-0797
A. Rovira, Professor (Barcelona, Spain)
ORCID: 0000-0002-2132-6750
P.O. Rumyantsev, MD, Dr. Sci. (Med.) (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-7721-634X
O. V. Sen'ko, Dr. Sci. (Phys.-Math.), (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-5586-3503
G. Frija, Professor (Paris, France)
ORCID: 0000-0003-0415-0586
I.E. Khatkov, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-4088-8118
A. Holodny, MD, Dr. Sci. (Med.) (New York, United States)
ORCID: 0000-0002-1159-2705
A.E. Khramov, Dr. Sci. (Phys.-Math.), Professor (Saint Petersburg, Russia)
ORCID: 0000-0003-2787-2530
D.Yu. Shchekochikhin, MD, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-8209-2791

ECO•VECTOR

The editors are not responsible for the content of advertising materials. The point of view of the authors may not coincide with the opinion of the editors. Only articles prepared in accordance with the guidelines are accepted for publication. By sending the article to the editor, the authors accept the terms of the public offer agreement. The guidelines for authors and the public offer agreement can be found on the website: https://journals.eco-vector.com/DD/. Full or partial reproduction of materials published in the journal is allowed only with the written permission of the publisher — the Eco-Vector publishing house.

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

О.Ю. Панина, А.И. Громов, Е.С. Ахмад, Д.С. Семёнов, С.А. Кивасёв, А.В. Петряйкин, В.А. Нечаев
Возможности DIXON последовательностей в магнитно-резонансной томографии для количественной оценки жировой фракции: фантомное исследование 191

В.В. Попов, Ю.А. Станкевич, О.Б. Богомякова, А.А. Тулупов
Сравнение бесконтрастной магнитно-резонансной перфузии и фазово-контрастной ангиографии в количественной оценке церебрального кровотока: проспективное одномоментное исследование 203

А.Н. Хоружая, К.М. Арзамасов, М.Р. Коденко, Е.И. Кремнёва, Д.В. Буренчев
Диагностика внутричерепных кровоизлияний по данным компьютерной томографии головного мозга с помощью искусственного интеллекта 214

А.И. Мишкина, Т.А. Атабеков, С.И. Сазонова, Р.Е. Баталов, С.В. Попов, К.В. Завадовский
Оптимизация имплантации левожелудочкового электрода на основании комбинации данных перфузионной сцинтиграфии миокарда и рентгеновской компьютерной томографии. 229

П.Б. Гележе, Р.В. Решетников, И.А. Блохин, М.Р. Коденко
Сравнительная оценка диагностической точности диффузионно-взвешенных изображений всего тела и позитронно-эмиссионной томографии с ^{18}F-простатоспецифичным мембранным антигеном-1007, совмещенной с компьютерной томографией, в выявлении костных метастазов при раке предстательной железы 239

СИСТЕМАТИЧЕСКИЕ ОБЗОРЫ

Ю.А. Васильев, О.Г. Нанова, А.В. Владзимирский, А.С. Гольдберг, И.А. Блохин, Р.В. Решетников
Опыт использования технологий искусственного интеллекта в лабораторной медицине, их эффективность и сценарии применения: систематический обзор 251

Ю.А. Васильев, Р.В. Решетников, О.Г. Нанова, А.В. Владзимирский, К.М. Арзамасов, О.В. Омелянская, М.Р. Коденко, Р.А. Ерижоков, А.П. Памова, С.Р. Сераджи, И.А. Блохин, А.П. Гончар, П.Б. Гележе, Д.А. Ахмедзянова, Ю.Ф. Шумская
Применение больших языковых моделей в лучевой диагностике: обзор предметного поля 268

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

А.В. Соловьёв, В.Е. Синицын, А.В. Владзимирский, А.П. Памова
Диагностика аневризм грудного отдела аорты и патологического расширения лёгочного ствола с использованием компьютерной томографии органов грудной клетки и искусственного интеллекта: современные подходы и перспективы (научный обзор) 286

Д.Н. Резников, Д.В. Кулиговский, И.Г. Воронцова, А.В. Петряйкин, Е.Е. Петряйкина, А.Е. Гордеев, М.Д. Варюхина, Р.А. Ерижоков, О.В. Омелянская, А.В. Владзимирский
Определение костного возраста по данным рентгенографии кисти: от классических методик к искусственному интеллекту (научный обзор) 302

Ф.Т. Мусаева, Е.Р. Суменова, А.Х. Исламагулов, З.М. Кумыкова, Т.С. Элипханова, А.И. Ушаева, А.С. Хасиева, Е.С. Озерова, Д.А. Хуснутдинова, А.А. Набиуллина, Я.Ю. Кулинская, Р.Р. Якупова, А.А. Мустафин
Роль искусственного интеллекта и новых методов визуализации в ранней диагностике рака поджелудочной железы: научный обзор 317

М.М. Сулейманова, Г.Г. Кармазановский, Е.В. Кондратьев, А.Ю. Попов, В.А. Нечаев, М.В. Ермощенкова, Е.С. Кузьмина
Возможности радиомики и искусственного интеллекта в оценке ответа на неоадъювантное лекарственное лечение у пациенток с раком молочной железы: научный обзор. 331

РЕДАКЦИОННЫЕ СТАТЬИ

Р.Т. Сайгитов, В.Е. Синицын
Надлежащая публикационная практика: декларирование, одобрение, а теперь и контролируемое применение стандартов отчётности 345

CONTENTS

ORIGINAL STUDY ARTICLES

Olga Yu. Panina, Alexander I. Gromov, Ekaterina S. Akhmad, Dmitriy S. Semenov, Stanislav A. Kivasev, Alexey V. Petraikin, Valentina A. Nechaev
Possibilities of Dixon Sequences in Magnetic Resonance Imaging for Fat Fraction Quantification: A Phantom Study 191

Vladimir V. Popov, Yulia A. Stankevich, Olga B. Bogomyakova, Andrey A. Tulupov
Comparison of Non-Contrast Magnetic Resonance Perfusion and Phase-Contrast Angiography for the Quantitative Assessment of Cerebral Blood Flow: A Prospective Cross-Sectional Study 203

Anna N. Khoruzhaya, Kirill M. Arzamasov, Maria R. Kodenko, Elena I. Kremneva, Dmitriy V. Burenchev
Diagnosis of Intracranial Hemorrhages Based on Brain Computed Tomography with Artificial Intelligence 214

Anna I. Mishkina, Tariel A. Atabekov, Svetlana I. Sazonova, Roman E. Batalov, Sergey V. Popov, Konstantin V. Zavadovsky
Optimization of Left Ventricular Lead Implantation Based on Combined Myocardial Perfusion Scintigraphy and Computed Tomography Data 229

Pavel B. Gelezhe, Roman V. Reshetnikov, Ivan A. Blokhin, Maria R. Kodenko
Comparison of the Diagnostic Accuracy of Whole-Body Diffusion-Weighted Imaging and ^{18}F-Prostate-Specific Membrane Antigen-1007 Positron Emission Tomography Combined with Computed Tomography for Detecting Bone Metastases in Prostate Cancer 239

SYSTEMATIC REVIEWS

Yuriy A. Vasilev, Olga G. Nanova, Anton V. Vladzymyrskyy, Arcadiy S. Goldberg, Ivan A. Blokhin, Roman V. Reshetnikov
Use of Artificial Intelligence Technologies in Laboratory Medicine, their Effectiveness and Application Scenarios: A Systematic Review. 251

Yuriy A. Vasilev, Roman V. Reshetnikov, Olga G. Nanova, Anton V. Vladzymyrskyy, Kirill M. Arzamasov, Olga V. Omelyanskaya, Maria R. Kodenko, Rustam A. Erizhokov, Anastasia P. Pamova, Seal R. Seradzhi, Ivan A. Blokhin, Anna P. Gonchar, Pavel B. Gelezhe, Dina A. Akhmedzyanova, Yuliya F. Shumskaya
Application of Large Language Models in Radiological Diagnostics: A Scoping Review 268

REVIEWS

Alexander V. Solovev, Valentin E. Sinitsyn, Anton V. Vladzymyrskiyy, Anastasia P. Pamova
Diagnosis of Thoracic Aortic Aneurysms and Pathological Pulmonary Trunk Dilation Using Chest Computed Tomography and Artificial Intelligence: Modern Approaches and Prospects (A Review). 286

Dmitry N. Reznikov, Dmitriy V. Kuligovskiy, Inna G. Vorontsova, Alexey V. Petraikin, Elena E. Petryaykina, Alexander E. Gordeev, Maria D. Varyukhina, Rustam A. Erizhokov, Olga V. Omelyanskaya, Anton V. Vladzymyrskyy
Determination of Bone Age Based on Hand Radiography: From Classical Methods to Artificial Intelligence (A Review). 302

Ferida T. Musaeva, Elizaveta R. Sumenova, Almaz Kh. Islamgulov, Zalina M. Kumykova, Tamila S. Elipkhanova, Alina I. Ushaeva, Amina S. Khasieva, Ekaterina S. Ozerova, Dina A. Khusnutdinova, Alina A. Nabiullina, Yana Yu. Kulinskaya, Roksana R. Yakupova, Arthur A. Mustafin
Role of Artificial Intelligence and Novel Visualization Techniques in the Early Diagnosis of Pancreatic Cancer: A Review 317

Maria M. Suleymanova, Grigory G. Karmazanovsky, Evgeny V. Kondratyev, Anatoly Yu. Popov, Valentin A. Nechaev, Maria V. Ermoshchenkova, Evgeniya S. Kuzmina
Radiomics and Artificial Intelligence for Predicting Response to Neoadjuvant Drug Therapy in Patients With Breast Cancer: A Review 331

EDITORIALS

Ruslan T. Saygitov, Valentin E. Sinitsyn
Good Publication Practices: Declaration, Approval, and Now Enforcement of Reporting Standards 345

DOI: https://doi.org/10.17816/DD633802 EDN: WDZWBY

Возможности DIXON последовательностей в магнитно-резонансной томографии для количественной оценки жировой фракции: фантомное исследование

О.Ю. Панина[1,2], А.И. Громов[3,4], Е.С. Ахмад[1], Д.С. Семёнов[1], С.А. Кивасёв[5], А.В. Петряйкин[1], В.А. Нечаев[2]

[1] Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий, Москва, Россия;
[2] Городская клиническая больница имени С.С. Юдина, Москва, Россия;
[3] Российский университет медицины, Москва, Россия;
[4] Национальный медицинский исследовательский центр радиологии, Москва, Россия;
[5] Центральный клинический госпиталь «РЖД-Медицина», Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Точность количественных показателей, полученных с помощью магнитно-резонансной томографии, представляет научный и практический интерес. Контроль параметров сканирования и стандартизация общеизвестных подходов к оценке жировой фракции является важной задачей лучевой диагностики.

Цель исследования. Оценить возможность количественного измерения жировой фракции с помощью стандартных диксоновских импульсных последовательностей посредством фантомного моделирования.

Методы. Проведено экспериментальное многоцентровое одномоментное неослеплённое исследование. Для моделирования веществ с разной концентрацией жировой фазы выбраны прямые эмульсии типа «масло в воде». Пробирки с эмульсиями помещали в специальный цилиндрический фантом. Эмульсии на основе смеси растительных масел представлены в диапазоне значений жировой фракции 10–60%. Проводили серию тестирований на сканерах разных производителей и с различной индукцией магнитного поля: Optima MR450w 1,5 Тл, MAGNETOM Skyra 3 Тл, а также на томографе Ingenia 1,5 Тл и Ingenia Achieva dStream 3,0 Тл в разных медицинских центрах. Фракцию жира определяли расчётным методом по общеизвестным формулам на основе измерения интенсивности сигнала. Провели регрессионный анализ линейной зависимости измеренных концентраций жировой фракций от заданных значений, а также F-тест для оценки вариативности.

Результаты. С использованием фантомного моделирования провели проверку работы импульсных диксоновских последовательностей на различных томографах с целью количественного определения жировой фракции по соответствующим формулам. При оценке точности её количественного измерения установлена слабая линейная зависимость между полученными значениями и заданными концентрациями жировой фракции. Кроме того, для некоторых томографов выявлено статистически значимое смещение, превышающее 5%. Оценка воспроизводимости измерений показала различия в вариабельности концентрации жировой фракции как между разными моделями томографов, так и внутри одной.

Заключение. Полученные результаты подтверждают, что расчёт жировой фракции с использованием импульсных диксоновских последовательностей по соответствующим формулам необходимо осуществлять только после предварительного фантомного сканирования. Применение фантома обеспечивает надлежащий контроль качества и калибровку магнитно-резонансного томографа, делая точное количественное измерение жира более надёжным и широкодоступным.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография; количественная оценка жировой фракции; фракция жира; фантом, диксоновские последовательности; контроль качества.

Как цитировать:
Панина О.Ю., Громов А.И., Ахмад Е.С., Семёнов Д.С., Кивасёв С.А., Петряйкин А.В., Нечаев В.А. Возможности DIXON последовательностей в магнитно-резонансной томографии для количественной оценки жировой фракции: фантомное исследование // Digital Diagnostics. 2025. Т. 6, № 2. С. 191–202. DOI: 10.17816/DD633802 EDN: WDZWBY

Рукопись получена: 25.06.2024 **Рукопись одобрена:** 06.12.2024 **Опубликована online:** 04.06.2025

ЭКО•ВЕКТОР
Статья доступна по лицензии CC BY-NC-ND 4.0 International
© Эко-Вектор, 2025

DOI: https://doi.org/10.17816/DD633802 EDN: WDZWBY

Possibilities of Dixon Sequences in Magnetic Resonance Imaging for Fat Fraction Quantification: A Phantom Study

Olga Yu. Panina[1,2], Alexander I. Gromov[3,4], Ekaterina S. Akhmad[1], Dmitriy S. Semenov[1], Stanislav A. Kivasev[5], Alexey V. Petraikin[1], Valentina A. Nechaev[2]

[1] Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies, Moscow, Russia;
[2] Moscow City Hospital named after S.S. Yudin, Moscow, Russia;
[3] Russian University of Medicine, Moscow, Russia;
[4] National Medical Research Radiological Center, Moscow, Russia;
[5] Central Clinical Hospital "RZD-Medicine", Moscow, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: The accuracy of quantitative parameters obtained using magnetic resonance imaging is of scientific and practical interest. Monitoring of scan parameters and standardization of commonly used approaches to assess fat fraction remain challenging in radiology.

AIM: This study aimed to evaluate the possibility of fat fraction quantification using standard Dixon pulse sequences through phantom modeling.

METHODS: This multicenter, cross-sectional, nonblinded experimental study used direct oil-in-water emulsions to model substances with varying fat concentrations. Test tubes containing these emulsions were placed in a cylindrical phantom. The emulsions were prepared with mixtures of vegetable oils, with fat fraction values of 10%–60%. Several tests were conducted using scanners from different manufacturers and with varying magnetic field strengths: Optima MR450w, 1.5 T; MAGNETOM Skyra, 3 T; Ingenia, 1.5 T; and Ingenia Achieva dStream, 3.0 T at different medical centers. Fat fraction was obtained using standard formulas based on signal intensity measurements. A regression analysis was conducted to assess the linear relationship between the measured and predefined fat fraction concentrations and an F-test to evaluate variability.

RESULTS: Phantom modeling was employed to determine the performance of Dixon pulse sequences across different magnetic resonance imaging scanners for quantitative fat fraction estimation using relevant formulas. In assessing the accuracy of fat fraction quantification, a weak linear correlation was found between the obtained values and predefined fat fraction concentrations. Additionally, significant deviations >5% were observed for certain scanners. Reproducibility analysis demonstrated variability in fat fraction concentration across different scanner models and within the same model.

CONCLUSION: Obtained results confirm that fat fraction quantification using Dixon pulse sequences and relevant formulas should be performed only after preliminary phantom scanning. The use of a phantom ensures adequate quality control and calibration of the magnetic resonance imaging scanner, making accurate quantitative fat measurement more reliable and widely accessible.

Keywords: magnetic resonance imaging; fat fraction quantification; fat fraction; phantom; Dixon sequences; quality control.

To cite this article:
Panina OYu, Gromov AI, Akhmad ES, Semenov DS, Kivasev SA, Petraikin AV, Nechaev VA. Possibilities of Dixon Sequences in Magnetic Resonance Imaging for Fat Fraction Quantification: A Phantom Study. *Digital Diagnostics.* 2025;6(2):191–202. DOI: 10.17816/DD633802 EDN: WDZWBY

Submitted: 25.06.2024 **Accepted:** 06.12.2024 **Published online:** 04.06.2025

ECO•VECTOR

Article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International License
© Eco-Vector, 2025

DOI: https://doi.org/10.17816/DD633802 EDN: WDZWBY

DIXON序列在磁共振成像中用于脂肪分数定量评估的潜力：一项体模研究

Olga Yu. Panina[1,2], Alexander I. Gromov[3,4], Ekaterina S. Akhmad[1], Dmitriy S. Semenov[1], Stanislav A. Kivasev[5], Alexey V. Petraikin[1], Valentina A. Nechaev[2]

[1] Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies, Moscow, Russia;
[2] Moscow City Hospital named after S.S. Yudin, Moscow, Russia;
[3] Russian University of Medicine, Moscow, Russia;
[4] National Medical Research Radiological Center, Moscow, Russia;
[5] Central Clinical Hospital "RZD-Medicine", Moscow, Russia

摘要

论证。磁共振成像获得的定量指标的准确性具有重要的科学和实际意义。对扫描参数的控制以及脂肪分数评估通用方法的标准化，是当前影像诊断工作中的关键任务之一。

目的： 通过体模建模实验，评估采用标准DIXON脉冲序列进行脂肪分数定量测量的可行性。

方法。开展一项多中心、横断面、非盲实验研究。为模拟不同脂肪浓度的物质，选择了"油包水"型直接乳液。将乳液装入试管后置于专用圆柱形体模中。乳液由植物油混合物制成，脂肪分数范围为10–60%。在多家医疗机构使用不同厂商和磁场强度的磁共振成像设备（Optima MR450w 1.5T、MAGNETOM Skyra 3T、Ingenia 1.5T和Ingenia Achieva dStream 3.0T）进行扫描。依据通用计算公式，通过信号强度计算脂肪分数。对测得的脂肪分数浓度与设定值之间的线性关系进行了回归分析，同时采用F检验评估测量结果的变异性。

结果。利用体模建模，在不同型号的磁共振成像设备上，对DIXON脉冲序列按相关公式进行脂肪分数定量测量的性能进行了验证。对脂肪分数定量测量准确性的评估结果显示，其测得值与设定浓度之间仅存在较弱的线性关系。此外，在部分磁共振成像设备中发现了具有统计学显著性的偏倚，幅度超过5%。测量重现性评估显示，不同型号磁共振成像设备之间以及同一型号设备内部的脂肪分数变异性存在差异。

结论。研究结果证实，只有在进行体模扫描验证之后，方可依据相关公式使用DIXON脉冲序列进行脂肪分数的定量计算。体模的应用可实现对磁共振成像设备的质量控制与校准，从而使脂肪的定量测量更加可靠且具备更广泛的适用性。

关键词： 磁共振成像；脂肪分数定量评估；脂肪分数；体模；DIXON序列；质量控制。

引用本文：
Panina OYu, Gromov AI, Akhmad ES, Semenov DS, Kivasev SA, Petraikin AV, Nechaev VA. DIXON序列在磁共振成像中用于脂肪分数定量评估的潜力：一项体模研究. *Digital Diagnostics*. 2025;6(2):191–202. DOI: 10.17816/DD633802 EDN: WDZWBY

收到： 25.06.2024 **接受：** 06.12.2024 **发布日期：** 04.06.2025

ECO•VECTOR
Article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International License
© Eco-Vector, 2025

ОБОСНОВАНИЕ

Отмечают растущий интерес к количественной оценке жировой фракции (Fat Fraction, FF) с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ), компьютерной томографии и ультразвукового исследования, в первую очередь в контексте диагностики стеатоза печени. Количественная оценка FF при МРТ, как правило, реализуется с использованием диксоновских (DIXON) последовательностей, которые входят в стандартный функционал большинства современных томографов. Их преимуществом является не только возможность точного разграничения сигналов от воды и жира, но и одновременное получение четырёх изображений за одно кратковременное сканирование: только от жира (Fat Only, Fat), только от воды (Water Only, Water), в фазе (In-Phase, In) и противофазе (Out-of-Phase, Out) [1, 2]. Такая особенность импульсной последовательности позволяет точно и демонстративно выявлять жир в паренхиме органов или патологических образованиях.

Существуют двухточечные DIXON последовательности, в частности LAVA® [General Electric Healthcare, Соединённые Штаты Америки (США)], mDixon® (Philips Healthcare, Нидерланды) и многоточечные последовательности (например, VIBE® Siemens Healthcare, Германия). Они основаны на DIXON последовательностях, которые используют различные значения времени эха (Time Echo, TE) в зависимости от производителя и модели томографа. Также разработаны специализированные программные решения автоматического расчёта, такие как IDEAL IQ®, (General Electric Healthcare, США), Liver Lab® (Siemens Healthcare, Германия) и QUANT® (Philips Healthcare, Нидерланды). Указанные программные решения позволяют автоматически рассчитывать количественный показатель FF в процентах по протонной плотности (Proton Density Fat Fraction, PDFF). Однако данные модули доступны не на всех томографах, поскольку зачастую являются дополнительной опцией, приобретаемой отдельно [3]. В подобных случаях у врача-рентгенолога сохраняется возможность самостоятельного расчёта FF в процентах с учётом данных стандартных DIXON последовательностей с использованием формул, основанных на сигнальных характеристиках, — интенсивности сигнала (Signal Intensity, SI). Расчёт осуществляют по изображениям в фазе и противофазе, а также изображениям, взвешенным по воде и жиру [1, 4].

Однако количественные значения, полученные при таком подходе, могут существенно варьировать в зависимости от порядка сбора данных, производителя и модели томографа, индукции магнитного поля, а также других технических параметров. В литературе представлены отдельные сообщения о значительных погрешностях при определении FF в некоторых случаях [2, 5].

Очевидна необходимость обеспечения точности и достоверности количественных показателей FF при проведении МРТ с целью надёжного выявления патологических изменений [6]. Одним из эффективных подходов к решению данной задачи является валидация DIXON последовательностей с использованием фантомного моделирования на конкретном магнитно-резонансном томографе [7, 8].

ЦЕЛЬ

Оценить возможность количественного измерения жировой фракции с помощью стандартных диксоновских импульсных последовательностей посредством фантомного моделирования.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено экспериментальное многоцентровое одномоментное неослеплённое исследование возможностей последовательностей DIXON с использованием фантома.

Описание фантома

Для проведения эксперимента использовали фантом, разработанный в Научно-практическом клиническом центре диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения г. Москвы (рис. 1, *a*). Фантом — это герметичный цилиндр из оргстекла с установленными

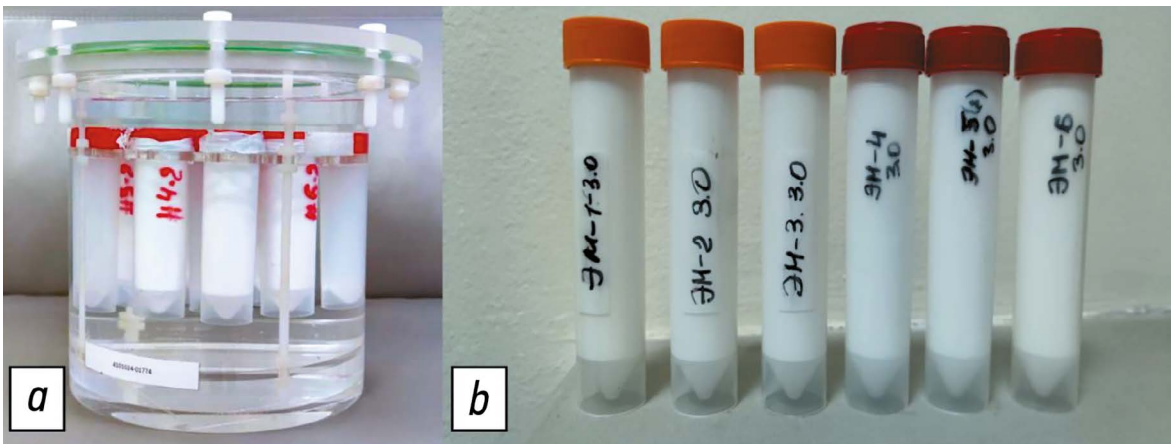


Рис. 1. Фантом: *a* — внешний вид фантома; *b* — внешний вид набора пробирок с готовыми эмульсиями.

в нём пробирками, содержащими эмульсии с различной концентрацией жировой фазы: 10, 20, 30, 40, 50 и 60% (см. рис. 1, *b*).

Для моделирования данных концентраций жира приготовлены прямые эмульсии типа «масло в воде» на основе растительных масел (подсолнечного и соевого) с однородным распределением фаз [9–11]. С целью обеспечения длительной стабильности и гомогенности образцов использовали эмульгатор BTMS (Behentrimonium Methosulfate, Бегентримониум метосульфат). Диспергирование (эмульгирование) проводили путём его нагрева с последующим смешиванием с растительным маслом. Далее эмульгирование выполняли с помощью ультразвукового диспергатора IKA Ultra-Turrax T 25® (IKA-Werke GmbH & Co. KG, Германия).

На этапе контроля разработанный фантом протестировали с помощью магнитно-резонансной спектроскопии, а также методом программного расчёта на томографе Philips Ingenia Achieva 3.0 T® (Philips Healthcare, Нидерланды). Для каждой пробирки с эмульсией получены 1H магнитно-резонансные спектры [Stimulated Echo Acquisition Mode (STEAM); TE — 12, 24, 36, 48, 60 мс; Repetition Time (TR) — 6000 мс]. Они обработаны с использованием собственного кода в программе MATLAB® (MathWorks, США). Интенсивность сигналов воды и жира корректировали при релаксации T2, что приводило к количественному определению значений PDFF. Подтверждена точность задания жировой фракции, при которой максимальное отклонение измеренных значений составило 5% для образца с концентрацией жира 20%. Таким образом, продемонстрирована достоверность заданных концентраций жировой фракции в фантоме.

Описание экспериментов

В период с февраля 2022 по февраль 2024 г. выполнена серия фантомных тестов. Фантом отсканировали на магнитно-резонансных томографах трёх производителей, работающих с разной индукцией магнитного поля (1,5 и 3,0 Тл) (рис. 2):

- Optima® MR450w 1,5 Тл (General Electric Healthcare, США) с использованием последовательностей IDEAL IQ (IDEAL) и LAVA Flex (LAVA) на двух разных томографах;
- MAGNETOM® Skyra 3 Тл (Siemens Healthcare, Германия) с использованием последовательности T1 vibe (VIBE) на томографах из двух разных клиник;
- Ingenia® 3 Тл и Ingenia® Achieva 3,0 Тл (Philips Healthcare, Нидерланды) с использованием последовательностей mDIXON и DIXON QUANT (QUANT) на томографах из двух клиник.

Применяли стандартный протокол сканирования, установленный на конкретном томографе.

Оценку жировой фракции осуществляли по данным магнитно-резонансных томограмм фантома путём выделения области интереса (Region of Interest, ROI) на соответствующих изображениях (рис. 3, *a*). Значение интенсивности сигнала внутри области интереса фиксировали на пяти разных срезах (см. рис. 3, *b*) для серий In, Out, Fat и Water с последующим вычислением средних арифметических значений и внесением их в итоговый протокол результатов теста.

Оценка концентрации жира

С целью оценки концентрации FF для каждого образца выполнили расчёт его процентного содержания с учётом итоговых значений SI с использованием двух известных формул [12].

- Стандартная формула с выполнением расчёта по изображениям In и Out:

$$\mathrm{FF}_1 = \frac{\mathrm{SI(In)} - \mathrm{SI(Out)}}{2 \times \mathrm{SI(In)}} \times 100, \qquad (1)$$

где FF_1 — содержание жира, рассчитанное по изображениям в фазе и противофазе, %; $SI(In)$ — интенсивность сигнала в фазе; $SI(Out)$ — интенсивность сигнала в противофазе.

- Формула, включающая данные изображений с сигналом от воды и жира:

$$\mathrm{FF}_2 = \frac{\mathrm{SI(Fat)}}{\mathrm{SI(Fat)} + \mathrm{SI(water)}} \times 100, \qquad (2)$$

Рис. 2. Установка фантома и проведение эксперимента.

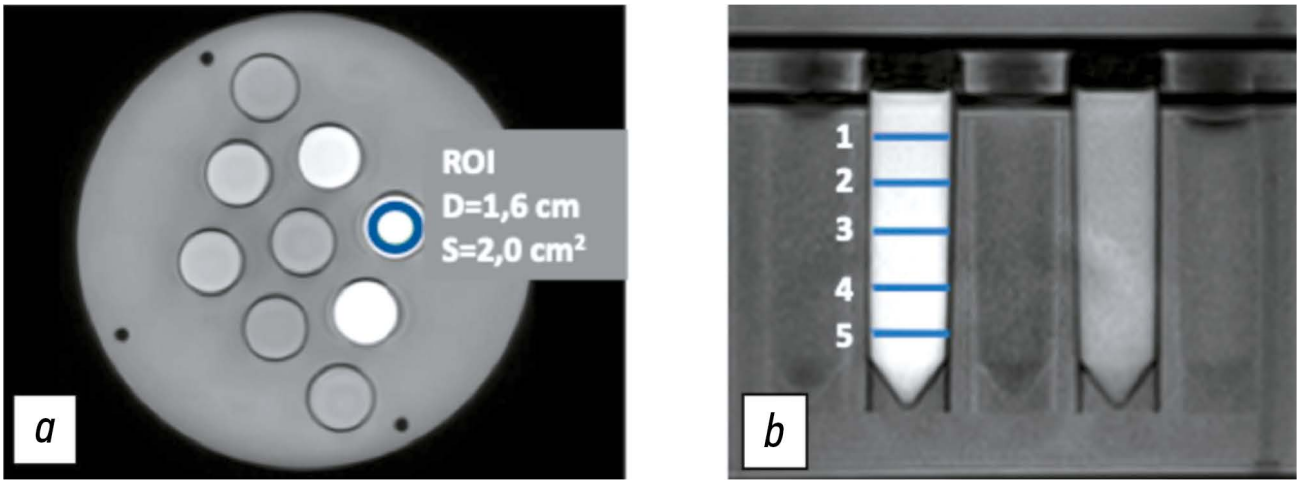


Рис. 3. Магнитно-резонансные изображения фантома: *a* — аксиальный скан фантома в режиме Fat с демонстрацией установки круглой области интереса; *b* — корональный скан фантома с уровнями, на которых производили измерения интенсивности сигнала. ROI — область интереса; D — диаметр; S — площадь.

где FF_2 — содержание жира, рассчитанное по изображениям, взвешенным по воде и жиру, %; $SI(Fat)$ — интенсивность сигнала жировых молекул; $SI(water)$ — интенсивность сигнала молекул воды.

Далее проводили сравнение расчётных (измеренных) данных, полученных с использованием двух формул при заданных концентрациях жира в фантоме, посредством построения и анализа линейной зависимости.

Этическая экспертиза

В данном исследовании не принимали участие люди и лабораторные животные. В связи с этим этическую экспертизу протокола исследования не проводили.

Статистический анализ

Анализ линейной зависимости измеренных значений концентрации FF провели с использованием построения линейных графиков. Методом регрессионного анализа оценили коэффициенты линейной регрессии и их значимость для полученных значений концентрации FF с использованием двух формул (1) и (2).

Для оценки воспроизводимости измерений FF_1 и FF_2, полученных при использовании DIXON последовательностей, рассчитаны среднее значение, среднеквадратическое отклонение и коэффициент вариации.

Оценку выполнили для следующих вариантов.

- Общий коэффициент вариации:

$$CV = \frac{sd_i}{M_i}, \quad (3)$$

где M и sd — среднее значение и среднеквадратическое отклонение соответственно при рассмотрении всех сканирований фантома; i — номер сканирования.

- Коэффициент вариации для одной модели и DIXON последовательности (intra scanner):

$$CV_j = \frac{sd_{ji}}{M_{ji}}, \quad (4)$$

где M и sd — среднее значение и среднеквадратическое отклонение соответственно при рассмотрении сканирований фантома для одной модели томографа и DIXON последовательности; i — номер сканирования; j — номер сканера и DIXON последовательности.

Для сравнения дисперсии измерений, полученных на разных моделях томографов, применён F-тест после предварительной проверки нормальности распределения данных с использованием теста Шапиро–Уилка. Анализ проводили с помощью программных пакетов SciPy (версия 1.10.1) на языке Python, а также в Microsoft Excel®, версия 16 (Microsoft, США). Уровень статистической значимости для всех анализов соответствовал p <0,05. Выполнение пятикратного измерения FF определяли стандартными методами измерений, а магнитно-резонансные томографы подобрали с условием наличия как минимум двух сканеров с поддержкой DIXON последовательности.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Сравнение полученных значений FF_1 и FF_2 с использованием соответствующих формул (1) и (2), рассчитанных для разных образцов в фантоме, выявило следующую зависимость (рис. 4).

Анализ графиков, построенных для разных томографов и DIXON последовательностей, показал, что при использовании формулы (1) (см. рис. 4, *a*) все графики измеренных концентраций FF демонстрировали нелинейную зависимость от заданных значений. Для данных, рассчитанных по формуле (2) (см. рис. 4, *b*), выявлена выраженная линейная зависимость в большинстве случаев измерений, при этом для некоторых показателей наблюдали их смещение вдоль оси y.

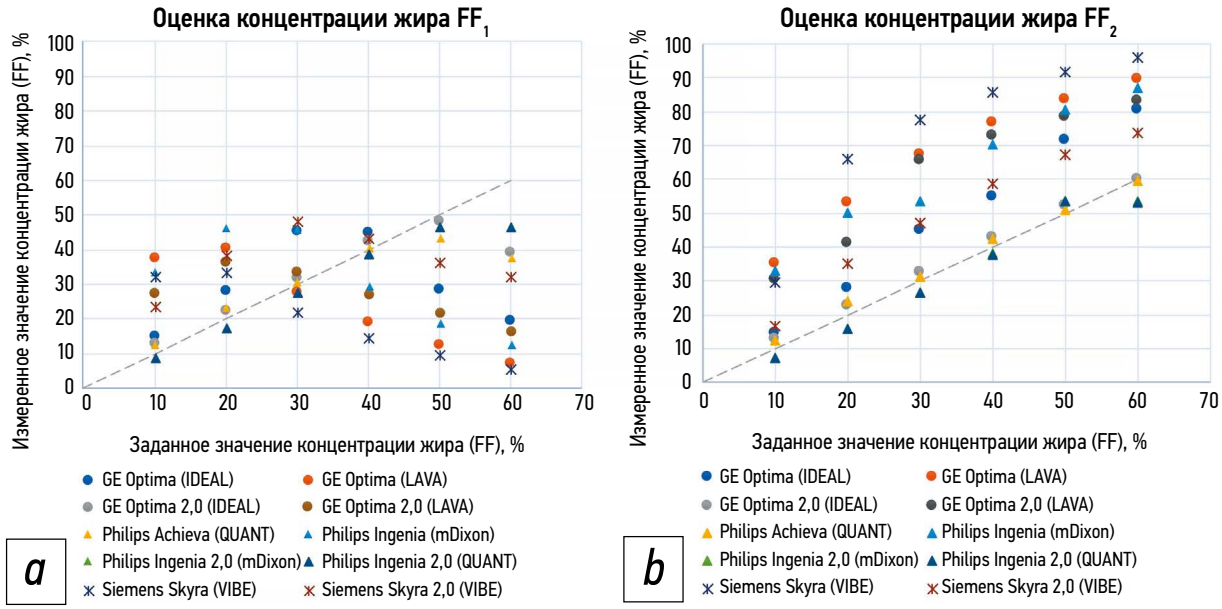


Рис. 4. Результаты определения концентрации жира на различных магнитно-резонансных томографах с использованием диксоновских последовательностей и расчёта по формулам: *a* — расчёт осуществляют по изображениям в фазе и противофазе (1); *b* — расчёт выполняли по изображениям, взвешенным по воде и жиру (2). GE Optima — *Optima® MR450w 1,5 Тл (General Electric Healthcare, Соединённые Штаты Америки); Philips Achieva — Ingenia® Achieva 3,0 Тл (Philips Healthcare, Нидерланды); Philips Ingenia — Ingenia® 3 Тл (Philips Healthcare, Нидерланды); Siemens Skyra — MAGNETOM® Skyra 3 Тл (Siemens Healthcare, Германия).*

Результаты анализа линейной регрессии для расчётов FF_1 и FF_2 с использованием соответствующих форму (1) и (2) продемонстрированы в табл. 1 для каждого томографа и DIXON последовательности.

Формат уравнения линейной регрессии представлен в виде:

$$y = a \times x + b, \quad (5)$$

где b — коэффициент смещения; a — коэффициент наклона прямой.

Таблица 1. Анализ коэффициентов линейной регрессии для рассчитанных значений концентрации жира относительно заданных

Модель томографа (диксоновская последовательность)	FF_1		FF_2	
	b (95% ДИ)	a (95% ДИ)	b (95% ДИ)	a (95% ДИ)
Optima® MR450w 1,5 Тл (General Electric Healthcare, Соединённые Штаты Америки)				
Optima (IDEAL)	27,69[1] (–8,88…64,26)	0,07[1] (–0,87…1,01)	2,20[1] (–3,79…8,19)	1,34 (1,19–1,50)
Optima (LAVA)	48,31 (38,68–57,95)	–0,7 (–0,95…–0,45)	30,29 (17,50–43,07)	1,07 (0,74–1,40)
Optima 2,0 (IDEAL)[2]	10,68[1] (–7,09…28,44)	0,63 (0,17–1,09)	3,92 (2,00–5,84)	0,96 (0,91–1,01)
Optima 2,0 (LAVA)[2]	37,67 (24,03–51,31)	–0,31 (–0,66…0,04)	23,88 (6,25–41,50)	1,09 (0,64–1,54)
Ingenia® 3 Тл и Ingenia® Achieva 3,0 Тл (Philips Healthcare, Нидерланды)				
Achieva (QUANT)	11,61[1] (–3,79…27,02)	0,56 (0,16–0,95)	4,17 (1,76–6,58)	0,94 (0,87–1,00)
Ingenia (mDixon)	51,57 (27,16–75,98)	–0,59[1] (–1,21…0,04)	24,9 (15,73–34,08)	1,08 (0,84–1,31)
Ingenia 2,0 (mDixon)[2]	1,66 (–8,10…11,42)	0,83[1] (0,58–1,08)	–2,99[1] (–12,73…6,74)	1,02 (0,77–1,27)
Ingenia 2,0 (QUANT)[2]	2,08[1] (–7,54…11,69)	0,82 (0,57–1,07)	–3,06[1] (–12,76…6,64)	1,01 (0,77–1,26)
MAGNETOM® Skyra 3 Тл (Siemens Healthcare, Германия)				
Skyra (VIBE)	40,59 (33,12–48,07)	–0,61 (–0,80…–0,41)	33,11 (4,22–61,99)	1,19 (0,44–1,93)
Skyra 2,0 (VIBE)[2]	33,58 (9,16–58,00)	0,091 (–0,54…0,72)	10,58[1] (–0,21…21,37)	1,13 (0,85–1,40)

Примечание. [1] — значения коэффициента, для которых не продемонстрирована статистическая значимость по данным регрессионного анализа (p >0,05); [2] — второй аппарат аналогичного производителя в другом медицинском учреждении; *a* — коэффициент наклона прямой; *b* — коэффициент смещения; FF_1 — концентрация фракции жира, рассчитанная по формуле, основанной на параметрах, извлечённых из изображений, полученных в фазе и противофазе; FF_2 — концентрация фракции жира, рассчитанная по формуле, основанной на параметрах, извлечённых из изображений, взвешенных по воде и жиру; ДИ — доверительный интервал.

Анализ данных, представленных в табл. 1, позволяет сделать вывод о статистически значимом смещении измеренных значений FF_1 и FF_2, превышающем 5%. Такое смещение отмечено, например, для:

- двух сканеров Optima® MR450w 1,5 Тл (General Electric Healthcare, США) при использовании последовательности LAVA;
- сканера Ingenia® 3 Тл (Philips Healthcare, Нидерланды) при использовании последовательности mDixon;
- двух сканеров MAGNETOM® Skyra 3 Тл (Siemens Healthcare, Германия) при использовании последовательности VIBE.

Коэффициент наклона линейной регрессии для показателя FF_1 получен в широком интервале от –0,70 до 0,83, тогда как для FF_2 значения коэффициента были около единицы в интервале от 0,94 до 1,34 (см. табл. 1).

С целью анализа воспроизводимости результатов для одной модели магнитно-резонансного томографа и DIXON последовательности выполнен расчёт статистических показателей измерений, представленных в табл. 2.

Для оценки дисперсии измерений в зависимости от модели томографа и DIXON последовательности проведён F-тест. Анализ выполнили попарно для каждого из шести образцов фантома (10–60%) с учётом измеренных значений FF_1 и FF_2. Так, для FF_1 (образец с содержанием жира 10%) получены статистически значимые различия показателей вариации при использовании одной модели томографов Optima® MR450w 1,5 Тл (General Electric Healthcare, США), последовательность IDEAL (p=0,002), и MAGNETOM® Skyra 3 Тл (Siemens Healthcare, Германия), последовательность VIBE (p=0,007). В то же время для Ingenia® 3 Тл (Philips Healthcare, Нидерланды), последовательность mDixon, статистически значимых различий не выявлено. Для FF_2 (образец с содержанием жира 10%) получены статистически значимые различия показателей вариации при использовании томографов Ingenia® 3 Тл (Philips Healthcare, Нидерланды), последовательность mDixon (p=0,010), и MAGNETOM® Skyra 3 Тл (Siemens Healthcare, Германия), последовательность VIBE (p <0,001). Кроме того, при использовании одинаковых DIXON последовательностей (IDEAL и LAVA) на томографах Optima® MR450w 1,5 Тл (General Electric Healthcare, США) отмечены равные значения коэффициента вариации FF_2. Однако при их сравнении между собой выявлены статистически значимые различия коэффициента вариации FF_2 (p=0,020).

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведённое многоцентровое фантомное исследование выявило как возможности, так и ограничения импульсных DIXON последовательностей при количественном определении FF с использованием магнитно-резонансных томографов разных моделей и производителей. Для корректного непрограммного количественного определения FF предпочтительнее проводить расчёты с использованием формулы (2), то есть проводить измерения по данным изображений, взвешенных по воде и жиру. Расчёты по формуле (1) демонстрируют неоднозначные результаты, которые затруднительно интерпретировать. Полученные данные подчёркивают необходимость выполнения калибровки с использованием фантома, которая позволит определить воспроизводимость измеренных значений, а также даст возможность рассчитать поправочные коэффициенты для их приближения к заданным. Однако расчёты с использованием формулы (2) также требуют калибровки.

Научные исследования направлены на выявление достоверных неинвазивных биомаркёров — количественных показателей, определяемых не визуально, а с использованием объективных цифровых данных. Процентный расчёт FF при проведении МРТ позволяет получать дополнительную информацию в области интереса. Это возможно благодаря различным вариантам импульсных DIXON последовательностей, которые доступны на томографах любых производителей [12]. Количественный показатель FF и PDFF (в случае использования программ автоматического расчёта) при использовании импульсных DIXON последовательностей широко применяют в клинической практике для дифференциальной диагностики образований надпочечников, печени, а также выявления хилёзных новообразований брюшной полости [13]. Кроме того, метод используют для оценки патологических изменений костно-суставной системы при доброкачественных и злокачественных новообразованиях, скелетно-мышечной дистрофии, остеопорозе, гематологических заболеваниях, а также при выявлении стеатоза печени и его степени [14–18].

Фантом является сложным тест-объектом, где смоделирован именно внутриклеточный жир. Содержимое в пробирках является тканеимитирующим материалом, то есть жировая эмульсия моделирует точное содержание внутриклеточного жира в нормальных и патологически изменённых тканях с разной концентрацией (например, в аденоме надпочечника или при жировом гепатозе). В литературе известен фантом с включением железосодержащих эмульсий [19]. Фантомная модель в эксперименте, которую мы описали, не учитывает наличие дополнительных включений, в частности железа. С одной стороны, данный аспект можно рассматривать как недостаток, с другой — целесообразность включения в рутинные тесты пробирок с железом остаётся до конца не изученной, поскольку используемые формулы не учитывают его влияние на магнитно-резонансный сигнал.

Мы провели оценку результатов работы стандартных импульсных DIXON последовательностей в сравнении с заданными достоверными значениями FF в фантоме. Полученные результаты свидетельствуют о возможности её надёжного расчёта с использованием формулы (2), учитывающей сигналы от воды и жира. В случае применения

DOI: https://doi.org/10.17816/DD633802

Таблица 2. Результаты сканирования шести образцов фантома (10–60%) с использованием двух способов оценки жировой фракции

Параметр	Модель томографа (диксоновская последовательность)	FF_1						FF_2					
		10%	20%	30%	40%	50%	60%	10%	20%	30%	40%	50%	60%
Общая оценка (все томографы и диксоновские последовательности)													
Среднее значение	Все томографы (диксоновские последовательности)	20,84	30,10	34,11	34,16	34,16	31,45	19,89	34,71	46,84	57,62	57,62	67,99
Среднеквадратичное отклонение		10,58	9,95	8,78	10,08	10,08	10,08	10,52	16,12	17,26	16,55	16,55	16,55
Общий коэффициент вариации, %		50,77	33,07	25,75	29,49	29,49	32,04	52,91	46,45	36,85	28,73	28,73	24,35
Optima® MR450w 1,5 Тл (General Electric Healthcare, Соединённые Штаты Америки)													
Среднее значение	Optima (IDEAL)	14,72	27,97	45,34	44,91	28,36	19,44	14,72	27,96	45,34	55,13	71,77	80,58
	Optima (LAVA)	37,27	40,29	27,42	18,85	12,23	6,81	35,16	53,15	67,41	76,65	83,85	89,60
	Optima 2,0 (IDEAL)[1]	12,86	22,01	31,77	42,42	48,14	39,14	13,01	23,06	32,59	43,06	52,24	60,33
	Optima 2,0 (LAVA)[1]	27,43	36,31	33,52	26,79	21,49	16,27	30,56	41,46	65,73	73,07	78,48	83,33
Коэффициент вариации, %	Optima (IDEAL)	2,89	2,85	1,14	0,52	4,06	3,98	2,80	2,82	1,16	0,38	1,65	0,96
	Optima (LAVA)	2,66	1,52	3,19	5,94	7,97	18,22	4,03	1,16	1,21	1,48	1,27	1,06
	Optima 2,0 (IDEAL)[1]	21,19	11,92	4,85	2,27	1,11	1,89	3,20	2,95	1,45	1,30	1,06	0,95
	Optima 2,0 (LAVA)[1]	4,65	1,67	2,05	2,42	4,74	6,69	4,40	11,47	0,80	1,10	1,25	0,64
Ingenia® 3 Тл и Ingenia® Achieva 3,0 Тл (Philips Healthcare, Нидерланды)													
Среднее значение	Ingenia (mDixon)	33,66	46,39	45,84	29,18	18,73	12,58	33,34	50,41	53,56	70,59	80,71	87,23
	Achieva (QUANT)	12,40	23,04	30,50	40,45	43,19	37,44	12,77	24,07	31,43	42,39	51,14	59,89
	Ingenia 2,0 (mDixon)[1]	8,27	16,94	27,17	38,80	46,27	46,27	7,40	15,86	26,69	38,23	53,63	53,53
	Ingenia 2,0 (QUANT)[1]	8,67	17,21	27,34	38,78	46,35	46,30	7,38	15,83	26,53	37,97	53,56	53,50
Коэффициент вариации, %	Ingenia (mDixon)	2,00	0,40	1,45	2,02	2,52	3,22	2,27	14,06	0,27	0,73	1,02	0,62
	Achieva (QUANT)	7,95	2,68	6,09	1,53	0,22	1,47	2,02	1,14	4,74	2,68	1,62	1,22
	Ingenia 2,0 (mDixon)[1]	8,96	3,84	1,21	0,11	0,50	0,07	2,55	1,48	0,88	1,03	0,67	0,24
	Ingenia 2,0 (QUANT)[1]	15,58	5,94	2,09	0,16	0,69	0,18	2,62	1,53	1,95	2,25	0,77	0,31
MAGNETOM® Skyra 3 Тл (Siemens Healthcare, Германия)													
Среднее значение	Skyra (VIBE)	32,09	33,10	21,86	14,46	9,33	5,38	29,87	66,24	77,85	85,98	91,69	95,96
	Skyra 2,0 (VIBE)[1]	23,27	38,34	47,91	43,05	35,98	32,02	16,70	35,40	47,46	58,79	67,57	73,91
Коэффициент вариации, %	Skyra (VIBE)	2,75	4,51	8,79	14,59	24,46	42,44	9,06	2,67	1,66	1,12	0,51	0,29
	Skyra 2,0 (VIBE)[1]	0,84	0,37	0,42	0,57	0,32	7,40	0,88	0,36	0,53	0,36	0,19	0,17

Примечание. [1] — второй аппарат аналогичного производителя в другом медицинском учреждении; FF_1 — концентрация фракции жира, рассчитанная по формуле, основанной на параметрах, извлечённых из изображений, полученных в фазе и противофазе; FF_2 — концентрация фракции жира, рассчитанная по формуле, основанной на параметрах, извлечённых из изображений, взвешенных по воде и жиру.

для всех моделей томографов и DIXON последовательностей продемонстрирована линейная зависимость между значениями FF_2 и заданными. Наиболее близкими к истинной прямой получены значения для Ingenia® 2,0 — последовательности QUANT и mDixon и Ingenia® Achieva 3,0 Тл (Philips Healthcare, Нидерланды) — последовательность QUANT, а также для Optima® MR450w 1,5 Тл (General Electric Healthcare, США) — последовательность IDEAL. Для формулы (1) установлена линейная зависимость графиков с положительным значением коэффициента наклона при FF от 0 до 30%, тогда как при визуальной оценке — от 30 до 60% коэффициент наклона отрицателен либо близок к 0.

Результаты оценки дисперсии по данным пятикратных измерений для каждой модели томографа и DIXON последовательности продемонстрировали различия в результатах, полученных на одинаковом оборудовании в разных медицинских центрах. Это подчёркивают необходимость кросс-валидации между учреждениями даже в случае использования одной модели томографа и последовательности.

Ограничения исследования

Ограничением в нашей работе было отсутствие образцов с FF больше 60%. Это связано с тем, что при изготовлении высококонцентрированных жировых эмульсий по данной методике отмечено их расслоение на жировую и водную часть. В свою очередь, для достоверной оценки сигнальных характеристик необходимы однородные и стабильные эмульсии. Однако, согласно клиническим наблюдениям, значения FF больше 60% в тканях встречают редко, поэтому полученные результаты возможно экстраполировать и на более высокие концентрации.

Дополнительным ограничением является отсутствии данных о стабильности магнитно-резонансных показателей фантома после эксперимента.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С помощью фантома, который мы описали, можно контролировать воспроизводимость измерений на разных томографах, валидировать полученные результаты независимо от производителя и модели, обеспечивая надлежащий контроль качества при проведении МРТ. В случае невозможности использования программ автоматического расчёта FF предварительные фантомные тестирования позволяют вычислять поправочные коэффициенты и при необходимости корректировать значения на томографе. Полученные результаты способствуют повышению качества диагностики по данным МРТ, обеспечивая врачам-рентгенологам более высокую точность постановки диагноза.

Проведённое фантомное исследование с использованием различных магнитно-резонансных томографов продемонстрировало, что DIXON последовательности возможно эффективно применять для количественного анализа FF при условии предварительного фантомного тестирования. В соответствии с полученными результатами, фантомное тестирование рекомендуется специалистам для повышения точности и воспроизводимости количественных показателей на конкретных моделях томографов. Для корректного количественного определения FF предпочтительнее проводить расчёты по данным карт воды и жира, с использованием формулы (2).

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. О.Ю. Панина — концепция исследования, разработка и проведение экспериментов, написание текста рукописи; А.И. Громов — научное руководство работой, интерпретация результатов, редактирование текста рукописи; Э.С. Ахмад — интерпретация результатов, анализ данных, написание текста рукописи; Д.С. Семёнов — разработка и изготовление фантома, проведение экспериментов; А.В. Петряйкин — научное руководство работой, интерпретация результатов, редактирование текста рукописи; С.А. Кивасёв — проведение экспериментов; В.А. Нечаев — редактирование текста рукописи, утверждение окончательных результатов работы. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

Благодарности. Авторы выражают благодарность к.т.н. К.А. Сергуновой за первичную идею исследования.

Этическая экспертиза. В данном исследовании не принимали участие люди и лабораторные животные. В связи с этим этическая экспертиза протокола исследования не проводилась.

Источник финансирования. Данная статья подготовлена авторским коллективом в рамках научно-исследовательской работы «Научное обеспечение стандартизации, безопасности и качества магнитно-резонансной томографии», (ЕГИСУ: № 123031500007-6) в соответствии с Приказом от 21.12.2022 № 1196 «Об утверждении государственных заданий, финансовое обеспечение которых осуществляется за счёт средств бюджета г. Москвы государственным бюджетным (автономным) учреждениям подведомственным Департаменту здравоохранения г. Москвы, на 2023 год и плановый период 2024 и 2025 годов» Департамента здравоохранения г. Москвы.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Оригинальность. При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Доступ к данным. Редакционная политика в отношении совместного использования данных к настоящей работе не применима.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали два члена редакционной коллегии и научный редактор издания.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: O.Yu. Panina: conceptualization, investigation, writing—original draft; A.I. Gromov: supervision, data interpretation, writing—review & editing; E.S. Akhmad: data interpretation, formal analysis, writing—original draft; D.S. Semenov: phantom development and manufacturing, investigation; A.V. Petraikin: supervision, data interpretation, writing—review & editing; S.A. Kivasev: investigation; V.A. Nechaev:

writingformal analysis— review & editing, final approval of the results. All the authors approved the version of the manuscript to be published and agreed to be accountable for all aspects of the work, ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Acknowledgments: The authors express their gratitude to K.A. Sergunova, Cand. Sci. (Engineering) for the initial idea that inspired this study.

Ethics approval: This study did not involve human participants or laboratory animals; therefore, ethics approval was not required.

Funding sources: This article was prepared by the author team as part of the research project Scientific Support of the Standardization, Safety, and Quality of Magnetic Resonance Imaging (Unified State Information Accounting System No. 123031500007-6), in accordance with Order No. 1196 dated December 21, 2022, On Approval of State Assignments Funded by the Budget of the City of Moscow for State Budgetary (Autonomous) Institutions Under the Jurisdiction of the Moscow City Health Department for 2023 and the Planned Period of 2024–2025, issued by the Moscow City Health Department.

Disclosure of interests: The authors have no relationships, activities, or interests for the last three years related to for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.

Statement of originality: No previously published material (text, images, or data) was used in this work.

Data availability statement: The editorial policy regarding data sharing does not apply to this work.

Generative AI: No generative artificial intelligence technologies were used to prepare this article.

Provenance and peer review: This paper was submitted unsolicited and reviewed following the standard procedure. The peer review process involved two members of the editorial board and the in-house science editor.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Outwater EK, Blasbalg R, Siegelman ES, Vala M. Detection of lipid in abdominal tissues with opposed-phase gradient-echo images at 1.5 T: techniques and diagnostic importance. *RadioGraphics.* 1998;18(6):1465–1480. doi: 10.1148/radiographics.18.6.9821195

2. Panina OYu, Gromov AI, Akhmad ES, et al. Accuracy of fat fraction estimation using DIXON: experimental phantom study. *Medical Visualization.* 2022;26(4):147–158. doi: 10.24835/1607-0763-1160 EDN: JDIWXI

3. Bray TJP, Chouhan MD, Punwani S, et al. Fat fraction mapping using magnetic resonance imaging: insight into pathophysiology. *The British Journal of Radiology.* 2017;91(1089):20170344. doi: 10.1259/bjr.20170344

4. Bhat V, Velandai S, Belliappa V, et al. Quantification of liver fat with mDIXON magnetic resonance imaging, comparison with the computed tomography and the biopsy. *Journal of Clinical and Diagnostic Research.* 2017;11(7):TC06–TC10. doi: 10.7860/JCDR/2017/26317.10234

5. Bainbridge A, Bray TJP, Sengupta R, Hall-Craggs MA. Practical approaches to bone marrow fat fraction quantification across magnetic resonance imaging platforms. *Journal of Magnetic Resonance Imaging.* 2020;52(1):298–306. doi: 10.1002/jmri.27039 EDN: WCMNIG

6. Gulani V, Seiberlich N. Quantitative MRI: rationale and challenges. *Advances in Magnetic Resonance Technology and Applications.* 2020;1:xxxvii–li. doi: 10.1016/B978-0-12-817057-1.00001-9

7. Vasilev YuA, Semenov DS, Akhmad ES, et al. A method for assessing the effect of metal artifact reduction algorithms on quantitative characteristics of CT images. *Biomedical Engineering.* 2020;54(4):285–288. doi: 10.1007/s10527-020-10023-5 EDN: YEHJTT

8. Morozov S, Sergunova K, Petraikin A, et al. Diffusion processes modeling in magnetic resonance imaging. *Insights into Imaging.* 2020;11(1):60. doi: 10.1186/s13244-020-00863-w EDN: QEFDVK

9. Sergunova KA. Using siloxane-based inverse emulsions to control the measured diffusion coefficient in magnetic resonance imaging. *Biomedical Engineering.* 2019;(5):22–25. (In Russ.) EDN: HUPRTQ

10. Petraikin AV, Ivanova DV, Akhmad ES, et al. Phantom modeling for selection of optimum reconstruction filters in the quantitative computer tomography. *Meditsinskaya fizika.* 2020;(2):34–44. EDN: TLLBVQ

11. Vasilev YuA, Cherkasskaya MV, Akhmad ES, et al. Phantom modelling in magnetic resonance imaging: an overview of materials for simulating tissue relaxation time (review). *Polymer materials and technologies.* 2023;9(4):6–20. doi: 10.32864/polymmattech-2023-9-4-6-20 EDN: TCSKRR

12. van Vucht N, Santiago R, Lottmann B, et al. The Dixon technique for MRI of the bone marrow. *Skeletal Radiology.* 2019;48(12):1861–1874. doi: 10.1007/s00256-019-03271-4

13. Gromov AI, Gorinov AV, Galljamov EA. Mesenteric chillous lymphangioma. Visualization features on opposed-phase MR images. *Medical Visualization.* 2019;23(4):86–92. doi: 10.24835/1607-0763-2019-4-86-92 EDN: UCRGCC

14. Zhao Y, Huang M, Ding J, et al. Prediction of abnormal bone density and osteoporosis from lumbar spine MR using modified dixon quant in 257 subjects with quantitative computed tomography as reference. *Journal of Magnetic Resonance Imaging.* 2018;49(2):390–399. doi: 10.1002/jmri.26233

15. Maeder Y, Dunet V, Richard R, et al. Bone marrow metastases: T2-weighted Dixon Spin-Echo Fat Images Can Replace T1-weighted Spin-Echo Images. *Radiology.* 2018;286(3):948–959. doi: 10.1148/radiol.2017170325

16. Chow LTC, Ng AWH, Wong SKC. Focal nodular and diffuse haematopoietic marrow hyperplasia in patients with underlying malignancies: a radiological mimic of malignancy in need of recognition. *Clinical Radiology.* 2017;72(3):265.e7–265.e23. doi: 10.1016/j.crad.2016.10.015

17. Omoumi P. Update on Advances in Musculoskeletal Magnetic Resonance Imaging. *Seminars in Musculoskeletal Radiology.* 2015;19(04):319–320. doi: 10.1055/s-0035-1565876

18. Pezeshk P, Alian A, Chhabra A. Role of chemical shift and Dixon based techniques in musculoskeletal MR imaging. *European Journal of Radiology.* 2017;94:93–100. doi: 10.1016/j.ejrad.2017.06.011

19. Fukuzawa K, Hayashi T, Takahashi J, et al. Evaluation of six-point modified dixon and magnetic resonance spectroscopy for fat quantification: a fat–water–iron phantom study. *Radiological Physics and Technology.* 2017;10(3):349–358. doi: 10.1007/s12194-017-0410-9

ОБ АВТОРАХ

*** Панина Ольга Юрьевна;**
адрес: Россия, 127051, Москва, ул. Петровка, д. 24, стр. 1;
ORCID: 0000-0002-8684-775X;
eLibrary SPIN: 5504-8136;
e-mail: olgayurpanina@gmail.com

Громов Александр Игоревич, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0002-9014-9022;
eLibrary SPIN: 6842-8684;
e-mail: gai8@mail.ru

AUTHORS' INFO

*** Olga Yu. Panina,** MD;
address: 24 Petrovka st, bldg 1, Moscow, Russia, 127051;
ORCID: 0000-0002-8684-775X;
eLibrary SPIN: 5504-8136;
e-mail: olgayurpanina@gmail.com

Alexander I. Gromov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0002-9014-9022;
eLibrary SPIN: 6842-8684;
e-mail: gai8@mail.ru

Ахмад Екатерина Сергеевна;
ORCID: 0000-0002-8235-9361;
eLibrary SPIN: 5891-4384;
e-mail: akhmades@zdrav.mos.ru

Семёнов Дмитрий Сергеевич, канд. техн. наук;
ORCID: 0000-0002-4293-2514;
eLibrary SPIN: 2278-7290;
e-mail: semenovds4@zdrav.mos.ru

Кивасёв Станислав Александрович;
ORCID: 0000-0003-1160-5905;
eLibrary SPIN: 9883-3406;
e-mail: Kivasev@yahoo.com

Петряйкин Алексей Владимирович, д-р мед. наук;
ORCID: 0000-0003-1694-4682;
eLibrary SPIN: 6193-1656;
e-mail: PetryajkinAV@zdrav.mos.ru

Нечаев Валентин Александрович, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0002-6716-5593;
eLibrary SPIN: 2527-0130;
e-mail: NechaevVA1@zdrav.mos.ru

Ekaterina S. Akhmad;
ORCID: 0000-0002-8235-9361;
eLibrary SPIN: 5891-4384;
e-mail: akhmades@zdrav.mos.ru

Dmitry S. Semenov, Cand. Sci. (Engineering);
ORCID: 0000-0002-4293-2514;
eLibrary SPIN: 2278-7290;
e-mail: semenovds4@zdrav.mos.ru

Stanislav A. Kivasev, MD;
ORCID: 0000-0003-1160-5905;
eLibrary SPIN: 9883-3406;
e-mail: Kivasev@yahoo.com

Alexey V. Petraikin, MD, Dr. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0003-1694-4682;
eLibrary SPIN: 6193-1656;
e-mail: PetryajkinAV@zdrav.mos.ru

Valentin A. Nechaev, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0002-6716-5593;
eLibrary SPIN: 2527-0130;
e-mail: NechaevVA1@zdrav.mos.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: https://doi.org/10.17816/DD636690 EDN: MHMUYW

Сравнение бесконтрастной магнитно-резонансной перфузии и фазово-контрастной ангиографии в количественной оценке церебрального кровотока: проспективное одномоментное исследование

В.В. Попов[1,2], Ю.А. Станкевич[1,2], О.Б. Богомякова[1,2], А.А. Тулупов[1,2]

[1] Международный томографический центр Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, Россия;
[2] Новосибирский национальный исследовательский государственный университет, Новосибирск, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Нерешённым остаётся вопрос верификации количественной оценки церебрального кровотока, проводимой с использованием бесконтрастной магнитно-резонансной томографии. Оптимальным подходом считают применение метода, основанного на другой физиологической модели, что позволяет повысить достоверность получаемых данных.

Цель исследования. Верифицировать результаты количественной оценки церебрального тканевого кровотока методом бесконтрастной магнитно-резонансной томографии по данным количественной 2D фазово-контрастной ангиографии у здоровых взрослых.

Методы. В проспективное исследование включали здоровых взрослых (18–75 лет). Церебральную тканевую перфузию оценивали методом бесконтрастной магнитно-резонансной томографии, магистральный кровоток — по позвоночным и внутренним сонным артериям методом количественной 2D фазово-контрастной ангиографии. Оценка объёма и относительной массы головного мозга выполнена по данным сегментации Т1-взвешенных изображений. Перевод значений магистрального кровотока в показатель тканевой перфузии выполнен путём математического преобразования с учётом массы головного мозга.

Результаты. Обследованы 80 здоровых взрослых с использованием двух методов. По данным бесконтрастной магнитно-резонансной томографии средние значения перфузии белого и серого вещества головного мозга составили 17,88±2,39 и 42,06±7,13 мл/100г/мин соответственно, показатель общей церебральной перфузии — 59,63±8,56 мл/100г/мин. Общая церебральная перфузия, рассчитанная по данным фазово-контрастной ангиографии и значениям объёмной скорости артериального кровотока, составила 58,96±8,16 мл/с. Обнаружена сильная положительная корреляция значений общей церебральной перфузии, рассчитанных с помощью данных бесконтрастной магнитно-резонансной томографии и фазово-контрастной ангиографии (r=0,892; p <0,001).

Заключение. Получена сильная положительная корреляция значений церебральной перфузии по данным бесконтрастной магнитно-резонансной томографии и фазово-контрастной ангиографии, основанных на разных физиологических моделях.

Ключевые слова: фазово-контрастная ангиография; бесконтрастная перфузия; маркирование артериальных спинов; магнитно-резонансная томография; церебральный кровоток.

Как цитировать:
Попов В.В., Станкевич Ю.А., Богомякова О.Б., Тулупов А.А. Сравнение бесконтрастной магнитно-резонансной перфузии и фазово-контрастной ангиографии в количественной оценке церебрального кровотока: проспективное одномоментное исследование // Digital Diagnostics. 2025. Т. 6, № 2. С. 203–213. DOI: 10.17816/DD636690 EDN: MHMUYW

Рукопись получена: 03.10.2024 **Рукопись одобрена:** 23.12.2024 **Опубликована online:** 05.06.2025

ЭКО•ВЕКТОР
Статья доступна по лицензии CC BY-NC-ND 4.0 International
© Эко-Вектор, 2025

DOI: https://doi.org/10.17816/DD636690 EDN: MHMUYW

Comparison of Non-Contrast Magnetic Resonance Perfusion and Phase-Contrast Angiography for the Quantitative Assessment of Cerebral Blood Flow: A Prospective Cross-Sectional Study

Vladimir V. Popov[1,2], Yulia A. Stankevich[1,2], Olga B. Bogomyakova[1,2], Andrey A. Tulupov[1,2]

[1] International Tomography Institute, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia;
[2] Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: The validation of quantitative cerebral blood flow assessment using non-contrast magnetic resonance imaging remains unresolved. The optimal approach involves applying a method based on a different physiological model to enhance the reliability of the obtained data.

AIM: To verify the results of quantitative cerebral tissue blood flow assessment using non-contrast MRI against quantitative 2D phase-contrast angiography in healthy adults.

METHODS: The prospective study enrolled healthy adults (aged 18–75 years). Cerebral perfusion was assessed using non-contrast magnetic resonance imaging, while macrovascular blood flow was measured in the vertebral and internal carotid arteries using quantitative 2D phase-contrast angiography. Brain volume and relative mass were evaluated based on T1-weighted image segmentation. Macrovascular blood flow values were converted into tissue perfusion metrics through mathematical adjustment accounting for brain mass.

RESULTS: In the study 80 adults were examined using both methods. Non-contrast magnetic resonance imaging revealed mean perfusion values of 17.88 ± 2.39 mL/100g/min in white matter and 42.06 ± 7.13 mL/100g/min in gray matter, with total cerebral perfusion at 59.63 ± 8.56 mL/100g/min. Total cerebral perfusion calculated from phase-contrast angiography and arterial blood flow velocity was 58.96 ± 8.16 mL/s. A strong positive correlation was found between total cerebral perfusion values derived from non-contrast magnetic-resonance and phase-contrast angiography ($r = 0.892$; $p < 0.001$).

CONCLUSION: A strong positive correlation was demonstrated between cerebral perfusion values obtained via non-contrast magnetic resonance imaging and phase-contrast angiography, despite their reliance on distinct physiological models.

Keywords: magnetic resonance angiography; magnetic resonance imaging; perfusion.

To cite this article:
Popov VV, Stankevich YuA, Bogomyakova OB, Tulupov AA. Comparison of Non-Contrast Magnetic Resonance Perfusion and Phase-Contrast Angiography for the Quantitative Assessment of Cerebral Blood Flow: A Prospective Cross-Sectional Study. *Digital Diagnostics.* 2025;6(2):203–213. DOI: 10.17816/DD636690 EDN: MHMUYW

Submitted: 03.10.2024 **Accepted:** 23.12.2024 **Published online:** 05.06.2025

ECO•VECTOR

Article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International License
© Eco-Vector, 2025

DOI: https://doi.org/10.17816/DD636690 EDN: MHMUYW

无对比剂磁共振灌注与相位对比血管成像在脑血流定量评估中的比较：一项前瞻性横断研究

Vladimir V. Popov[1,2], Yulia A. Stankevich[1,2], Olga B. Bogomyakova[1,2], Andrey A. Tulupov[1,2]

[1] International Tomography Institute, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia;
[2] Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia

摘要

论证。如何验证通过无对比剂磁共振成像测量的脑血流定量评估结果仍是未解决的问题。最优策略是采用基于另一种生理模型的方法，以提高所得数据的可靠性。

目的：在健康成人中，根据2D相位对比血管成像结果，验证无对比剂磁共振成像对脑组织血流的定量评估结果。

方法。前瞻性纳入18－75岁健康成年人。采用无对比剂磁共振成像评估脑组织灌注，主干血流通过定量2D相位对比血管造影测量，涵盖椎动脉与颈内动脉。脑体积与相对质量由T1加权图像分割获得。主干血流量的数值通过数学转换，并结合脑总质量，换算为脑组织灌注指标。

结果。使用两种方法对80名健康成人进行了检查。无对比剂磁共振成像测得白质和灰质平均灌注分别为17.88±2.39和42.06±7.13 ml/100g/min，总脑灌注为59.63±8.56 ml/100g/min。根据相位对比血管成像数据及动脉血流容积速度数值计算得出的总脑灌注为58.96±8.16 ml/s。基于无对比剂磁共振成像与相位对比血管成像所得数据计算的总脑灌注值之间存在显著的强正相关（r=0.892，p<0.001）。

结论。基于不同生理模型的无对比剂磁共振成像与相位对比血管成像所得脑灌注值之间显示出高度正相关。

关键词：相位对比血管成像；无对比剂灌注；动脉自旋标记；磁共振成像；脑血流。

引用本文：
Popov VV, Stankevich YuA, Bogomyakova OB, Tulupov AA. 无对比剂磁共振灌注与相位对比血管成像在脑血流定量评估中的比较：一项前瞻性横断研究. *Digital Diagnostics*. 2025;6(2):203–213. DOI: 10.17816/DD636690 EDN: MHMUYW

收到：03.10.2024 **接受：**23.12.2024 **发布日期：**05.06.2025

Article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International License
© Eco-Vector, 2025

ОБОСНОВАНИЕ

Маркирование артериальных спинов (Arterial Spin Labeling, ASL) является бесконтрастным методом перфузионной магнитно-резонансной томографии (МРТ), который позволяет количественно определять и визуализировать церебральный кровоток (Cerebral Blood Flow, CBF). Преимущества метода — неинвазивность и отсутствие необходимости в контрастировании, что особенно важно для динамического наблюдения [1, 2]. В числе недостатков метода — низкое пространственное разрешение, длительность сканирования (около 5 мин), зависимость от однородности магнитного поля, состояния сердечно-сосудистой системы пациента, а также чувствительность к артефактам, обусловленным движениями и наличием металлоконструкций [3, 4]. Количественная оценка требует дополнительной постобработки данных. На основании современных исследований [1, 5] мы предложили алгоритм для расчёта параметров перфузии головного мозга [6].

Бесконтрастную перфузионную МРТ широко используют в диагностике ишемических поражений головного мозга [7, 8], демиелинизирующих заболеваний [9], новообразований [10], эпилепсии [11], мигрени [12], гидроцефалии [13]. Однако современные перфузионные контрастные и бесконтрастные последовательности основаны на схожих физиологических моделях оценки тканевой перфузии и свойствах экзо- и эндогенных контрастных агентов. Это может приводить к ошибкам, связанным с одинаковыми принципами сбора и интерпретации данных [14]. Результаты перфузионных методов в значительной степени зависят от технических и методологических параметров измерения. Особенности постобработки, а также отсутствие возможности определения количественных значений непосредственно на томографе у некоторых производителей обусловливают необходимость верификации получаемых параметров. Одним из следствий этих ограничений является широкий диапазон значений нормальной перфузии в сером (от 40 до 60 мл/100г/мин) и белом веществе (15–20 мл/100г/мин) головного мозга по данным различных исследований [1, 15].

Среди неинвазивных методов оценки церебрального кровотока заслуживает внимание подход, основанный на расчёте магистрального кровотока с последующим математическим преобразованием. 2D фазово-контрастная ангиография (ФКА) обеспечивает количественное измерение кровотока в целевых сосудах с подбором параметров пиковой скорости. Её преимущество заключается в быстром получении данных (менее 4 мин) и простоте постобработки, что обусловило широкое применение метода для количественной оценки магистрального кровотока [16, 17], а также в кардиоваскулярной МРТ [18, 19]. Измерение скорости потока с помощью ФКА проводят по данным градиентов фазового кодирования, а достоверность получаемых результатов продемонстрирована в модельном эксперименте. Последовательность ФКА основана на другой физиологической модели, отличной от ASL, что позволяет верифицировать количественные оценки перфузии путём измерения скоростных показателей магистрального кровотока с учётом объёмно-весовых характеристик головного мозга [20].

ЦЕЛЬ

Верифицировать количественную оценку церебрального кровотока методом ASL-МРТ по данным 2D ФКА у здоровых взрослых.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено одноцентровое проспективное одномоментное исследование.

Условия проведения

Работа выполнена в лаборатории функциональной нейровизуализации Международного томографического центра Сибирского отделения Российской академии наук (Новосибирск, Россия). Набор добровольцев, соответствующих критериям включения, осуществляли с июня 2023 по август 2024 г.

Критерии соответствия

Критерии включения:

- возраст от 18 до 75 лет;
- отсутствие объёмно-очаговой патологии головного мозга по данным структурной МРТ (допускали наличие единичных хронических дисциркуляторных очагов);
- отсутствие гемодинамически значимых стенозов магистральных артерий шеи по данным 3D времяпролётной магнитно-резонансной ангиографии (TOF-MRA);
- отсутствие клинических симптомов и неврологического дефицита;
- отсутствие острых сосудистых событий в анамнезе, включая гипертонические кризы, ишемические/геморрагические инсульты, внутричерепные кровоизлияния, травматические проявления.

Критерии невключения: визуализируемые немногочисленные/множественные очаги и/или объёмная патология по данным рутинного протокола.

Критерии исключения: технически неудовлетворительные результаты визуализации и количественной оценки церебральной перфузии и магистрального кровотока (включая этапы постобработки данных).

Бесконтрастная перфузионная магнитно-резонансная томография

Для проведения исследования использовали магнитно-резонансный томограф с напряжённостью магнитного поля 3,0 Тл Ingenia® (Phillips, Нидерланды), применяя

рутинный протокол сканирования [T1-взвешенное изображение (ВИ), T2-ВИ, трёхмерное инверсионно-восстановленное изображение с подавлением сигнала от жидкости (3D-FLAIR), TOF-MRA] для оценки структурной морфологии головного мозга. Интерпретация полученных данных каждого пациента выполнена однократно двумя квалифицированными врачами-рентгенологами (стаж работы в области нейрорадиологии более 10 лет), имевшими доступ ко всей клинической информации, предусмотренной протоколом исследования (жалобы, анамнез, результаты рутинной МРТ).

Для оценки церебральной тканевой перфузии выполнена последовательность псевдонепрерывное ASL (pCASL) со следующими характеристиками:

- поле зрения (Field of View, FOV) — 240×240×99 мм;
- время повторения (Time Repetition, TR) — 4550 мс;
- время эхо (Time Echo, TE) — 16 мс;
- длительность мечения (Labeling Duration, LD) — 1800 мс;
- задержка после мечения (Postlabeling Delay, PLD) — 1800 мс.

Область визуализации ориентирована в аксиальной проекции по длинной оси мозолистого тела с захватом больших полушарий головного мозга. Область маркирования установлена параллельно предыдущей, перпендикулярно ходу шейных сегментов магистральных артерий, на расстоянии 90 мм от нижнего края FOV с учётом индивидуальных анатомических особенностей сосудов пациента по данным 3D TOF-MRA. Построение карт церебральной перфузии осуществляли в программе FSL® (BASIL, Великобритания) на основе загруженных нативных изображений путём субтракции контрольных и меченных кадров с учётом параметров сканирования. Затем выполняли калибровку по протонной плотности (TR и TE — 4550 и 13 мс соответственно) и реслайсинг полученных изображений с программной коррекцией движений. Последним этапом проведена автоматическая частичная объёмная коррекция границ серого и белого вещества головного мозга по данным T1-ВИ для сегментации и подсчёта его перфузии. Результатом обработки стала карта церебральной перфузии и количественные показатели церебрального кровотока (Cerebral Blood Flow ASL, CBF-ASL) [6]. Усреднение значений выполнено по вокселям отдельно для белого и серого вещества в пределах одного среза для каждого пациента.

2D фазово-контрастная ангиография

Исследование проведено с использованием магнитно-резонансного томографа с напряжённостью магнитного поля 3,0 Тл Ingenia® (Phillips, Нидерланды). Для оценки магистрального церебрального кровотока выполнена последовательность ФКА со следующими характеристиками:

- FOV — 150×101 мм;
- TR — 9,1 мс;
- TE — 5,4 мс;
- количество накоплений сигнала (Number of Signal Acquisitions, NSA) — 2;
- кодировка скорости потока (Velocity Encoding, VE) — 100 см/с;
- ретроспективная кардиосинхронизация в 15 фазах.

Область сканирования ориентирована перпендикулярно ходу шейных сегментов внутренних сонных (CI-сегменты по Bouthillier) и позвоночных артерий (VII-сегменты). Обработку проводили в программном обеспечении производителя томографа путём ручного выделения области интереса вдоль границы внутреннего контура сосудов с получением значений объёмной скорости кровотока (мл/с) в просвете позвоночных и внутренних сонных артерий.

Для оценки объёма и массы головного мозга выполнена трёхмерная T1-взвешенная последовательность с использованием технологии Turbo Field Echo (3D T1-TFE) со следующими параметрами:

- FOV — 250×250 мм;
- TR — 7,6 мс;
- TE — 3,7 мс;
- воксель — 1×1×2 мм;
- NSA — 2.

Путём сегментации и нормализации T1-ВИ (3D T1-TFE) проведена оценка объёма и массы головного мозга в программе FSLanat® (BASIL, Великобритания) с учётом физиологической константы плотности мозга (1,045 г/см^3) [28, 29]. Для расчёта общей церебральной перфузии по данным ФКА (CBF-ФКА) мы предлагаем следующую формулу, основанную на математическом преобразовании значений объёмной скорости кровотока (мл/с) с учётом константы плотности (г/см^3) мозга:

$$6000 \times \frac{(ICAr + ICAl) + (VAr + VAl)}{1{,}045 \times \left(\frac{V}{1000}\right)} \text{ мл}/100\text{г}/\text{мин},$$

где 6000 — коэффициент перевода из мл/г/с в мл/100г/мин; $ICAr$, $ICAl$ — значения объёмной скорости потока в правой и левой внутренней сонной артерии, мл/с; VAr, VAl — значения объёмной скорости потока в правой и левой позвоночной артерии, мл/с; 1,045 — физиологическая плотность мозга, г/см^3; V — объём головного мозга по данным сегментации, мм^3.

Целевой показатель исследования

Верификация количественной оценки церебрального тканевого кровотока методом ASL проведена путём сравнения значений перфузии, полученных с использованием pCASL, с результатами, рассчитанными на основе объёмной скорости кровотока, измеренной с помощью ФКА.

Анализ чувствительности

Выполнен анализ чувствительности разницы значений перфузионного кровотока, определённого по данным ASL и ФКА, к факторам возраста, пола, объёма мозга.

Этическая экспертиза

Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом Международного томографического центра Сибирского отделения Российской академии наук (протокол № 37 от 22.04.2024). От пациентов получали письменное информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Статистический анализ

Принципы расчёта размера выборки: размер выборки при планировании исследования не рассчитывали.

Методы статистического анализа данных. Анализ данных выполнен с использованием пакета статистических программ STATISTICA®, версия 10.0 (StatSoft Inc., Соединённые Штаты Америки). Характер распределения значений количественных показателей определяли с помощью критерия Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка (по двум критериям соответственно — pCASL: p >0,2; ФКА: p >0,2), а также построением нормальных вероятностных графиков (значения располагались вдоль теоретической нормальной прямой) и гистограмм. Результаты представлены в виде M±SD, где M — среднее арифметическое, SD — стандартное отклонение. Для сравнения количественных показателей в группах применяли t-критерий Стьюдента для парных (связанных) групп, для анализа связей — корреляционный анализ с расчётом коэффициента корреляции Пирсона (r). Для анализа чувствительности и оценки ассоциации факторов пол, возраст и объём мозга (независимые переменные) с разницей значений церебральной перфузии CBF-ASL и CBF-ФКА (зависимая переменная) использовали метод многофакторной линейной регрессии. Статистически значимыми считали различия и связи при p <0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Формирование выборки исследования

Для плановой диспансеризации обратились 86 человек, после приглашения в исследование они согласились и подписали информированное добровольное согласие на участие. На основании результатов структурной МРТ и TOF-MRA включены в исследование 83 человека (три участника исключены по причине обнаружения разнокалиберных хронических дисциркуляторных очагов в структуре больших полушарий головного мозга). Обследование с применением ASL и ФКА прошли 80 человек, технически неудовлетворительными признаны результаты постобработки данных церебральной и магистральной перфузии у трёх участников. Таким образом, анализ данных в соответствии с запланированной целью исследования выполнен для 80 человек. Средний возраст участников исследования — 38,7±16,5 года (женщины — 50%).

Основные результаты исследования

Значения церебральной перфузии по данным ASL составили:

- белое вещество головного мозга — 17,8±2,3 мл/100г/мин;
- серое вещество — 42,1±7,1 мл/100г/мин;
- общая перфузия (CBF-ASL) — 59,6±8,6 мл/100г/мин.

По данным ФКА значения объёмной скорости потока:

- в правых и левых внутренних сонных артериях составили 3,8±0,7 и 3,7±0,8 мл/с соответственно (p=0,497);
- в правых и левых позвоночных артериях — 1,5±0,6 и 1,6±0,6 мл/с соответственно (p=0,487).

Путём сегментации Т1-ВИ получены значения объёма — 1070,9±103,0 см^3 и массы вещества головного мозга — 1119,1±107,7 г. С учётом показателей массы мозга

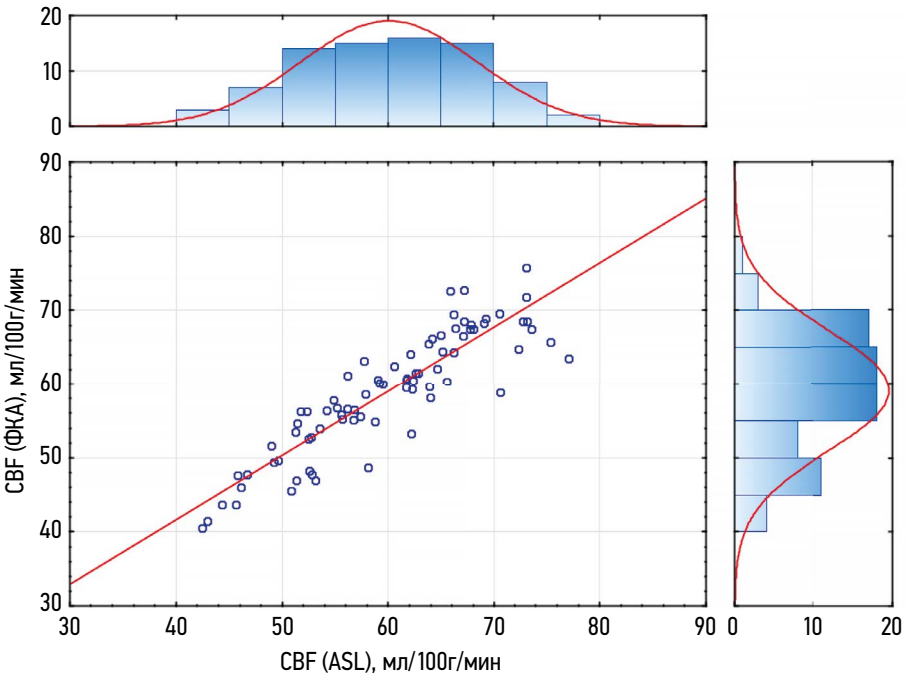


Рис. 1. Корреляция показателей общей церебральной перфузии по данным бесконтрастной перфузионной магнитно-резонансной томографии и фазово-контрастной ангиографии (r=0,839, p <0,001). Гистограммы сверху и справа — распределение количества наблюдений значений церебральной перфузии CBF-ASL и CBF-ФКА соответственно. ФКА — фазово-контрастная ангиография; ASL (Arterial Spin Labeling) — маркирование артериальных спинов; CBF (Cerebral Blood Flow) — общая церебральная перфузия.

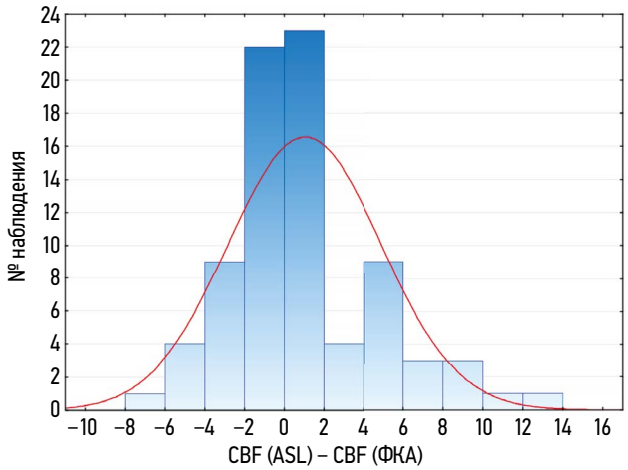


Рис. 2. Распределение разности значений церебральной перфузии по данным бесконтрастной перфузионной магнитно-резонансной томографии и фазово-контрастной ангиографии. ФКА — фазово-контрастная ангиография; ASL (Arterial Spin Labeling) — маркирование артериальных спинов; CBF (Cerebral Blood Flow) — общая церебральная перфузия.

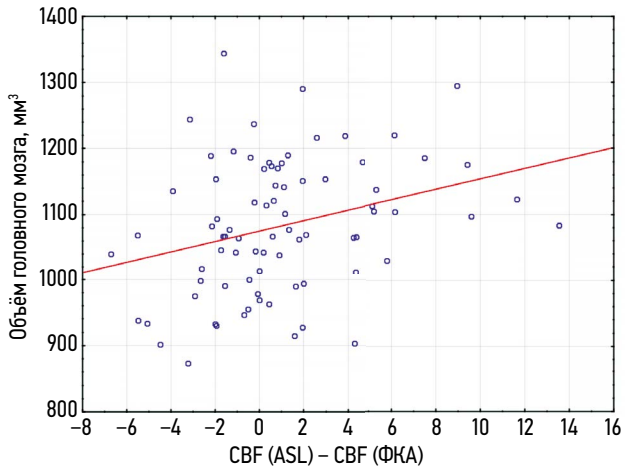


Рис. 4. Корреляция объёма головного мозга и разности значений церебральной перфузии по данным бесконтрастной перфузионной магнитно-резонансной томографии и фазово-контрастной ангиографии (r=0,300, p=0,007). ФКА — фазово-контрастная ангиография; ASL (Arterial Spin Labeling) — маркирование артериальных спинов; CBF (Cerebral Blood Flow) — общая церебральная перфузия.

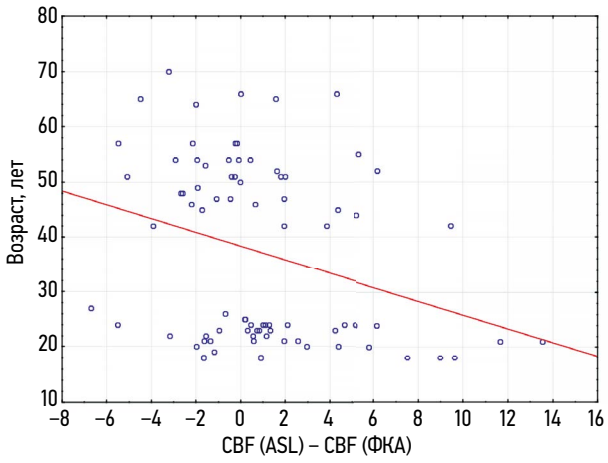


Рис. 3. Корреляция возраста и разности значений церебральной перфузии по данным бесконтрастной перфузионной магнитно-резонансной томографии и фазово-контрастной ангиографии (r=–0,300, p=0,007). ФКА — фазово-контрастная ангиография; ASL (Arterial Spin Labeling) — маркирование артериальных спинов; CBF (Cerebral Blood Flow) — общая церебральная перфузия.

по данным объёмного кровотока во внутренних сонных и позвоночных артериях вычислено скорректированное значение перфузии головного мозга (CBF-ФКА), которое составило 59,0±8,2 мл/100г/мин. По данным корреляционного анализа определена сильная положительная корреляция между значениями CBF-ASL и CBF-ФКА (рис. 1).

Анализ чувствительности

Разность показателей CBF-ASL и CBF-ФКА составила 1,2 мл/100г/мин (95% ДИ: 0,87–1,61) (рис. 2). Выявлена статистически значимая отрицательная корреляция разности показателей CBF-ASL и CBF-ФКА с возрастом (с малой величиной эффекта R^2=0,09; рис. 3) и положительная с объёмом головного мозга (R^2=0,09; рис. 4). Сравнение разницы значений CBF-ASL и CBF-ФКА в группах разного пола не выявило статистически значимых различий [t (158)=–1,20, p=0,230]. Проверка равенства дисперсий (F=58,60, p <0,001) подтвердила гетерогенность, что учтено в анализе. По данным многофакторной линейной регрессии большая разница между показателями церебральной перфузии CBF-ASL и CBF-ФКА ассоциирована с женским полом (p=0,014) и увеличенным объёмом головного мозга (p=0,016), тогда как влияние возраста статистически незначимое (p=0,347).

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Установлена сильная положительная корреляция между значениями церебрального тканевого кровотока, полученными посредством измерения перфузии с помощью бесконтрастной перфузионной МРТ и вычисленными на основе прямого измерения объёмной скорости кровотока в просвете магистральных брахицефальных артерий методом количественной ФКА с учётом индивидуального объёма и константы плотности мозга.

Обсуждение основного результата исследования

Бесконтрастная магнитно-резонансная перфузия является ценным неинвазивным методом, позволяющим трактовать состояние микроциркуляторного русла. Несмотря на сложность получения и интерпретации количественных показателей, метод ASL можно успешно применять для диагностики различных патологических

состояний [21], обеспечивая сопоставимую точностью с контрастными магнитно-резонансными и компьютерно-томографическими перфузионными исследованиями [22, 23]. Существующие кинетические и математические модели инвазивных перфузионных методов диагностики, применяемых для верификации данных ASL, основаны на аналогичных алгоритмах обработки, включающих последовательное вычитание нативных и постконтрастных изображений с последующим построением качественных или количественных перфузионных карт. В связи с этим подтверждение результатов ASL с использованием альтернативного методологического подхода, основанного на другой физиологической модели оценки тканевой перфузии, является актуальной задачей [24, 25]. Кроме этого, необходимо проводить калибровку метода ASL в контрольной группе для учёта его технических аспектов и вариабельности [26]. Именно поэтому в настоящем исследовании для верификации данных ASL выбрана и проанализирована отличная от предыдущих модель расчёта перфузии, основанная на прижизненной оценке объёмно-весовых показателей головного мозга путём сегментации Т1-ВИ и расчёта объёмной скорости кровотока в магистральных артериях шеи методом ФКА. Его считают надёжным для оценки кровотока, а следовательно — состояния сердечно-сосудистой системы и ликвородинамики [33], позволяя получать достоверные качественные и количественные результаты [34], подтверждённые в том числе и модельными экспериментами [35, 36].

В зарубежной литературе [37, 38] представлено лишь несколько исследовательских работ, где параллельно изучали результаты количественной оценки перфузии головного мозга с применением методов ASL и ФКА.

В нашем исследовании выявлена сильная положительная корреляция между показателями перфузии, полученными с использованием различных методологических последовательностей, что подтверждает надёжность результатов и обосновывает целесообразность применения ранее разработанного алгоритма оценки перфузии головного мозга [6] в клинической практике и научных исследованиях. Кроме того, продемонстрирована возможность использования количественной ФКА для косвенной характеристики кровоснабжения головного мозга.

Анализ устойчивости полученных данных выявил зависимость расхождения между оценками церебральной тканевой перфузии, выполненными разными методами, от объёма головного мозга. Это может быть связано с парциальным объёмным эффектом ASL в отдельных структурах [39], а также с неодинаковой чувствительностью используемых методов к васкуляризации разных объёмов головного мозга [40]. Кроме того, многофакторный анализ показал, что пол участников ассоциирован со степенью несоответствия между количественными оценками церебральной перфузии: у мужчин меньшая разница между значениями CBF-ASL и CBF-ФКА, что может быть связано как с половыми особенностями ангиоархитектоники головного мозга [41], так и с методическими аспектами измерений [42]. Связь между возрастом и различиями в оценке церебральной тканевой перфузии не подтвердили при учёте объёма головного мозга, что свидетельствует об опосредованном влиянии через анатомические возрастные изменения [43], что подчёркивает необходимость контроля вмешивающихся факторов.

Ограничения исследования

Ограничения, связанные с методом контроля

Исследователи отмечают, что бесконтрастная оценка перфузии по данным ФКА является экспериментальной областью из-за трудностей в расчёте объёма, плотности и массы мозга человека, на которые приходится определённый объём кровотока в секунду [44]. Кроме того, возникают сложности при дальнейшей интерпретации регионарных значений CBF, поскольку распределение кровотока по конкретным областям головного мозга неравномерное как по времени, так и по объёму, а микроциркуляторные модельные взаимодействия пока продолжают изучать.

Ограничения, связанные с выборкой исследования

Настоящее исследование имеет определённые ограничения в отношении применения полученных количественных показателей мозговой перфузии. Выборка не является представительной, поэтому её невозможно экстраполировать на генеральную совокупность. Ограничением также является отсутствие в выборке участников в возрасте 30–40 лет, что связано с техническими особенностями набора исследуемых из числа сотрудников и преподавателей учреждения. Это также может влиять на интерпретацию возрастных изменений перфузии и ограничивает экстраполяцию результатов на средневозрастную популяцию.

Ограничения, связанные с методами измерения

Надёжность результатов, полученных при сегментации Т1-ВИ для оценки объёмно-весовых показателей головного мозга, определяется используемыми алгоритмами предобработки, методами обработки, а также применяемым значением константы плотности мозга. Высокая вариабельность между методами указывает на снижение точности количественных оценок.

Ограничения, связанные с интерпретацией

Интерпретация результатов отдельных участников выполнена только одним специалистом. Кроме того, они информированы о результатах, полученных обоими методами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установлена положительная сильная корреляционная связь между показателями церебральной перфузии, полученными методом ASL, и расчётными значениями, основанными на объёмной скорости магистрального

кровотока по данным ФКА. Учитывая, что применяемые методы основаны на различных физиологических моделях, полученные результаты уточняют значения перфузии головного мозга, приблизив их к истинным, и открывают возможность выбора подхода в зависимости от клинической ситуации, доступности оборудования или предпочтений исследователя.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. В.В. Попов — проведение магнитно-резонансной томографии, интерпретация данных исследования, написание и редактирование текста рукописи; Ю.А. Станкевич — расшифровка томограмм с формированием заключений, интерпретация данных исследования, написание и редактирование текста рукописи; О.Б. Богомякова — расшифровка томограмм с формированием заключений, интерпретация данных исследования, редактирование текста рукописи; А.А. Тулупов — интерпретация данных исследования, редактирование текста рукописи. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты настоящей работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

Этическая экспертиза. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом Международного томографического центра Сибирского отделения Российской академии наук (протокол № 37 от 22.04.2024). Все пациенты подписали форму письменного информированного добровольного согласия на участие в исследовании.

Источники финансирования. Исследование проведено при финансовой поддержке Минобрнауки России (государственное задание: 1023110800234-5-3.2.25;3.1.4;3.2.12, «Изучение процессов постинсультной структурно-функциональной реорганизации головного мозга современными методами нейровизуализации») на основании конкурса по созданию молодёжной лаборатории (ответственный исполнитель: Международный томографический Центр Сибирское отделение Российской академии наук).

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Оригинальность. В настоящей работе использованы данные (результаты оценки церебрального кровотока по методу ASL) 20 человек, впервые полученные и проанализированные как характеристики контрольной группы в нашем ранее опубликованном исследовании (Попов В.В. и соавт., 2024; https://doi.org/10.18699/SSMJ20240622).

Доступ к данным. Редакционная политика в отношении совместного использования данных к настоящей работе не применима.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена в соответствии с процедурой fast-track. В рецензировании участвовали два внешних рецензента и научный редактор издания.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: V.V. Popov: magnetic resonance imaging, data interpretation, writing—original draft, writing—review & editing; Yu.A. Stankevich: image reading and report generation, data interpretation, writing— original draft, writing—review & editing; O.B. Bogomyakova: image reading and report generation, data interpretation, writing—review & editing; A.A. Tulupov: data interpretation, writing— review & editing. All the authors approved the version of the manuscript to be published and agreed to be accountable for all aspects of the work, ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Ethics approval: The study was approved by the Local Ethics Committee of the International Tomography Center, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences (Protocol No. 37 dated April 22, 2024). All patients provided written informed consent to participate in the study.

Funding sources: The study was supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (State Assignment No. 1023110800234-5-3.2.25; 3.1.4; 3.2.12, Investigation of Post-Stroke Structural and Functional Brain Reorganization Using Advanced Neuroimaging Methods) as part of a grant competition for the establishment of a youth laboratory. The responsible institution is the International Tomography Center, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences.

Disclosure of interests: The authors have no relationships, activities, or interests for the last three years related to for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.

Statement of originality: This study includes ASL-based cerebral blood flow data from 20 individuals, which were originally obtained and analyzed as control group characteristics in our previously published work (Popov V.V. et al., 2024; https://doi.org/10.18699/SSMJ20240622).

Data availability statement: The editorial policy regarding data sharing does not apply to this work.

Generative AI: No generative artificial intelligence technologies were used to prepare this article.

Provenance and peer review: This paper was submitted unsolicited and reviewed following the fast-track procedure. The peer review process involved two external reviewers and the in-house science editor.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Clement P, Petr J, Dijsselhof MBJ, et al. A Beginner's guide to arterial spin labeling (ASL) image processing. *Frontiers in Radiology.* 2022;2:929533. doi: 10.3389/fradi.2022.929533 EDN: XFALAS

2. Alsop DC, Detre JA, Golay X, et al. Recommended implementation of arterial spin-labeled perfusion MRI for clinical applications: A consensus of the ISMRM perfusion study group and the European consortium for ASL in dementia. *Magnetic Resonance in Medicine.* 2014;73(1):102–116. doi: 10.1002/mrm.25197

3. Taso M, Alsop DC. Arterial spin labeling perfusion imaging. *Magnetic Resonance Imaging Clinics of North America.* 2024;32(1):63–72. doi: 10.1016/j.mric.2023.08.005EDN: CHWZYK

4. Bambach S, Smith M, Morris PP, et al. Arterial spin labeling applications in pediatric and adult neurologic disorders. *Journal of Magnetic Resonance Imaging.* 2020;55(3):698–719. doi: 10.1002/jmri.27438 EDN: ROGQRS

5. Grade M, Hernandez Tamames JA, Pizzini FB, et al. A neuroradiologist's guide to arterial spin labeling MRI in clinical practice. *Neuroradiology.* 2015;57(12):1181–1202. doi: 10.1007/s00234-015-1571-z EDN: RHMHQB

6. Stankevich YuA, Popov VV, Vasilkiv LM, Tulupov AA. Dynamic assessment of cerebral perfusion blood flow in the early post-stroke period according to non-contrast MRI data. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2024;13(1):28–35. Doi: 10.17802/2306-1278-2024-13-1-28-35 EDN: YAUMMJ

7. Yu S, Ma SJ, Liebeskind DS, et al. ASPECTS-based reperfusion status on arterial spin labeling is associated with clinical outcome in acute ischemic stroke patients. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism.* 2017;38(3):382–392. doi: 10.1177/0271678X17697339

8. Lyu J, Duan Q, Xiao S, et al. Arterial spin labeling-based MRI estimation of penumbral tissue in acute ischemic stroke. *Journal of Magnetic Resonance Imaging.* 2022;57(4):1241–1247. doi: 10.1002/jmri.28364 EDN: GRHNQP

9. de la Peña MJ, Peña IC, García PG, et al. Early perfusion changes in multiple sclerosis patients as assessed by MRI using arterial spin labeling. *Acta Radiol Open.* 2019;8(12):2058460119894214. doi: 10.1177/2058460119894214

10. Teunissen WHT, Lavrova A, van den Bent M, et al. Arterial spin labelling MRI for brain tumour surveillance: do we really need cerebral blood flow maps? *European Radiology.* 2023;33(11):8005–8013. doi: 10.1007/s00330-023-10099-z EDN: RCZRAW
11. Ngo A, Royer J, Rodriguez-Cruces R, et al. Associations of cerebral blood flow patterns with gray and white matter structure in patients with temporal lobe epilepsy. *Neurology.* 2024;103(3):e209528. doi: 10.1212/wnl.0000000000209528 EDN: SYGUCB
12. Russo A, Silvestro M, Tessitore A, et al. Arterial spin labeling MRI applied to migraine: current insights and future perspectives. *The Journal of Headache and Pain.* 2023;24(1):71. doi: 10.1186/s10194-023-01597-y EDN: THDPOT
13. Xiao Y, Chen S, Zhang Z, et al. Three-dimensional pseudocontinuous arterial spin labeling with dual postlabeling delay for reflecting cerebral blood flow regulation in patients with hydrocephalus: a retrospective cross-sectional study. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery.* 2024;14(8):5861–5876. doi: 10.21037/qims-24-151 EDN: LISIGE
14. Kamphuis ME, Greuter MJW, Slart RHJA, Slump CH. Quantitative imaging: systematic review of perfusion/flow phantoms. *European Radiology Experimental.* 2020;4(1):15. doi: 10.1186/s41747-019-0133-2 EDN: DTOLUK
15. Alisch JSR, Khattar N, Kim RW, et al. Sex and age-related differences in cerebral blood flow investigated using pseudo-continuous arterial spin labeling magnetic resonance imaging. *Aging.* 2021;13(4):4911–4925. doi: 10.18632/aging.202673 EDN: SGOKGS
16. Stankevich Y, Rezakova M, Bogomyakova O, et al. Hemodynamic effects of pathological tortuosity of the internal carotid arteries based on MRI and ultrasound studies. *Applied Magnetic Resonance.* 2015;46(10):1109–1120. doi: 10.1007/s00723-015-0708-x EDN: UZZHGV
17. Stankevich Y, Rezakova M, Olga B, et al. Hemodynamic effects of the carotid abnormalities courses by MRI and ultrasound. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance.* 2015;17:P415. doi: 10.1186/1532-429X-17-S1-P415 EDN: UFUKFJ
18. Daftari Besheli L, Ahmed A, Hamam O, et al. Arterial spin labeling technique and clinical applications of the intracranial compartment in stroke and stroke mimics - a case-based review. *The Neuroradiology Journal.* 2022;35(4):437–453. doi: 10.1177/19714009221098806 EDN: KSTCGN
19. Azarine A, Garçon P, Stansal A, et al. Four-dimensional flow MRI: principles and cardiovascular applications. *RadioGraphics.* 2019;39(3):632–648. doi: 10.1148/rg.2019180091
20. Boiko AV, Akulov AE, Chupakhin AP, et al. Measurement of viscous flow velocity and flow visualization using two magnetic resonance imagers. *Journal of Applied Mechanics and Technical Physics.* 2017;58(2):209–213. doi: 10.1134/S0021894417020031EDN: XMXAKZ
21. Iutaka T, de Freitas MB, Omar SS, et al. Arterial spin labeling: techniques, clinical applications, and interpretation. *Radiographics.* 2023;43(1):e220088. doi: 10.1148/rg.220088
22. Fantini S, Sassaroli A, Tgavalekos KT, Kornbluth J. Cerebral blood flow and autoregulation: current measurement techniques and prospects for noninvasive optical methods. *Neurophotonics.* 2016;3(3):031411. doi: 10.1117/1.NPh.3.3.031411
23. James JC, Richter D, Tomaske L, et al. Usefulness of computed tomographic perfusion imaging for appropriate diagnosis of acute cerebral vessel occlusion in case of anatomic variations of the circle of Willis. *Neurointervention.* 2021;16(2):190–193. doi: 10.5469/neuroint.2021.00136 EDN: GDFJES
24. Cianfoni A, Colosimo C, Basile M, et al. Brain perfusion CT: principles, technique and clinical applications. *La radiologia medica.* 2007;112(8):1225–1243. doi: 10.1007/s11547-007-0219-4 EDN: KEWFNT
25. Jahng GH, Li KL, Ostergaard L, Calamante F. Perfusion magnetic resonance imaging: a comprehensive update on principles and techniques. *Korean Journal of Radiology.* 2014;15(5):554. doi: 10.3348/kjr.2014.15.5.554
26. Paschoal AM, Woods JG, Pinto J, et al. Reproducibility of arterial spin labeling cerebral blood flow image processing: A report of the ISMRM open science initiative for perfusion imaging (OSIPI) and the ASL MRI challenge. *Magnetic Resonance in Medicine.* 2024;92(2):836–852. doi: 10.1002/mrm.30081 EDN: QADEOD
27. Lee J, Kim HJ. Normal aging induces changes in the brain and neurodegeneration progress: review of the structural, biochemical, metabolic, cellular, and molecular changes. *Frontiers in Aging Neuroscience.* 2022;14:931536. doi: 10.3389/fnagi.2022.931536 EDN: ZTIDFA
28. Hartmann P, Ramseier A, Gudat F, et al. Das Normgewicht des Gehirns beim Erwachsenen in Abhängigkeit von Alter, Geschlecht, Körpergröße und Gewicht. *Der Pathologe.* 1994;15(3):165–170. doi: 10.1007/s002920050040
29. MacDonald ME, Pike GB. MRI of healthy brain aging: A review. *NMR in Biomedicine.* 2021;34(9):e4564. doi: 10.1002/nbm.4564 EDN: WBJKOS
30. Zeinali R, Keshtkar A, Zamani A, Gharehaghaji N. Brain volume estimation enhancement by morphological image processing tools. *J Biomed Phys Eng.* 2017;7(4):379–388.
31. Liu S, Meng T, Russo C, et al. Brain volumetric and fractal analysis of synthetic MRI: A comparative study with conventional 3D T1-weighted images. *European Journal of Radiology.* 2021;141:109782. doi: 10.1016/j.ejrad.2021.109782 EDN: PFSYZT
32. Ota Y, Shah G. Imaging of normal brain aging. *Neuroimaging Clinics of North America.* 2022;32(3):683–698. doi: 10.1016/j.nic.2022.04.010 EDN: IUITDD
33. Nayak KS, Nielsen JF, Bernstein MA, et al. Cardiovascular magnetic resonance phase contrast imaging. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance.* 2015;17(1):71. doi: 10.1186/s12968-015-0172-7 EDN: UWNBHL
34. Tulupov AA, Korostyshevskaya AM, Savelov AA, et al. Magnetic resonance in the evaluation of circulation and mass transfer in human. *Russian Chemical Bulletin.* 2021;70(12):2266–2277. doi: 10.1007/s11172-021-3344-7 EDN: SWEVMB
35. Wymer DT, Patel KP, Burke WF, Bhatia VK. Phase-contrast MRI: physics, techniques, and clinical applications. *RadioGraphics.* 2020;40(1):122–140. doi: 10.1148/rg.2020190039 EDN: VAJUKH
36. Stankevich YA, Bogomyakova OB, Vasil'kiv LM, Tulupov AA. Features of changes in the hemodynamic characteristics of the main and tissue blood flow in the pathological tortuosity of the internal carotid arteries according to phase-contrast and perfusion magnetic resonance imaging. *Clinical Physiology of Circulation.* 2019;16(3):217–227. doi: 10.24022/1814-6910-2019-16-3-217-227 EDN: NADGSR
37. Han H, Lin Z, Soldan A, et al. Longitudinal Changes in Global Cerebral Blood Flow in Cognitively Normal Older Adults: A Phase-Contrast MRI Study. *Journal of Magnetic Resonance Imaging.* 2022;56(5):1538–1545. doi: 10.1002/jmri.28133 EDN: DFFVIK
38. Taneja K, Liu P, Xu C, et al. Quantitative Cerebrovascular Reactivity in Normal Aging: Comparison Between Phase-Contrast and Arterial Spin Labeling MRI. *Front Neurol.* 2020; 31(11):758. doi: 10.3389/fneur.2020.00758 EDN: PICWDT
39. Chappell M, McConnell F, Golay X, et al. Partial volume correction in arterial spin labeling perfusion MRI: A method to disentangle anatomy from physiology or an analysis step too far? *Neuroimage.* 2021; 238:118236. doi: 10.1016/j.neuroimage.2021.118236 EDN: SEJXBB
40. Zhao M, Mezue M, Segerdahl A, et al. A systematic study of the sensitivity of partial volume correction methods for the quantification of perfusion from pseudo-continuous arterial spin labeling MRI. *Neuroimage.* 2017;162:384–397. doi: 10.1016/j.neuroimage.2017.08.072
41. Muer J, Didier K, Wannebo B, et al. Sex differences in gray matter, white matter, and regional brain perfusion in young, healthy adults. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2024;327(4):847-858. doi: 10.1152/ajpheart.00341.2024.
42. Su F, Peng Sh. Range and variability of CBF in young adults: PC-MRI and ASL studies. *Int J Imaging Syst Technol.* 2024; 34(2):e22986. doi: 10.1002/ima.22986 EDN: APMFSR
43. Hu J, Craig M, Knight S, et al. Regional changes in cerebral perfusion with age when accounting for changes in gray-matter volume. *Magn Reson Med.* 2025;93(4):1807-1820. doi: 10.1002/mrm.30376 EDN: MLWUSN
44. Khan MA, Liu J, Tarumi T, et al. Measurement of cerebral blood flow using phase contrast magnetic resonance imaging and duplex ultrasonography. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism.* 2016;37(2):541–549. doi: 10.1177/0271678X16631149

ОБ АВТОРАХ

*** Попов Владимир Владимирович;**
адрес: Россия, 630090, Новосибирск, ул. Институтская, д. 3а, к.1;
ORCID: 0000-0003-3082-2315;
eLibrary SPIN: 5473-0707;
e-mail: popov.v@tomo.nsc.ru

Станкевич Юлия Александровна, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0002-7959-5160;
eLibrary SPIN: 6668-5010;
e-mail: stankevich@tomo.nsc.ru

Богомякова Ольга Борисовна, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0002-8880-100X;
eLibrary SPIN: 9172-6975;
e-mail: bogom_o@tomo.nsc.ru

Тулупов Андрей Александрович, д-р мед. наук, профессор, член-корреспондент РАН;
ORCID: 0000-0002-1277-4113;
eLibrary SPIN: 6630-8720;
e-mail: taa@tomo.nsc.ru

AUTHORS' INFO

*** Vladimir V. Popov,** MD;
address: 3a Institutskaya st, unit 1, Novosibirsk, Russia, 630090;
ORCID: 0000-0003-3082-2315;
eLibrary SPIN: 5473-0707;
e-mail: popov.v@tomo.nsc.ru

Yulia A. Stankevich, MD, Cand. Sci (Medicine);
ORCID: 0000-0002-7959-5160;
eLibrary SPIN: 6668-5010;
e-mail: stankevich@tomo.nsc.ru

Olga B. Bogomyakova, MD, Cand. Sci (Medicine);
ORCID: 0000-0002-8880-100X;
eLibrary SPIN: 9172-6975;
e-mail: bogom_o@tomo.nsc.ru

Andrey A. Tulupov, MD, Dr. Sci (Medicine), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences;
ORCID: 00000-0002-1277-4113;
eLibrary SPIN: 6630-8720;
e-mail: taa@tomo.nsc.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: https://doi.org/10.17816/DD645364 EDN: RFYVMC

Диагностика внутричерепных кровоизлияний по данным компьютерной томографии головного мозга с помощью искусственного интеллекта

А.Н. Хоружая[1], К.М. Арзамасов[1], М.Р. Коденко[1], Е.И. Кремнёва[1,2], Д.В. Буренчев[1]

[1] Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологи, Москва, Россия;
[2] Научный центр неврологии, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Внутричерепные кровоизлияния характеризуются высокой летальностью и риском инвалидизации, что обусловливает необходимость оперативной и точной диагностики, особенно в первые 24 часа. Использование технологий искусственного интеллекта для анализа компьютерных томограмм головного мозга позволяет сократить время диагностики и улучшить её качество. Актуальность работы подчёркнута ограниченным числом сертифицированных в России сервисов искусственного интеллекта для выявления внутричерепных кровоизлияний, а также отсутствием данных о их долгосрочной эффективности, что обусловливает необходимость многоцентрового мониторинга для оценки устойчивости и точности таких систем в реальной клинической практике.

Цель исследования. Оценить диагностическую точность и устойчивость сервиса искусственного интеллекта для диагностики внутричерепных кровоизлияний по данным нативной компьютерной томографии головного мозга в условиях многоцентрового клинического мониторинга на протяжении 18 месяцев.

Методы. Для анализа использовали анонимизированные компьютерные томограммы головного мозга. Сервис искусственного интеллекта прошёл трёхэтапное тестирование для оценки его точности и клинической производительности на ограниченных наборах данных. В течение 18 месяцев два врача-рентгенолога, специализирующиеся на нейровизуализации, ежемесячно оценивали 80 компьютерно-томографических исследований головного мозга, предварительно обработанных сервисом искусственного интеллекта и случайным образом выбранных из клинического потока. Результаты проанализировали методом ROC-анализа с вычислением таких метрик, как чувствительность, специфичность, точность, площадь под характеристической кривой.

Результаты. При клиническом мониторинге проанализировано 1200 компьютерных томограмм головного мозга, из которых признаки внутричерепного кровоизлияния выявлены в 48,3% случаев. По результатам их бинарной классификации на наличие внутричерепных кровоизлияний, выполненной сервисом искусственного интеллекта, получены следующие диагностические метрики: чувствительность — 97,4% (95,8–98,5), специфичность — 75,4% (71,8–78,7), точность — 86,0% (83,9–87,9), площадь под характеристической кривой — 94% (92,6–95,3). Со временем наблюдали статистически значимую умеренную положительную корреляция между большинством диагностических метрик и временным показателем, за исключением чувствительности, что обусловлено сменой версии сервиса. Однако полное совпадение разметки и описания с заключением врача в выявленных сервисом искусственного интеллекта случаях внутричерепного кровоизлияния достигнуто в 28,5%, а различные расхождения найдены в 71,5%. Уточнённые метрики для случаев с полным соответствием заключения врача составили: чувствительность, специфичность, точность и площадь под характеристической кривой — 26,6, 73,8, 50,1 и 49,6% соответственно.

Заключение. Текущая конфигурация сервиса искусственного интеллекта позволяет исключать кровоизлияние с очень высокой вероятностью, что может быть полезно для первичной сортировки пациентов в условиях неотложной помощи. Однако низкие значения уточнённых метрик указывают на значительные расхождения между заключениями рентгенологов и результатами сервиса в аспектах детальной интерпретации патологии.

Ключевые слова: внутричерепное кровоизлияние; компьютерная томография; искусственный интеллект; диагностическая точность.

Как цитировать:
Хоружая А.Н., Арзамасов К.М., Коденко М.Р., Кремнёва Е.И., Буренчев Д.В. Диагностика внутричерепных кровоизлияний по данным компьютерной томографии головного мозга с помощью искусственного интеллекта // Digital Diagnostics. 2025. Т. 6, № 2. С. 214–228. DOI: 10.17816/DD645364 EDN: RFYVMC

Рукопись получена: 13.01.2025 **Рукопись одобрена:** 05.02.2025 **Опубликована online:** 02.06.2025

ЭКО•ВЕКТОР

Статья доступна по лицензии CC BY-NC-ND 4.0 International
© Эко-Вектор, 2025

DOI: https://doi.org/10.17816/DD645364 EDN: RFYVMC

Diagnosis of Intracranial Hemorrhages Based on Brain Computed Tomography with Artificial Intelligence

Anna N. Khoruzhaya[1], Kirill M. Arzamasov[1], Maria R. Kodenko[1], Elena I. Kremneva[1,2], Dmitriy V. Burenchev[1]

[1] Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies, Moscow, Russia;
[2] Research Center of Neurology, Moscow, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Intracranial hemorrhages are associated with high mortality and risk of disability, requiring prompt and accurate diagnosis, particularly within the first 24 hours. The use of artificial intelligence technologies in analyzing brain computed tomography scans can shorten diagnostic time and improve diagnostic quality. The relevance of this study is emphasized by the limited number of certified artificial intelligence services for detecting intracranial hemorrhages in Russia and lacking data on their long-term effectiveness, highlighting the need for multicenter monitoring to assess the stability and accuracy of such systems in clinical practice.

AIM: The study aimed to assess the diagnostic accuracy and stability of an artificial intelligence service in detecting intracranial hemorrhages on non-contrast brain computed tomography scans in a multicenter clinical monitoring setting for 18 months.

METHODS: Anonymized brain computed tomography scans were used. The artificial intelligence service underwent a three-phase evaluation to evaluate its diagnostic accuracy and clinical performance using limited datasets. Two radiologists specializing in neuroimaging examined 80 brain computed tomography scans each month for 18 months, which had been preprocessed by the artificial intelligence service and randomly selected from the clinical workflow. The results were analyzed using ROC analysis with sensitivity, specificity, accuracy, and area under the curve.

RESULTS: During clinical monitoring, 1200 brain computed tomography scans were analyzed, with signs of intracranial hemorrhage detected in 48.3% of the scans. Based on the binary classification of intracranial hemorrhage presence or absence performed by the artificial intelligence service, the following diagnostic metrics were obtained: sensitivity, 97.4% (95.8–98.5); specificity, 75.4% (71.8–78.7); accuracy, 86.0% (83.9–87.9); and area under the curve, 94% (92.6–95.3). Eventually, a significant moderate positive correlation was observed in most diagnostic metrics and the time variable, except for sensitivity, which was affected by an update to the service version. However, full concordance between artificial intelligence-based markings and radiologist conclusions was noted in 28.5% of cases of identified intracranial hemorrhage, whereas discrepancies were found in 71.5%. The refined diagnostic metrics for cases with complete agreement with the radiologists' report were as follows: sensitivity, 26.6%; specificity, 73.8%; accuracy, 50.1%; and area under the curve, 49.6%.

CONCLUSION: The current configuration of the artificial intelligence service allows ruling out intracranial hemorrhage with very high probability, which may be useful in the initial triaging of patients in emergency settings. However, low values of refined metrics indicate considerable discrepancies between radiologist reports and service-generated results regarding the interpretation of pathological findings.

Keywords: intracranial hemorrhage; computed tomography; artificial intelligence; diagnostic accuracy.

To cite this article:
Khoruzhaya AN, Arzamasov KM, Kodenko MR, Kremneva EI, Burenchev DV. Diagnosis of Intracranial Hemorrhages Based on Brain Computed Tomography with Artificial Intelligence. *Digital Diagnostics.* 2025;6(2):214–228. DOI: 10.17816/DD645364 EDN: RFYVMC

Submitted: 13.01.2025 **Accepted:** 05.02.2025 **Published online:** 02.06.2025

ECO•VECTOR

Article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International License
© Eco-Vector, 2025

DOI: https://doi.org/10.17816/DD645364 EDN: RFYVMC

基于脑部计算机断层扫描的人工智能辅助颅内出血诊断

Anna N. Khoruzhaya[1], Kirill M. Arzamasov[1], Maria R. Kodenko[1], Elena I. Kremneva[1,2], Dmitriy V. Burenchev[1]

[1] Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies, Moscow, Russia;
[2] Research Center of Neurology, Moscow, Russia

摘要

论证。颅内出血具有较高的致死率和致残风险，因此在发病后24小时内实现快速且精准的诊断至关重要。借助人工智能技术分析脑部计算机断层扫描图像，有助于缩短诊断时间并提升诊断质量。本研究的现实背景在于，当前俄罗斯获批用于颅内出血识别的人工智能服务数量有限，且缺乏其长期临床有效性的相关数据，因此亟需通过多中心监测评估其在真实临床条件下的稳定性与诊断准确性。

目的：在18个月多中心临床监测条件下，评估一款人工智能服务在基于原始脑部计算机断层扫描图像诊断颅内出血方面的诊断准确性与稳定性。

方法。分析所用图像为匿名脑部计算机断层扫描图像。该人工智能服务经过三阶段测试，用以评估其在有限数据集上的准确性与临床性能。在18个月内，两位专注于神经影像的放射科医师每月评估80份由人工智能预处理、并从临床流程中随机抽取的脑部计算机断层扫描检查。通过ROC曲线分析评估诊断结果，计算灵敏度、特异度、准确率和曲线下面积等指标。

结果。在临床监测过程中共分析了1200份脑部计算机断层扫描图像，其中在48.3%的病例中检测到颅内出血征象。基于人工智能对是否存在颅内出血的二分类结果，获得的诊断指标为：灵敏度97.4%（95.8–98.5），特异度75.4%（71.8–78.7），准确率86.0%（83.9–87.9），曲线下面积为94%（92.6–95.3）。随着时间的推移，除灵敏度外，大多数诊断指标与时间变量之间呈现统计学显著的中度正相关，这一现象可能与服务版本的更替有关。然而，在人工智能判定为颅内出血的病例中，标注与放射科医生结论完全一致的比例为28.5%，其余71.5%则存在不同差异。在与放射科医生结论完全一致的病例中，修正后诊断指标分别为：灵敏度26.6%、特异度73.8%、准确率50.1%、曲线下面积49.6%。

结论。当前配置下的人工智能服务能够以极高的概率排除颅内出血，可在急诊条件下用于患者的初步分诊。然而，修正后指标数值偏低，反映出人工智能服务在病变细节解读方面与放射科医生的诊断存在显著差异。

关键词：颅内出血；计算机断层扫描；人工智能；诊断准确性。

引用本文：
Khoruzhaya AN, Arzamasov KM, Kodenko MR, Kremneva EI, Burenchev DV. 基于脑部计算机断层扫描的人工智能辅助颅内出血诊断. *Digital Diagnostics*. 2025;6(2):214–228. DOI: 10.17816/DD645364 EDN: RFYVMC

收到：13.01.2025 **接受：**05.02.2025 **发布日期：**02.06.2025

ECO•VECTOR
Article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International License
© Eco-Vector, 2025

ОБОСНОВАНИЕ

Внутричерепное кровоизлияние (ВЧК) — потенциально опасное для жизни острое состояние, связанное с экстравазацией крови в ткани головного мозга, которое может возникнуть либо спонтанно, либо в случае травмы головы или хирургического вмешательства. Частота случаев ВЧК составляет более 25 на 100 тыс. человеко-лет по данным мировой статистики [1]. В Российской Федерации (РФ) ежегодно диагностируют геморрагический инсульт у 43 тыс. пациентов, он составляет от 10 до 15% общего числа случаев острых нарушений мозгового кровообращения [2]. Этиология нетравматического ВЧК разнообразна и включает артериальную гипертензию, инсульт, разрыв аневризмы, васкулопатию, тромбоз венозного синуса, артериовенозную фистулу, злокачественные новообразования, применение антикоагулянтов и реже — воспалительные заболевания [1]. ВЧК связано с высоким риском смерти (до 40–50% случаев) в первые сутки и инвалидизацией выживших пациентов [1, 2]. Обычно среди ВЧК различают эпидуральную, субдуральную, субарахноидальную и паренхиматозную (внутримозговую) локализации. Их дифференцируют с учётом клинической картины, особенностей визуализации и прогноза [2]. Компьютерная томография головного мозга (КТ ГМ) — основной диагностический инструмент, который применяют для обследования пациентов, поступающих в отделения неотложной помощи с головной болью или очаговыми неврологическими нарушениями [2]. Это относительно доступный и быстрый метод, результаты которого позволяют оценить тяжесть патологического процесса и определить тактику лечения [3]. Важно отметить, что диагностика ВЧК в первые 24 часа имеет решающее клиническое значение для снижения ранней смертности. Это достигают за счёт оценки вовлечённых областей мозга, объёма кровоизлияния, наличия высокорисковых признаков визуализации (симптомы «вихря», «пятна»), а также учёта клинического контекста, что позволяет своевременно определить тактику ведения пациента и организовать последующее наблюдение [4, 5].

Технологии искусственного интеллекта (ИИ) активно и успешно применяют в неотложной нейровизуализации для диагностики острого ишемического инсульта, нейроинфекций или компрессии спинного мозга [6]. ИИ востребован и для задач первичной диагностики ВЧК, поскольку данная патология имеет хорошо дифференцируемые диагностические признаки [7]. Целесообразность внедрения технологий ИИ для диагностики ВЧК обусловлена необходимостью ускорения (с 512 до 19 мин) [7] процесса первичной диагностики и повышения его точности [8], в частности за счёт сортировки пациентов и ранжирования рабочих списков рентгенологов [9, 10]. Однако применение ИИ в клинической практике возможно только при обеспечении высокой диагностической точности, которая определяется качеством обучающих и валидационных выборок [11], а также подтверждением полученных результатов на независимых внешних данных, что остаётся одной из ключевых проблем [12]. Одно из возможных её решений — предварительные и промежуточные проверки диагностических метрик на данных той медицинской информационной системы, где предполагают использовать сервис на основе технологий ИИ. Такие проверки позволяют проводить контроль качества для подтверждения диагностической эффективности сервисов ИИ с течением времени и дорабатывать их на основании регулярного анализа ошибок [13, 14]. Однако в зарубежной литературе представлено лишь ограниченное число исследований, посвящённых длительному наблюдению за жизненным циклом сервисов на основе ИИ для диагностики ВЧК с регулярной оценкой их эффективности, тогда как в отечественных источниках такие данные отсутствуют.

В Москве с 2020 года проводят эксперимент по использованию технологий компьютерного зрения для анализа медицинских изображений в интересах городской системы здравоохранения (Эксперимент), в котором задействованы более 50 сервисов на основе ИИ по 41 диагностическому направлению[1]. В РФ статусом «медицинское изделие» обладает 4 программных продукта на основе технологий ИИ, предназначенных для автоматического анализа цифровых медицинских изображений КТ ГМ на предмет наличия ВЧК. В апреле 2022 г. в Эксперименте начал работать первый такой диагностический сервис, который долгое время был единственным.

ЦЕЛЬ

Оценить диагностическую точность и устойчивость сервиса ИИ для диагностики ВЧК по данным нативной КТ ГМ в условиях многоцентрового клинического мониторинга на протяжении 18 мес.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведён ретроспективный многоцентровой клинический мониторинг продолжительностью 18 мес.

Искусственный интеллект

Объект исследования — программное обеспечение ЦЕЛЬС® (ПО ЦЕЛЬС®, Россия) ООО «Медицинские скрининг системы» (ИИ-сервис). На этапе подачи заявки на участие в Эксперименте в апреле 2022 г. данный ИИ-сервис обучили на массиве из более 15 тыс. анонимизированных

[1] Технологии искусственного интеллекта в здравоохранении. В: Центр диагностики и телемедицины [интернет]. Москва: Центр диагностики и телемедицины, 2020–2024. Режим доступа: https://mosmed.ai/ Дата обращения: 13.12.2024.

диагностических результатов исследования, полученных из двух медицинских учреждений. Их ранжировали по признаку «норма» и «патология» (ВЧК). В обучающую выборку включали все результаты КТ со следующими типами кровоизлияний:

- субдуральное;
- внутримозговое;
- эпидуральное;
- субарахноидальное.

Количество изображений «с патологией» для обучения составило 60% общего объёма выборки.

С целью определения исходных метрик точности работы ИИ-сервис прошёл предварительные клинико-технические испытания, что было необходимо для участия в Эксперименте. Для их проведения сформирован независимый набор данных, не использовавшийся в обучающей выборке, включающий 260 исследований КТ (КТ-исследование): 130 с выявленной патологией и 130 — с «нормой». На основе полученных данных сформировали таблицу с распределением исследований по типам диагностических результатов (ложноположительные, ложноотрицательные, истинно положительные и истинно отрицательные), после чего рассчитали метрики аналитической валидации. Получены следующие средние показатели диагностической точности: площадь под кривой (Area Under the Curve, AUROC) — 0,89; чувствительность — 0,84; специфичность — 0,74; точность — 0,79.

Входные данные (КТ-исследования ГМ) для обработки представлены в формате DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine). Результаты обработки включали:

- текстовое описание (DICOM SR);
- изображения с разметкой патологических областей (DICOM SC);
- числовую оценку вероятности наличия патологии в исследовании.

Результаты анализа, выполненного ИИ-сервисом, автоматически интегрированы и доступны вместе с исходными изображениями в Единой радиологической информационной системе (ЕРИС), которая входит в состав государственной информационной системы в сфере здравоохранения субъекта Российской Федерации — «Единая медицинская информационно-аналитическая система города Москвы» (ЕМИАС).

Для исследования использовали бинарную классификацию: определяли вероятность наличия патологии (ВЧК). Оценку её корректности в отношении отдельных типов кровоизлияний, а также точности сегментации и подсчёта объёмов в настоящем исследовании не проводили.

Тестирование сервиса на основе искусственного интеллекта

Согласно разработанной и апробированной в рамках Эксперимента методологии тестирования и мониторинга программного обеспечения на основе технологий ИИ [15], ИИ-сервис прошёл трёхэтапную проверку перед подключением к основному контуру ЕРИС ЕМИАС для обработки КТ-исследований.

- На этапе самотестирования успешно проведено тестирование технической совместимости алгоритма с обрабатываемыми данными.
- При функциональном тестировании оценивали полноту и достаточность инструментария ИИ-сервиса, а также возможность выполнения диагностической задачи.
- Калибровочное тестирование проводили для оценки клинической производительности и диагностических метрик сервиса.

На этапе функционального тестирования проверку ИИ-сервиса осуществляли с технической и клинической точки зрения, оценивали наличие и работоспособность его функционала в соответствии с базовыми диагностическими[2] и функциональными требованиями[3], которые разработали в рамках Эксперимента. Базовые диагностические требования включают обязательное и опциональное содержание ответа ИИ-сервиса, а также форму его представления. При решении клинической задачи диагностики ВЧК по данным КТ ГМ ИИ-сервис должен обязательно указывать вероятность наличия кровоизлияний в виде числового значения, тип/типы кровоизлияния (эпидуральное, субдуральное, субарахноидальное, внутримозговое), их объёмы (кроме субарахноидального), сегментировать зоны патологической плотности на самих исследованиях. Базовые функциональные требования определяют, какие изображения должен обрабатывать ИИ-сервис, а также содержательные и формальные характеристики предоставляемых результатов.

Этап калибровочного тестирования, следовавший за функциональным, направлен на подтверждение или опровержение заявленных разработчиком метрик эффективности работы ИИ-сервиса. Подсчитывали количество истинно положительных и отрицательных, ложноположительных и -отрицательных ответов в виде четырёхпольной таблицы, из чего рассчитывали основные метрики для оценки — AUROC, чувствительность, специфичность, точность, удельный вес ложноотрицательных и -положительных результатов. Кроме того, фиксировали минимальное, среднее и максимальное время анализа одного КТ-исследования. В качестве эталона в данной клинической задаче принято:

- значение AUROC — не менее 0,81;

[2] Базовые диагностические требования к результатам работы ИИ-сервисов [интернет]. В: Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологи, 2024–2024. Режим доступа: https://mosmed.ai/ai/docs/ Дата обращения: 13.12.2024.

[3] Базовые функциональные требования к результатам работы ИИ-сервисов [интернет]. В: Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологи, 2024–2024. Режим доступа: https://mosmed.ai/ai/docs/ Дата обращения: 13.12.2024.

- время, затрачиваемое на принятие, обработку изображения и передачу результатов анализа — не более 6,5 мин;
- удельный вес успешно обработанных исследований — не менее 90% [16, 17].

В течение 18 мес. провели суммарно три калибровочных тестирования с использованием набора данных, содержащего КТ-исследования с балансом классов 1:1. После каждого калибровочного тестирования ИИ-сервиса формировали протокол, в который входили информация о его наименовании, типе, компании-поставщике, а также данные об обработанных изображениях, полученные метрики и решение о том, соответствует ли данный ИИ-сервис принятым эталонным значениям для допуска к дальнейшей работе в ЕРИС ЕМИАС.

Самотестирование проводили на предоставленных в свободном доступе обезличенных диагностических изображениях в формате DICOM с приложением файла в формате Excel, где дополнительно были указаны модальность, тип диагностической процедуры, производитель и модель диагностического устройства. Функциональное и калибровочное тестирования проводили с использованием эталонного набора данных MosMedData[4]. Для функционального тестирования использовали 5 КТ-исследований (с патологией, «нормой» и артефактом — 2, 2, 1 соответственно), для калибровочного — 100 КТ-исследований (по 50 с патологией и без).

Клинический мониторинг

ИИ-сервис подключили на потоковую обработку КТ-исследований ГМ 28.04.2022 из 56 медицинских организаций стационарной медицинской помощи. Данные о результатах их обработки собирали с апреля 2022 по сентябрь 2023 г. Общее число обработанных КТ-исследований ГМ составило 191 928. Каждый месяц для экспертной оценки случайным образом отбирали 80 КТ-исследований с балансом классов 70:30 (с предполагаемой патологией и нормой — 70 и 30% соответственно по оценке ИИ), согласно разработанной методологии [18].

Два врача-рентгенолога, специализирующиеся на нейровизуализации, со стажем более 3 лет оценивали эти КТ-исследования по двум главным критериям:

- соответствие трактовки (заключения);
- соответствие локализации (маркировки) патологической зоны.

Каждый из критериев мог иметь четыре вариации ответов:

- полное соответствие;
- частично корректная оценка;
- ложноположительные результаты — когда сервис обнаружил кровоизлияние там, где его нет;
- ложноотрицательные результаты — когда сервис не обнаружил кровоизлияние при его наличии.

Этическая экспертиза

Дизайн Эксперимента одобрен независимым этическим комитетом Московского рентгенологического общества (выписка из протокола № 2 НЭК МРО РОРР от 20.02.2020), также зарегистрирован на ClinicalTrials (NCT04489992).

Статистическая обработка

Для обработки полученных данных использовали метод построения и анализа характеристической кривой (ROC-анализ) посредством специально разработанного Web-инструмента[5]. Согласно результатам эмпирического исследования, минимальный объём набора данных для тестирования ИИ-сервиса в условиях периодического мониторинга должен составлять 400 КТ-исследований, при этом доля патологических случаев — не менее 10% [19]. Однако фактический объём набора данных оказался больше и составил 1200 КТ-исследований ГМ, при доле патологии 48,3%, что соответствовало нашим задачам. Для ИИ-сервиса определены метрики диагностической точности: чувствительность, специфичность, точность, AUROC. Ввиду наличия бинарного ответа от сервиса AUROC рассчитывали с учётом полученных значений чувствительности и специфичности. При расчёте метрик за ложноположительный принимали ответ сервиса о наличии ВЧК в исследовании при отсутствии данной патологии по мнению врача-эксперта, за ложноотрицательный — ответ сервиса об отсутствии ВЧК в исследовании при его наличии по мнению врача-эксперта. Общие метрики ИИ-сервиса, представленные в результатах, рассчитаны с 95% доверительным интервалом (ДИ) методом биномиального теста, поскольку исследуемые выборки содержат бинаризованные значения. Для оценки наличия и характера взаимосвязи между значением диагностических метрик и временем работы сервиса использовали коэффициент корреляции Пирсона (r). С целью сравнения значений диагностических метрик между калибровочными тестированиями применяли тест Манна–Уитни. При сопоставлении использовали одностороннюю версию теста с альтернативной гипотезой «медианное значение метрики до третьего калибровочного тестирования меньше, чем после него». Мы ожидали статистически значимый прирост метрических показателей после третьего калибровочного тестирования. Уровень значимости принятия статистических гипотез был равным 0,05.

[4] Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2022620559/ 16.03.2022. Бюл. № 3. Морозов С.П., Павлов Н.А., Петряйкин А.В., и др. MosMedData: набор диагностических компьютерно-томографических изображений головного мозга с наличием и отсутствием признаков внутричерепного кровоизлияния. Режим доступа: https://www.elibrary.ru/item.asp?id=48137428 Дата обращения: 13.12.2024.

[5] Инструмент для ROC-анализа диагностических тестов [интернет]. В: Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологи, 2022–2024. Режим доступа: https://roc-analysis.mosmed.ai/ Дата обращения: 13.12.2024.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Калибровочное тестирование

Количество КТ-исследований, не прошедших обработку по причине технической ошибки «сбой отправки исследования на тестирование» составило 9, 2 и 1 на первом, втором и третьем этапах калибровочного тестирования соответственно. По результатам анализа корректно обработанных КТ-исследований ГМ построены характеристические кривые, представленные на рис. 1.

В табл. 1 представлены численные метрики, которые мы получили при первом, втором и третьем калибровочных тестированиях.

Необходимость их повтора была обусловлена доработками программного обеспечения, при котором его метрики эффективности могли ухудшиться. Калибровочные тестирования проводили после каждой доработки, которая сопровождалась изменениями ядра ИИ-сервиса. Однако во всех трёх случаях отличия в метриках эффективности были статистически незначимыми (p >0,05).

Клинический мониторинг

Результаты клинического мониторинга представлены в табл. 2.

Из представленных данных следует, что ИИ-сервис стабилизировал свои показатели после третьего месяца. Первые 3 мес. (апрель-июнь 2022 г.) были периодом апробации, в ходе которого разработчик дорабатывал своё решение — обработка исследований велась нестабильно, присутствовало большое количество технических ошибок, что влияло на результаты работы. Именно поэтому мы решили не включать данный период в дальнейший анализ.

Общая схема проведения клинического мониторинга ИИ-сервиса представлена на рис. 2.

С момента стабилизации его работы суммарно проанализировано 1200 нативных изображений КТ ГМ (см. рис. 2). Средний возраст пациентов составил 61,2±18,6 года, из них 39% женщин. По результатам экспертной оценки (Ground Truth) признаки ВЧК содержали 580 КТ-исследований (48,3%). Результаты расчёта диагностических метрик за весь период с 3 по 18 мес. включительно представлены

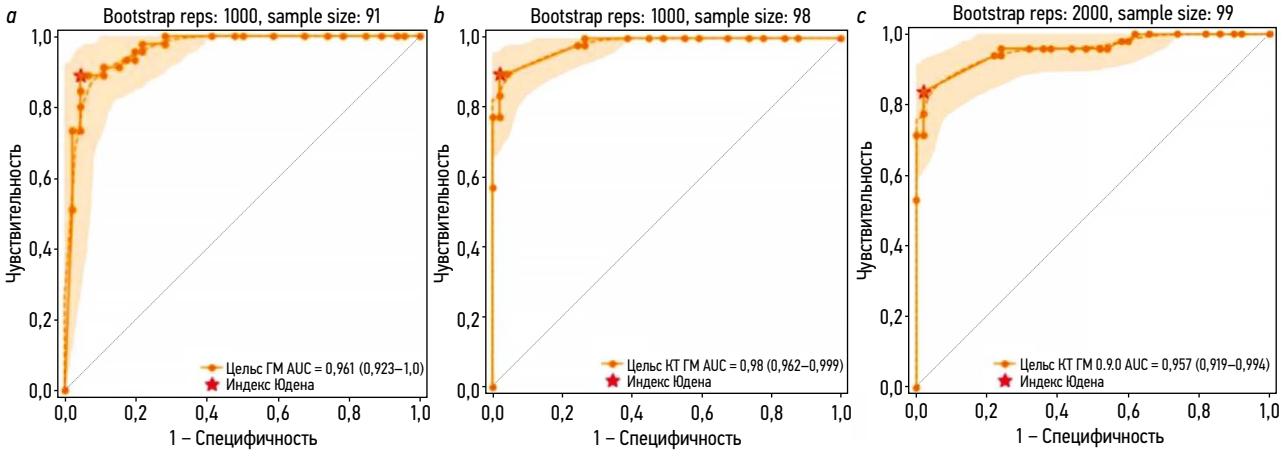


Рис. 1. Характеристические кривые калибровочных тестирований сервиса искусственного интеллекта, предназначенного для автоматического анализа медицинских компьютерно-томографических изображений головного мозга на наличие внутричерепных кровоизлияний: *a* — первое; *b* — второе; *c* — третье.

Таблица 1. Метрики эффективности сервиса искусственного интеллекта, предназначенного для автоматического анализа медицинских компьютерно-томографических изображений головного мозга на наличие внутричерепных кровоизлияний, полученные по результатам трёх калибровочных тестирований

Параметры	Калибровка 1 0.6.1[1]	Калибровка 2 0.7.1[1]	Калибровка 3 0.8.3[1]
AUROC, % (95% ДИ)	96 (92–100)	98 (96–99)	96 (91–99)
Чувствительность, % (95% ДИ)	89 (80–98)	90 (81–98)	84 (73–94)
Специфичность, % (95% ДИ)	96 (90–100)	98 (94–100)	98 (94–100)
Точность, % (95% ДИ)	92 (87–98)	94 (89–99)	91 (85–97)
Удельный вес ложноотрицательных результатов, %	11	10	16
Удельный вес ложноположительных результатов, %	4	2	2
Время обработки, с	73	73	85

Примечание. Калибровка 1, 2, 3 соответствует первому, второму и третьему калибровочным тестированиям, проведённым на 0-, 3- и 7-м месяцах работы; [1] — версия сервиса искусственного интеллекта; AUROC — площадь под характеристической кривой.

Таблица 2. Матрица ошибок сервиса искусственного интеллекта и метрики эффективности по каждому месяцу

Месяц	Se, %	Sp, %	Ac, %	AUROC, %	ИП, *n*	ИО, *n*	ЛП, *n*	ЛО, *n*
Калибровка 1								
1	100	39,4	50,0	93,1	14	26	40	0
2	100	46,0	57,5	94,7	17	29	34	0
3	100	42,2	53,7	99,4	16	27	37	0
Калибровка 2								
4	97,5	82,5	90,0	94,6	39	33	7	1
5	93,5	61,2	73,8	86,2	29	30	19	2
6	94,6	72,1	82,5	90,2	35	31	12	2
7	97,1	66,7	80,0	90,0	34	30	15	1
Калибровка 3								
8	100	75,6	87,5	93,9	39	31	10	0
9	95,3	79,5	87,8	92,8	41	31	8	2
10	100	71,1	83,8	92,8	35	32	13	0
11	100	68,9	82,5	92,2	35	31	14	0
12	97,6	76,9	87,5	93,1	40	30	9	1
13	100	78,0	88,8	94,5	39	32	9	0
14	97,6	73,7	86,3	92,2	41	28	10	1
15	97,4	83,3	90,0	94,7	37	35	7	1
16	95,6	82,9	90,0	93,8	43	29	6	2
17	94,4	77,3	85,0	91,7	34	34	10	2
18	100	88,9	95,0	97,2	44	32	4	0

Примечание. Калибровка 1, 2, 3 соответствует первому, второму и третьему калибровочным тестированиям. Серым цветом обозначены данные, исключённые из дальнейшего анализа. Se — чувствительность; Sp — специфичность; Ac — точность; AUROC — площадь под характеристической кривой; ИП — истинно положительный ответ; ИО — истинно отрицательный ответ; ЛП — ложноположительный ответ; ЛО — ложноотрицательный ответ.

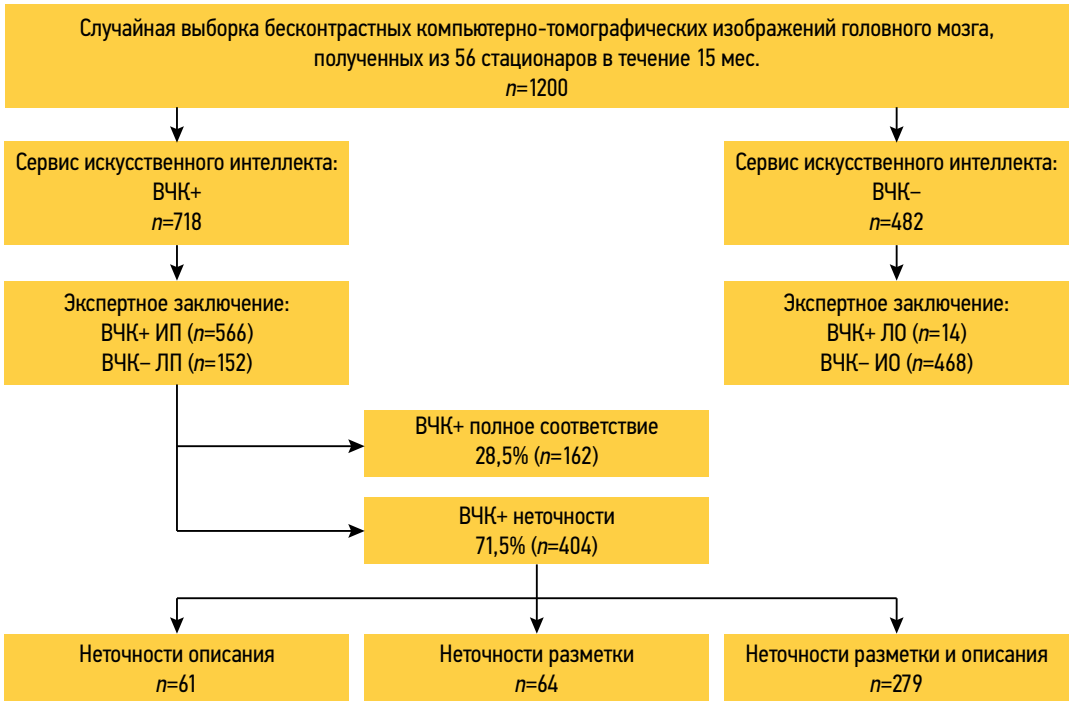


Рис. 2. Схема анализа компьютерно-томографических исследований головного мозга при экспертной оценке в условиях клинического мониторинга: ВЧК+ — наличие внутричерепных кровоизлияний; ВЧК– — отсутствие внутричерепных кровоизлияний; ИП — истинно положительный результата; ЛП — ложноположительный результат; ЛО — ложноотрицательный результат; ИО — истинно отрицательный результат.

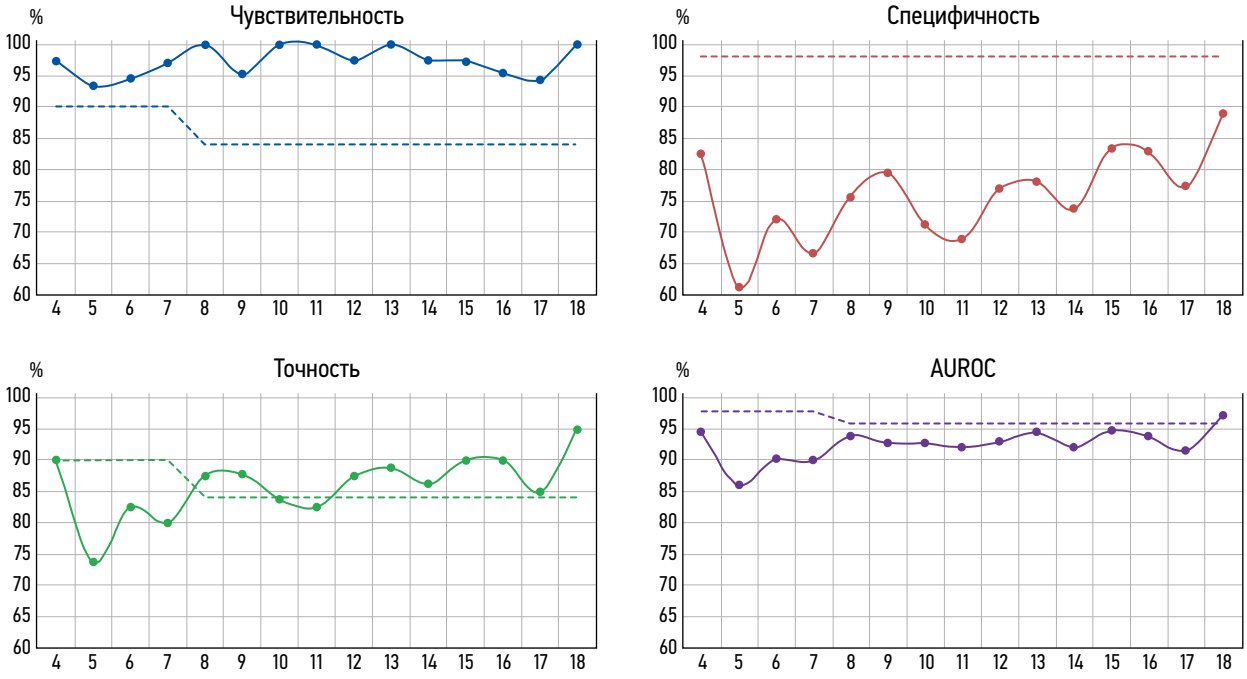


Рис. 3. Динамика диагностических метрик работы сервиса искусственного интеллекта относительно результатов двух калибровочных тестирований: ось абсцисс — значения метрик; ось ординат — месяцы. Пунктиром обозначены результаты метрик, полученные в ходе калибровочных тестирований.

на рис. 3. По результатам бинарной классификации, проведённой ИИ-сервисом для выявления ВЧК, получены следующие значения метрик эффективности:

- чувствительность — 97,4% (95,8–98,5);
- специфичность — 75,4% (71,8–78,7);
- точность — 86,0% (83,9–87,9);
- AUROC — 94% (92,6–95,3).

Корреляционный анализа выявил статистически значимую умеренную положительную корреляционную связь между временем работы и значениями диагностических метрик — специфичность и точность (для обеих метрик: r=0,5; p=0,04), AUROC (r=0,6; p=0,03). Для чувствительности статистически значимой взаимосвязи между её значением и временем работы ИИ-сервиса не выявлено.

Сравнение значений диагностических метрик между вторым и третьим калибровочными тестированиями, а также последующим этапом показало статистически значимый прирост только для чувствительности и специфичности (p=0,04).

Кроме того, мы оценили уточнённые диагностические метрики. Для их расчёта дополнительно проверено наличие не только факта обнаружения патологии, но и характер её локализации, а также соответствие описания врача ответу сервиса. В этом случае истинно положительным считали любой ответ, в котором присутствовало совпадение и по локализации, и по описанию детектированной патологии. Полное соответствие разметки и описания при наличии ВЧК достигнуто в 28,5% случаях (162 КТ-исследования). Соответственно, различия между разметкой и описанием отмечены в 71,5% (404 КТ-исследования). Результаты для уточнённых метрик эффективности следующие:

- чувствительность — 26,6% (22,9–30,4);
- специфичность — 73,8% (70,0–77,4);
- точность — 50,1% (47,1–53,0);
- AUROC — 49,6% (44,1–55,1).

Неточности в описании обнаружены в 61 случае — ИИ-сервис корректно идентифицировал наличие патологии на снимках, но либо пропускал отдельные очаги кровоизлияний при их множественности, либо ошибочно классифицировал его тип. Неточности разметки зафиксированы в 64 КТ-исследованиях, что включало некорректную сегментацию участков кровоизлияний. Однако наиболее часто неточность наблюдали одновременно и в описаниях, и в разметке (279 КТ-исследований) (см. рис. 2).

Одним из наиболее частых примеров частично корректного срабатывания можно назвать случаи, когда при множественных кровоизлияниях ИИ-сервис выделял один тип кровоизлияния, но пропускал другой. Так, на рис. 4, *а* слева пропущено внутримозговое кровоизлияние в левом полушарии, а на рис. 4, *с* слева ИИ-сервис корректно его сегментировал в левом полушарии, но не отметил внутрижелудочковое кровоизлияние в правом полушарии, а также межполушарное субарахноидальное кровоизлияние и по бороздам в обоих полушариях. Также частым случаем некорректных срабатываний является частичная сегментация кровоизлияния с ошибочным определением его типа (см. рис. 4, *с*) — справа представлено субдуральное кровоизлияние, которое ИИ-сервис идентифицировал как субарахноидальное. Гораздо реже среди примеров частично корректного срабатывания можно отметить полностью корректную сегментацию патологической зоны

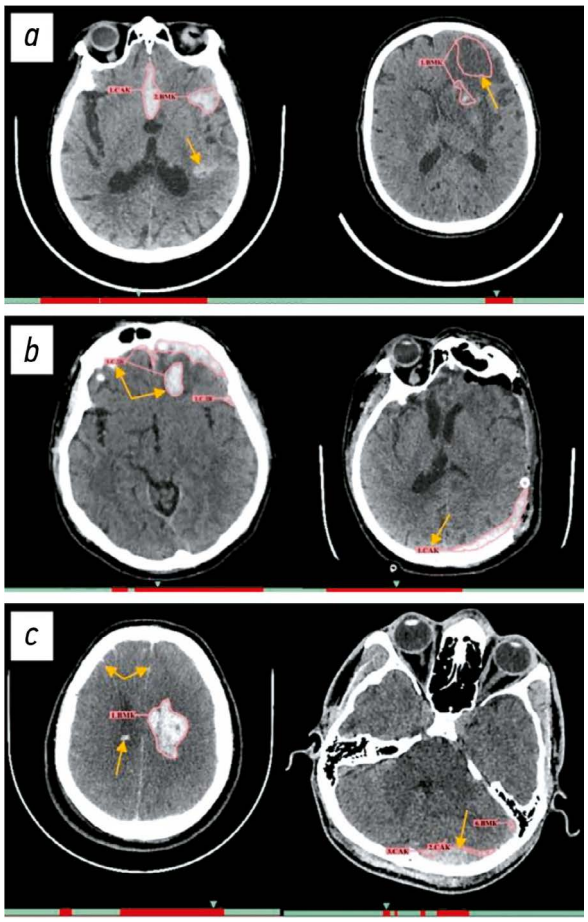


Рис. 4. Примеры частично корректных срабатываний сервиса искусственного интеллекта: *a* — корректное определение типа кровоизлияния и некорректная их сегментация; *b* — корректная сегментация областей кровоизлияния, ошибочное определение их типа; *c* — частичное выделение одних кровоизлияний и пропуск других, некорректные как сегментация, так и определение типа.

кровоизлияния, но неверное определение его/их типа (см. рис. 4, *b*) — справа внутримозговое кровоизлияние ошибочно классифицировано как субдуральное, а слева субдуральное кровоизлияние отнесено к субарахноидальному.

Всего отмечено 152 ложноположительных результата. Наиболее частыми их причинами являлись сегментации магистральных артерий, венозных синусов и частично кальцифицированных оболочек мозга (рис. 5, *a*).

ИИ-сервис не выявил патологические изменения на 14 изображениях КТ ГМ. Наиболее часто встречали ложноотрицательные результаты при субарахноидальных кровоизлияниях — 8 случаев (см. рис. 5, *b*, в центре и справа). Реже наблюдали пропуски внутрижелудочковых кровоизлияний — 2 случая (см. рис. 5, *b*, слева), внутримозговых кровоизлияний — 2 случая, а также по одному случаю субдурального и эпидурального кровоизлияния.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведённое исследование не является первым среди клинической апробации ИИ-сервисов для выявления ВЧК по данным бесконтрастной КТ ГМ. Однако его отличительной особенностью является длительность (18 мес.) и многоцентровой характер (56 стационаров, 248 врачей-рентгенологов, составивших первичное заключение).

В нашем исследовании в рамках клинического мониторинга отмечен статистически значимый прирост медианных значений для двух из четырёх основных диагностических метрик. Причём следует отметить различную величину прироста. Изначально довольно высокие показатели чувствительности (Me 95,8%) со временем

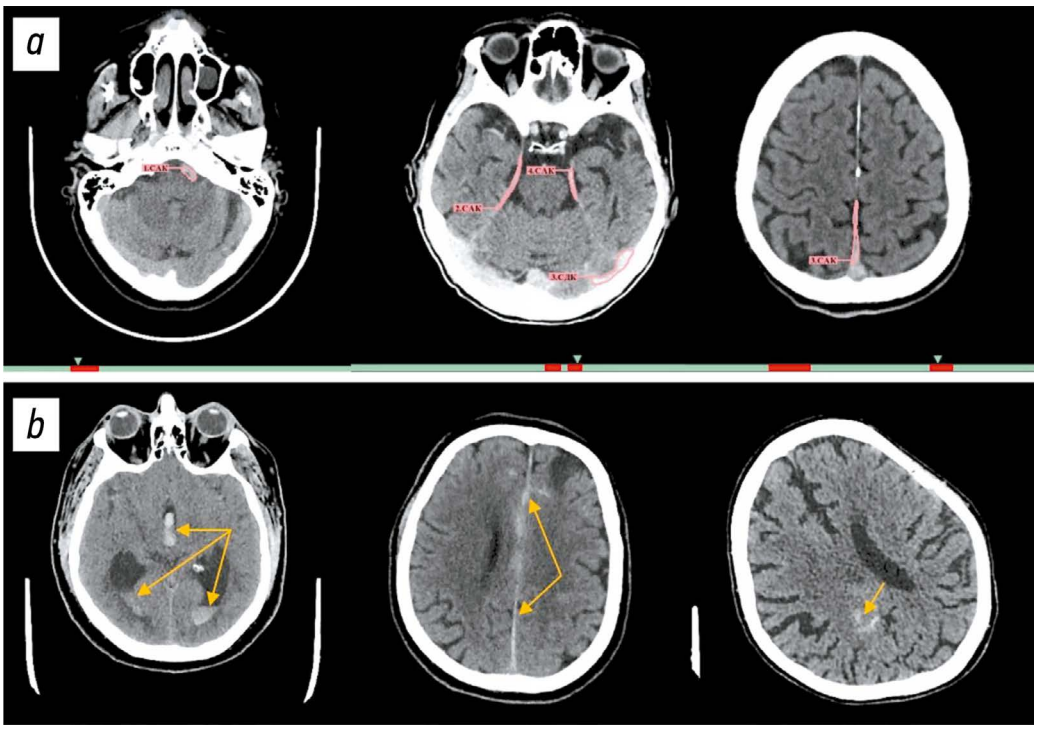


Рис. 5. Примеры ложноположительных (*a*) и ложноотрицательных (*b*) срабатываний сервиса искусственного интеллекта.

наблюдения статистически значимо (p=0,04) повысились (Me 97,4%). Для специфичности были характерны сравнительно низкие начальные значения (Me 69,4%) и статистически значимый (p=0,04) прирост (Me 76,2%). Для точности и AUROC статистически значимых изменений не наблюдали (p=0,1).

Стоит отметить различия в значениях метрик эффективности, полученных при калибровочных тестированиях и клиническом мониторинге. Их расчёт при калибровочных тестированиях проводили с использованием индекса Юдена при установленном оптимальном пороге в 75%. Выявлена статистически значимая положительная корреляция между временем работы сервиса и специфичностью, точностью, AUROC (r от 0,5 до 0,6), при этом статистически значимый прирост значения зафиксирован только для специфичности и чувствительности.

ВЧК — неотложная патология, в большинстве случаев требующая быстрого реагирования и повышающая риски ухудшения состояния пациентов. Именно поэтому приоритетной задачей является настройка ИИ-сервиса на максимальную чувствительность к наличию патологии, что позволяет в первую очередь привлекать внимание врача к пациентам с подозрением на ВЧК. Однако автоматическая подстройка порога для оптимизации всех диагностических параметров должна происходить при условии, что это не приводит к критическому снижению специфичности.

В нескольких одноцентровых исследованиях продемонстрирована высокая специфичность, варьирующая от 91 до 98%, однако чувствительность оказывалась ниже — в диапазоне от 81 до 94% [20–23].

В единичных исследованиях, проводимых на базе нескольких клинических центров и сопоставимых с настоящим по условиям и объёму, также отмечают более низкие значения чувствительности при высокой специфичности [24–27]. Так, J. McLouth и соавт. [24] при использовании коммерчески доступного сервиса ИИ CINA® v1.0 (Avicenna.ai, Франция) сообщили о чувствительности и специфичности — 91,4 и 97,5% соответственно, полученных на выборке 814 пациентов с долей патологии 31%. Похожие показатели эффективности продемонстрированы в работе A. Kundisch и соавт. [25], где при использовании коммерческого программного обеспечения для выявления ВЧК (AIDOC, Израиль) получены значения чувствительности и специфичности — 87,6 и 92,8% соответственно. Исследование провели на выборке из 4946 пациентов с долей патологии 5%. Два крупных недавних исследования — A.J. Del Gaizo и соавт. [26] с выборкой 58 321 (доля патологии 2,7%) и G. Pettet и соавт. [27] с выборкой 1315 (доля патологии 8,5%) — проведённые также с применением коммерческих сервисов ИИ [CINA® v1.0 (Avicenna.ai, Франция) и qER® v2.0 (Qure.ai, Индия)], предоставили следующие значения чувствительности и специфичности: 75,6 и 92,1; 85,7 и 94,3% соответственно.

По данным систематического обзора S.M. Mäenpää и соавт. [28], посвящённого оценке диагностической точности моделей ИИ для экстренного анализа результатов КТ ГМ в условиях внешней клинической апробации, установлено, что большинство коммерчески доступных сервисов ИИ имели, как правило, более низкую чувствительность и положительную прогностическую значимость, которая отражает количество ложноположительных ответов. Это свидетельствует о более слабой обобщаемости и не совсем подходит для сценария сортировки и приоритизации рабочего списка посредством пометки ВЧК-положительных сканов из-за более высокого риска «утомления бдительности». В нашем исследовании мы получили высокие показатели чувствительности, однако специфичность на уровне 75,4% обусловлена большим количеством ложноположительных результатов и указывает на вероятную дополнительную нагрузку на внимание врача. В некоторых исследованиях снижение прогностической значимости объясняли более низкой распространённостью целевого состояния, что отражает естественное влияние базовой частоты патологии на метрики [23, 29]. Приемлемый уровень ложноположительных ответов ИИ-сервиса на потоке требует дальнейшего изучения.

Об ограничениях в использовании всего функционала ИИ-сервиса (корректное определение типа кровоизлияний и их локализация) говорят и довольно низкие (за исключением специфичности) значения уточнённых метрик. Тем не менее нужно отметить, что представленные метрики рассчитаны исключительно для случаев, в которых ответ ИИ-сервиса полностью совпадал с мнением врача-эксперта как по разметке, так и по типу кровоизлияния. Общие же показатели метрик эффективности достаточно высокие, в частности, чувствительность превышает значения, описанные в литературе.

Некоторые авторы отмечают превосходную согласованность разметки объёмов патологических областей плотности вследствие ВЧК в ГМ между коммерчески доступным сервисом ИИ и полуавтоматической разметкой. Однако N. Schmitt и соавт. [30] отмечают, что при чувствительности и специфичности 91 и 89% соответственно (на выборке с долей патологии 50%) ИИ может служить «вторым мнением» для врача, но не подходит для самостоятельного использования, с чем согласны и другие авторы. Наши данные демонстрируют, что полное совпадение описаний и разметки патологических областей, выполненных исследуемым ИИ-сервисом, с заключениями врачей невозможно достигнуть даже в 1/3 всех случаев с патологией, что в значительной степени связано с сочетанием различных типов кровоизлияний. Именно поэтому ИИ-сервис можно применять как вспомогательный инструмент для первичного выявления патологии, однако пока он не будет существенно доработан в части качества разметки и классификации кровоизлияний, нецелесообразно его использование в виде полноценной системы поддержки принятия врачебных решений, предназначенной для углублённой диагностики типов кровоизлияний и их объёмов.

Постоянная доработка ИИ-сервисов и адаптация к изменяющимся клиническим условиям необходима и технически возможна [31]. Использование в качестве основы глубоких свёрточных нейронных сетей позволяет этому программному обеспечению эффективнее извлекать и анализировать сложные признаки изображений, которые недоступны глазу человека, сопоставляя их в контексте отличной от человеческой логики, что действительно способно приводить к повышению точности диагностики [26, 32]. Обучение на новых данных способствует улучшению производительности с течением времени [33], и в нашем исследовании с периодом наблюдения более года это продемонстрировано. Кроме того, необходимо обеспечить регулярный — желательно ежемесячный — контроль производительности ИИ-сервиса на независимых клинических данных [21], а также организовать систематическую обратную связь от врачей. Это позволит разработчикам определить необходимость в дополнительных обучающих данных и откорректировать пороговые значения, оптимизируя баланс между чувствительностью и точностью [32].

Существует ещё одна важная причина, по которой необходим непрерывный клинический мониторинг качества работы ИИ-сервиса. Наши данные показывают, что он обеспечивает более объективную оценку, чем тестирование в лабораторных условиях, даже при использовании внешних валидационных данных (в нашем случае — калибровочные тестирования). Кроме того, относительно низкий показатель специфичности должен побуждать врачей к осторожному использованию ИИ-сервиса в реальной клинической практике без должного контроля, поскольку это может привести к увеличению числа необоснованных госпитализаций или даже к ненужным хирургическим вмешательствам [34]. Одновременно с этим высокая чувствительность даёт возможность с высокой точностью исключать кровотечения в случае острого ишемического инсульта, что определяет пригодность пациента для проведения тромболитической терапии [27]. Таким образом, оптимальное использование ИИ рентгенологами может быть дополнено пониманием сценариев, в которых он, вероятно, будет генерировать неточные выходные данные. Кроме того, подсчёт объёмов кровоизлияний с помощью ИИ-сервиса (при наличии соответствующего функционала) может служить эффективным способом объективизации корректности разметки. Данную задачу необходимо рассматривать в рамках дальнейших исследований.

Ограничения исследования

Наше исследование имеет несколько ограничений. Во-первых, мы не анализировали диагностические метрики ИИ-сервиса по каждому типу кровоизлияний и точность площади маркировки патологических областей. Наша концепция обсервационного ретроспективного многоцентрового анализа направлена на выявление изменений в его производительности во времени на основе фактической клинической работы. Во-вторых, наша выборка для клинического мониторинга была насыщена ВЧК (~50%) и не соответствовала реальной распространённости патологии в популяции (~8–12%), что могло способствовать увеличению количества ложноположительных результатов и снижению специфичности по сравнению с теми метриками эффективности, которые заявлены производителем. Это подчёркивает необходимость стандартизации клинически ориентированного обучения и проверки ИИ в соответствующих условиях. Тем не менее сохраняющаяся высокая чувствительность ИИ-сервиса, даже при увеличении доли случаев с патологией в выборке, свидетельствует о его высокой способности выявлять критически значимые патологические изменения, что в аспекте неотложной медицинской помощи следует рассматривать как преимущество.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе 18-месячного ретроспективного наблюдения за работой ИИ-сервиса для обнаружения ВЧК по данным неконтрастной КТ ГМ в 56 стационарах г. Москвы удалось продемонстрировать многообещающие результаты с очень высокой чувствительностью (97,4%) и разумной специфичностью (75,4%), которые с течением времени улучшались. Однако низкие значения уточнённых метрик (чувствительность и точность — 26,6 и 50,1% соответственно) указывают на значительные расхождения между оценками рентгенологов и ИИ-сервиса, связанные с неполной сегментацией патологических зон и ошибками в классификации типов ВЧК. Рентгенологам необходимо понимать особенности работы ИИ в клинической практике и учитывать, что положительный результат не всегда свидетельствует о наличии кровоизлияния, а выявленное кровоизлияние может быть не единственным и не всегда точно сегментировано. Разработчикам подобного программного обеспечения необходимо сосредоточиться на снижении количества ложноположительных ответов и повышении качества работы ИИ-сервиса, чтобы его функции были клинически полезными. Тем не менее текущая конфигурация позволяет исключать кровоизлияние с очень высокой вероятностью, что особенно полезно для неотложной сортировки пациентов в приёмных отделениях.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. А.Н. Хоружая — сбор и анализ литературных данных, тестирование сервиса искусственного интеллекта, анализ данных мониторинга, написание и редактирование текста рукописи; К.М. Арзамасов — концепция исследования, организация тестирования сервиса искусственного интеллекта, сбор данных для мониторинга, редактирование текста рукописи; М.Р. Коденко — статистическая обработка данных, написание и редактирование текста рукописи; Е.И. Кремнёва — сбор и анализ литературных данных, анализ данных мониторинга, редактирование текста рукописи; Д.В. Буренчев — концепция исследования, анализ литературных данных, редактирование текста рукописи. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты работы,

гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

Благодарности. Авторы выражают благодарность главному научному сотруднику Научно-практического клинического центра диагностики и телемедицинских технологи, д.м.н. А.В. Петряйкину за помощь в проведении исследования.

Этическая экспертиза. Дизайн Эксперимента одобрен независимым этическим комитетом Московского рентгенологического общества (выписка из протокола № 2 НЭК МРО РОРР от 20.02.2020), также зарегистрирован на ClinicalTrials (NCT04489992).

Источники финансирования. Данная статья подготовлена авторским коллективом в рамках научно-исследовательской работы «Научные методологии устойчивого развития технологий искусственного интеллекта в медицинской диагностике», (ЕГИСУ: № 123031500004-5).

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Оригинальность. При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Доступ к данным. Редакционная политика в отношении совместного использования данных к настоящей работе не применима.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена в соответствии с процедурой fast-track. В рецензировании участвовали три внешних рецензента и научный редактор издания.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: A.N. Khoruzhaya: published data search and analysis, AI service testing, monitoring data analysis, writing—original draft, writing—review & editing; K.M. Arzamasov: study conceptualization, organization of AI service testing, monitoring data collection, writing—review & editing; M.R. Kodenko: formal analysis, writing—original draft, writing—review & editing; E.I. Kremneva: published data search and analysis, monitoring data analysis, writing—review & editing; D.V. Burenchev: study conceptualization, published data analysis, writing—review & editing. All the authors approved the version of the manuscript to be published and agreed to be accountable for all aspects of the work, ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Acknowledgments: The authors express their gratitude to Prof. A.V. Petryaykin, Dr. Sci. (Medicine), Chief Researcher at the Scientific and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies, for his assistance in the study.

Ethics approval: The study design was approved by the Independent Ethics Committee of the Moscow Radiological Society (Extract from Protocol No. 2 of the IEC of MRO RSRR dated February 20, 2020) and registered on ClinicalTrials (NCT04489992).

Funding sources: This article was part of the research project Scientific Methods for the Sustainable Development of Artificial Intelligence Technologies in Medical Diagnostics (Unified State Information Accounting System No. 123031500004-5).

Disclosure of interests: The authors have no relationships, activities, or interests for the last three years related to for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.

Statement of originality: No previously published material (text, images, or data) was used in this work.

Data availability statement: The editorial policy regarding data sharing does not apply to this work.

Generative AI: No generative artificial intelligence technologies were used to prepare this article.

Provenance and peer review: This paper was submitted unsolicited and reviewed following the fast-track procedure. The peer review process involved three external reviewers and the in-house science editor.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Li X, Zhang L, Wolfe CDA, Wang Y. Incidence and long-term survival of spontaneous intracerebral hemorrhage over time: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Neurology.* 2022;13:819737. doi: 10.3389/fneur.2022.819737 EDN: MLOQRJ

2. Hemorrhagic stroke: clinical guidelines. Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation; 2022. (In Russ.) [cited 2024 Dec 12]. Available from: https://ruans.org/Text/Guidelines/hemorrhagic-stroke-2022.pdf

3. Hostettler IC, Seiffge DJ, Werring DJ. Intracerebral hemorrhage: an update on diagnosis and treatment. *Expert Review of Neurotherapeutics.* 2019;19(7):679–694. doi: 10.1080/14737175.2019.1623671 EDN: JWSYUZ

4. Woo D, Comeau ME, Venema SU, et al. Risk factors associated with mortality and neurologic disability after intracerebral hemorrhage in a racially and ethnically diverse cohort. *JAMA Network Open.* 2022;5(3):e221103. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.1103 EDN: BVHNLU

5. Yaghi S, Dibu J, Achi E, et al. Hematoma expansion in spontaneous intracerebral hemorrhage: predictors and outcome. *International Journal of Neuroscience.* 2014;124(12):890–893. doi: 10.3109/00207454.2014.887716

6. Gong B, Khalvati F, Ertl-Wagner BB, Patlas MN. Artificial intelligence in emergency neuroradiology: current applications and perspectives. *Diagnostic and Interventional Imaging.* 2025;106(4):135–142. doi: 10.1016/j.diii.2024.11.002 EDN: DHXSGS

7. Arbabshirani MR, Fornwalt BK, Mongelluzzo GJ, et al. Advanced machine learning in action: identification of intracranial hemorrhage on computed tomography scans of the head with clinical workflow integration. *npj Digital Medicine.* 2018;1(1):9. doi: 10.1038/s41746-017-0015-z EDN: BORIWC

8. Seyam M, Weikert T, Sauter A, et al. Utilization of artificial intelligence–based intracranial hemorrhage detection on emergent noncontrast CT images in clinical workflow. *Radiology: Artificial Intelligence.* 2022;4(2):e210168. doi: 10.1148/ryai.210168 EDN: HEPSBX

9. Davis MA, Rao B, Cedeno PA, et al. machine learning and improved quality metrics in acute intracranial hemorrhage by noncontrast computed tomography. *Current Problems in Diagnostic Radiology.* 2022;51(4):556–561. doi: 10.1067/j.cpradiol.2020.10.007 EDN: NHQFYC

10. O'Neill TJ, Xi Y, Stehel E, et al. Active reprioritization of the reading worklist using artificial intelligence has a beneficial effect on the turnaround time for interpretation of head CT with intracranial hemorrhage. *Radiology: Artificial Intelligence.* 2021;3(2):e200024. doi: 10.1148/ryai.2020200024 EDN: LCDGTM

11. Smorchkova AK, Khoruzhaya AN, Kremneva EI, Petryaikin AV. Machine learning technologies in CT-based diagnostics and classification of intracranial hemorrhages. *Burdenko's Journal of Neurosurgery.* 2023;87(2):85. doi: 10.17116/neiro20238702185EDN: JVZDST

12. Yu KH, Kohane IS. Framing the challenges of artificial intelligence in medicine. *BMJ Quality & Safety.* 2018;28(3):238–241. doi: 10.1136/bmjqs-2018-008551

13. Allen B, Dreyer K, Stibolt R, et al. Evaluation and real-world performance monitoring of artificial intelligence models in clinical practice: try it, buy it, check it. *Journal of the American College of Radiology.* 2021;18(11):1489–1496. doi: 10.1016/j.jacr.2021.08.022 EDN: NMKGVD

14. Recht MP, Dewey M, Dreyer K, et al. Integrating artificial intelligence into the clinical practice of radiology: challenges and recommendations. *European Radiology.* 2020;30(6):3576–3584. doi: 10.1007/s00330-020-06672-5 EDN: WWDEXB

15. Vasiliev YuA, Vlazimirskyy AV, Omelyanskaya OV, et al. Methodology for testing and monitoring artificial intelligence-based software for medical diagnostics. *Digital Diagnostics.* 2023;4(3):252–267. doi: 10.17816/DD321971 EDN: UEDORU

16. Morozov SP, Vladzimirsky AV, Klyashtornyy VG, et al. Clinical acceptance of software based on artificial intelligence technologies (radiology). Moscow: Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies; 2019. EDN: GWJIMI

17. Morozov SP, Vladzimirsky AV, Andreychenko AE, et al. Regulations for the preparation of data sets with a description of approaches to the formation of a representative data sample. Moscow: Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies; 2022. (In Russ.) EDN: XENAJE

18. Chetverikov SF, Arzamasov KM, Andreichenko AE, et al. Approaches to sampling for quality control of artificial intelligence in biomedical research. *Sovremennye tehnologii v medicine.* 2023;15(2):19. doi: 10.17691/stm2023.15.2.02 EDN: FUKXYC

19. Kodenko MR, Bobrovskaya TM, Reshetnikov RV, et al. Empirical approach to sample size estimation for testing of AI algorithms. *Doklady Mathematics.* 2024;110(S1):S62–S74. doi: 10.1134/S1064562424602063 EDN: VJHJRD

20. Salehinejad H, Kitamura J, Ditkofsky N, et al. A real-world demonstration of machine learning generalizability in the detection of intracranial hemorrhage on head computerized tomography. *Scientific Reports.* 2021;11(1):17051. doi: 10.1038/s41598-021-95533-2 EDN: SXLMCH

21. Zia A, Fletcher C, Bigwood S, et al. Retrospective analysis and prospective validation of an AI-based software for intracranial haemorrhage detection at a high-volume trauma centre. *Scientific Reports.* 2022;12(1):19885. doi: 10.1038/s41598-022-24504-y EDN: IWNBET

22. Ginat DT. Analysis of head CT scans flagged by deep learning software for acute intracranial hemorrhage. *Neuroradiology.* 2019;62(3):335–340. doi: 10.1007/s00234-019-02330-w EDN: WTOITQ

23. Voter AF, Meram E, Garrett JW, Yu JPJ. Diagnostic accuracy and failure mode analysis of a deep learning algorithm for the detection of intracranial hemorrhage. *Journal of the American College of Radiology.* 2021;18(8):1143–1152. doi: 10.1016/j.jacr.2021.03.005 EDN: GPJYDS

24. McLouth J, Elstrott S, Chaibi Y, et al. Validation of a deep learning tool in the detection of intracranial hemorrhage and large vessel occlusion. *Frontiers in Neurology.* 2021;12:656112. doi: 10.3389/fneur.2021.656112 EDN: FFIXVV

25. Kundisch A, Hönning A, Mutze S, et al. Deep learning algorithm in detecting intracranial hemorrhages on emergency computed tomographies. *PLOS ONE.* 2021;16(11):e0260560. doi: 10.1371/journal.pone.0260560 EDN: QPACKZ

26. Del Gaizo AJ, Osborne TF, Shahoumian T, Sherrier R. Deep learning to detect intracranial hemorrhage in a national teleradiology program and the impact on interpretation time. *Radiology: Artificial Intelligence.* 2024;6(5):e240067. doi: 10.1148/ryai.240067 EDN: EHHAOO

27. Pettet G, West J, Robert D, et al. A retrospective audit of an artificial intelligence software for the detection of intracranial haemorrhage used by a teleradiology company in the United Kingdom. *BJR|Open.* 2023;6(1):tzae033. doi: 10.1093/bjro/tzae033 EDN: DWNYCF

28. Mäenpää SM, Korja M. Diagnostic test accuracy of externally validated convolutional neural network (CNN) artificial intelligence (AI) models for emergency head CT scans – A systematic review. *International Journal of Medical Informatics.* 2024;189:105523. doi: 10.1016/j.ijmedinf.2024.105523 EDN: HLVVYQ

29. Eldaya RW, Kansagra AP, Zei M, et al. Performance of automated RAPID intracranial hemorrhage detection in real-world practice: a single-institution experience. *Journal of Computer Assisted Tomography.* 2022;46(5):770–774. doi: 10.1097/rct.0000000000001335 EDN: GRDZTF

30. Schmitt N, Mokli Y, Weyland CS, et al. Automated detection and segmentation of intracranial hemorrhage suspect hyperdensities in non-contrast-enhanced CT scans of acute stroke patients. *European Radiology.* 2021;32(4):2246–2254. doi: 10.1007/s00330-021-08352-4 EDN: OLFWXI

31. Warman R, Warman A, Warman P, et al. Deep learning system boosts radiologist detection of intracranial hemorrhage. *Cureus.* 2022;undefined:. doi: 10.7759/cureus.30264 EDN: IRZKDY

32. Buchlak QD, Tang CHM, Seah JCY, et al. Effects of a comprehensive brain computed tomography deep learning model on radiologist detection accuracy. *European Radiology.* 2023;34(2):810–822. doi: 10.1007/s00330-023-10074-8 EDN: ZHIFOG

33. Ngiam KY, Khor IW. Big data and machine learning algorithms for health-care delivery. *The Lancet Oncology.* 2019;20(5):e262–e273. doi: 10.1016/S1470-2045(19)30149-4

34. Kiefer J, Kopp M, Ruettinger T, et al. Diagnostic accuracy and performance analysis of a scanner-integrated artificial intelligence model for the detection of intracranial hemorrhages in a traumatology emergency department. *Bioengineering.* 2023;10(12):1362. doi: 10.3390/bioengineering10121362 EDN: EPLIBY

ОБ АВТОРАХ

*** Хоружая Анна Николаевна;**
адрес: Россия, 127051, Москва, ул. Петровка 24;
ORCID: 0000-0003-4857-5404;
eLibrary SPIN: 7948-6427;
e-mail: KhoruzhayaAN@zdrav.mos.ru

Арзамасов Кирилл Михайлович, д-р мед. наук;
ORCID: 0000-0001-7786-0349;
eLibrary SPIN: 3160-8062;
e-mail: ArzamasovK@zdrav.mos.ru

Коденко Мария Романовна, канд. техн. наук;
ORCID: 0000-0002-0166-3768;
eLibrary SPIN: 5789-0319;
e-mail: KodenkoM@zdrav.mos.ru

AUTHORS' INFO

*** Anna N. Khoruzhaya,** MD;
address: 24 Petrovka st, Moscow, Russia, 127051;
ORCID: 0000-0003-4857-5404;
eLibrary SPIN: 7948-6427;
e-mail: KhoruzhayaAN@zdrav.mos.ru

Kirill M. Arzamasov, MD, Dr. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0001-7786-0349;
eLibrary SPIN: 3160-8062;
e-mail: ArzamasovK@zdrav.mos.ru

Maria R. Kodenko, Cand. Sci. (Engineering);
ORCID: 0000-0002-0166-3768;
eLibrary SPIN: 5789-0319;
e-mail: KodenkoM@zdrav.mos.ru

Кремнёва Елена Игоревна, д-р мед. наук;
ORCID: 0000-0001-9396-6063;
eLibrary SPIN: 8799-8092;
e-mail: KremnevaE@zdrav.mos.ru

Буренчев Дмитрий Владимирович, д-р мед. наук;
ORCID: 0000-0003-2894-6255;
eLibrary SPIN: 2411-3959;
e-mail: BurenchevD@zdrav.mos.ru

Elena I. Kremneva, MD, Dr. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0001-9396-6063;
eLibrary SPIN: 8799-8092;
e-mail: KremnevaE@zdrav.mos.ru

Dmitriy V. Burenchev, MD, Dr. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0003-2894-6255;
eLibrary SPIN: 2411-3959;
e-mail: BurenchevD@zdrav.mos.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: https://doi.org/10.17816/DD635333 EDN: JPGZLU

Оптимизация имплантации левожелудочкового электрода на основании комбинации данных перфузионной сцинтиграфии миокарда и рентгеновской компьютерной томографии

А.И. Мишкина, Т.А. Атабеков, С.И. Сазонова, Р.Е. Баталов, С.В. Попов, К.В. Завадовский

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Для успешного выполнения сердечной ресинхронизирующей терапии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью большое значение имеет выбор места имплантации левожелудочкового электрода. Для оптимизации выбора целевой вены и повышения эффективности интервенционного вмешательства может быть полезен гибридный визуализирующий подход, объединяющий данные компьютерной томографии вен сердца и перфузионной сцинтиграфии миокарда.

Цель исследования. Оценить возможности применения мультимодального лучевого подхода для оптимизации имплантации левожелудочкового электрода при проведении сердечной ресинхронизирующей терапии.

Методы. Проведено наблюдательное одноцентровое проспективное нерандомизированное контролируемое исследование. В него включены пациенты с хронической сердечной недостаточностью и показаниями для проведения сердечной ресинхронизирующей терапии согласно современным рекомендациям. Пациентам перед данной процедурой выполняли компьютерную томографию вен сердца для визуализации их анатомии и перфузионную сцинтиграфию миокарда для оценки выраженности нарушения перфузии левого желудочка. Оптимальное место для имплантации левожелудочкового электрода определяли на основании 3D-реконструкции коронарного синуса, совмещённой с данными перфузионной сцинтиграфии миокарда. Для оценки эффективности гибридного подхода набрана группа сравнения, в которой имплантацию ресинхронизирующего устройства проводили по стандартной методике без предоперационной оценки анатомии коронарных вен и наличия рубцовых изменений. Через 6 мес. после сердечной ресинхронизирующей терапии всем пациентам выполняли эхокардиографию для оценки эффективности лечения. Критерием эхокардиографического ответа являлось снижение конечно-систолического объёма левого желудочка и/или увеличение его фракции выброса на 15 и 5% и более соответственно.

Результаты. В группу визуализации включены 40 пациентов с хронической сердечной недостаточностью, в группу сравнения — 30 пациентов с аналогичным диагнозом. Через 6 мес. после сердечной ресинхронизирующей терапии в группе визуализации положительный ответ на лечение отмечен у 33 пациентов (82%), что статистически значимо превышает количество в группе сравнения — 17 пациентов (57%), p=0,031. У пациентов группы визуализации снижение конечно-систолического объёма левого желудочка было статистически значимым относительно аналогичного показателя группы сравнения и составило –52 [–71; –22,5] против –21 мл [–64; –1] соответственно, p=0,039. Увеличение фракции выброса левого желудочка в группах визуализации и сравнения составило 7,5 [4,5; 15] и 4,5% [0; 13] соответственно, однако различия оказались статистически незначимыми (p=0,082).

Заключение. Использование методов сердечно-сосудистой визуализации, включая компьютерную томографию вен сердца и перфузионную сцинтиграфию миокарда, ассоциировано с увеличением доли пациентов, ответивших на сердечную ресинхронизирующую терапию.

Ключевые слова: компьютерная томография коронарных вен; перфузионная сцинтиграфия миокарда; хроническая сердечная недостаточность; сердечная ресинхронизирующая терапия.

Как цитировать:
Мишкина А.И., Атабеков Т.А., Сазонова С.И., Баталов Р.Е., Попов С.В., Завадовский К.В. Оптимизация имплантации левожелудочкового электрода на основании комбинации данных перфузионной сцинтиграфии миокарда и рентгеновской компьютерной томографии // Digital Diagnostics. 2025. Т. 6, № 2. С. 229–238. DOI: 10.17816/DD635333 EDN: JPGZLU

Рукопись получена: 22.08.2024 **Рукопись одобрена:** 25.09.2024 **Опубликована online:** 16.06.2025

ЭКО•ВЕКТОР

Статья доступна по лицензии CC BY-NC-ND 4.0 International
© Эко-Вектор, 2025

DOI: https://doi.org/10.17816/DD635333 EDN: JPGZLU

Optimization of Left Ventricular Lead Implantation Based on Combined Myocardial Perfusion Scintigraphy and Computed Tomography Data

Anna I. Mishkina, Tariel A. Atabekov, Svetlana I. Sazonova, Roman E. Batalov, Sergey V. Popov, Konstantin V. Zavadovsky

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Successful cardiac resynchronization therapy in patients with chronic heart failure critically depends on the selection of the optimal implantation site for the left ventricular lead. A hybrid imaging approach combining cardiac venous computed tomography and myocardial perfusion scintigraphy may assist in identifying the target vein and improve procedural efficacy.

AIM: The work aimed to evaluate the feasibility of a multimodal imaging approach for optimizing left ventricular lead implantation in cardiac resynchronization therapy.

METHODS: It was a prospective, observational, single-center, non-randomized controlled study. Patients with chronic heart failure and indications for cardiac resynchronization therapy in accordance with current guidelines were enrolled. Prior to the procedure, the patients underwent computed tomography of the cardiac veins to visualize venous anatomy and myocardial perfusion scintigraphy to assess the extent of left ventricular perfusion impairment. The optimal site for left ventricular lead placement was identified using a three-dimensional reconstruction of the coronary sinus fused with myocardial perfusion scintigraphy data. To assess the effectiveness of the hybrid approach, a reference group was formed, in which cardiac resynchronization implantation was performed using the standard method, without preprocedural evaluation of coronary venous anatomy or myocardial scarring. Six months after cardiac resynchronization therapy, all patients underwent echocardiography to evaluate treatment effectiveness. Echocardiographic response was defined as a reduction in left ventricular end-systolic volume by ⩾15% and/or an increase in ejection fraction by ⩾5%.

RESULTS: The imaging group consisted of 40 patients with chronic heart failure, whereas the reference group included 30 patients with the same diagnosis. Six months after cardiac resynchronization therapy, a positive treatment response was observed in 33 patients (82%) in the imaging group, significantly higher than in the reference group (17 patients, 57%), $p = 0.031$. In the imaging group, the reduction in left ventricular end-systolic volume was statistically significant compared with the reference group and amounted to –52 [–71; –22.5] mL versus –21 [–64; –1] mL, respectively ($p = 0.039$). The increase in left ventricular ejection fraction was 7.5 [4.5; 15]% in the imaging group and 4.5 [0; 13]% in the reference group, with no statistically significant difference ($p = 0.082$).

CONCLUSION: The use of cardiovascular imaging methods, including cardiac venous computed tomography and myocardial perfusion scintigraphy, was associated with an increased proportion of responders to cardiac resynchronization therapy.

Keywords: cardiac venous computed tomography; myocardial perfusion scintigraphy; chronic heart failure; cardiac resynchronization therapy.

To cite this article:
Mishkina AI, Atabekov TA, Sazonova SI, Batalov RE, Popov SV, Zavadovsky KV. Optimization of Left Ventricular Lead Implantation Based on Combined Myocardial Perfusion Scintigraphy and Computed Tomography Data. *Digital Diagnostics.* 2025;6(2):229–238. DOI: 10.17816/DD635333 EDN: JPGZLU

Submitted: 22.08.2024 **Accepted:** 25.09.2024 **Published online:** 16.06.2025

ECO•VECTOR

Article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International License
© Eco-Vector, 2025

DOI: https://doi.org/10.17816/DD635333 EDN: JPGZLU

基于心肌灌注显像与X线计算机断层扫描数据结合的左心室电极植入优化方案

Anna I. Mishkina, Tariel A. Atabekov, Svetlana I. Sazonova, Roman E. Batalov, Sergey V. Popov, Konstantin V. Zavadovsky

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia

摘要

论证。对于慢性心力衰竭患者，成功实施心脏再同步化治疗的关键在于左心室电极植入位置的合理选择。为优化目标静脉的选择并提高介入操作的疗效，结合冠状静脉计算机断层扫描与心肌灌注显像数据的多模态影像学方法具有潜在应用价值。

目的：评估多模态放射影像方法在心脏再同步化治疗中优化左心室电极植入位置的应用潜力。

方法。本研究为单中心、前瞻性、非随机对照型观察性研究。纳入符合最新指南、拟接受心脏再同步化治疗的慢性心力衰竭患者。术前均行冠状静脉计算机断层扫描以明确静脉解剖结构，并进行心肌灌注显像以评估左心室灌注障碍程度。最佳左心室电极植入位置基于冠状窦3D重建图像与心肌灌注图像的融合分析确定。为评估该融合策略的有效性，设置对照组，采用常规方法植入再同步化装置，术前未评估冠状静脉的解剖结构及瘢痕组织情况。在心脏再同步化治疗后6个月，所有患者均接受超声心动图检查，以评估治疗效果。超声心动图应答的判定标准为：左心室收缩末期容积下降≥15%和/或射血分数上升≥5%。

结果。影像组纳入40例慢性心力衰竭患者，对照组纳入30例具有相同诊断的患者。在接受心脏再同步化治疗6个月后，影像组中有33例患者（82%）达到应答标准，显著高于对照组的17例患者（57%），p=0.031。影像组患者左心室收缩末期容积的下降幅度（-52 [-71; -22.5] ml）在统计学上显著优于对照组（-21 [-64; -1] ml），p=0.039。左心室射血分数分别增加7.5 [4.5; 15]%与4.5 [0; 13]%，但两组差异无统计学意义（p=0.082）。

结论。应用包括冠状静脉计算机断层扫描与心肌灌注显像在内的心血管影像学方法，与接受心脏再同步化治疗后出现应答的患者比例增加相关联。

关键词：冠状静脉计算机断层扫描；心肌灌注显像；慢性心力衰竭；心脏再同步化治疗。

引用本文：
Mishkina AI, Atabekov TA, Sazonova SI, Batalov RE, Popov SV, Zavadovsky KV. 基于心肌灌注显像与X线计算机断层扫描数据结合的左心室电极植入优化方案. *Digital Diagnostics*. 2025;6(2):229–238. DOI: 10.17816/DD635333 EDN: JPGZLU

收到：22.08.2024 **接受：**25.09.2024 **发布日期：**16.06.2025

Article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International License
© Eco-Vector, 2025

ОБОСНОВАНИЕ

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) — одна из основных проблем современной кардиологии. Несмотря на достижения в лечении, прогноз пациентов с ХСН II–III функционального класса (ФК) по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA) остаётся неблагоприятным [1, 2]. Медикаментозная терапия не всегда обеспечивает адекватный контроль симптомов и улучшение прогноза у данной группы пациентов. В связи с этим всё больше внимания уделяют применению интервенционных методов, включая имплантацию кардиологических устройств [3].

Сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ) является эффективным методом лечения пациентов с ХСН со сниженной фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) и нарушениями желудочковой проводимости. Данный метод лечения направлен на синхронизацию электрической активности желудочков сердца, что приводит к восстановлению их сократительной способности и снижению ФК ХСН. При этом уменьшается частота госпитализаций по поводу её декомпенсации и увеличивается выживаемость пациентов [4]. В то же время в 40% случаев не отмечают положительного эффекта от СРТ [5, 6]. Одним из основных способов повышения её эффективности является оптимизация отбора пациентов на имплантацию устройства [7, 8].

Для решения этой задачи активно используют методы сердечно-сосудистой визуализации [9–11], обладающие высокой точностью в определении потенциальных респондеров[1] на СРТ [12]. Современные исследования демонстрируют, что эффективность СРТ у пациентов с ишемической кардиомиопатией ниже, чем при некоронарогенных формах заболевания [13]. При этом наличие выраженных рубцовых изменений миокарда в зоне установки левожелудочкового электрода ассоциировано с отсутствием положительного ответа на СРТ [14]. В связи с этим на этапе планирования интервенционного вмешательства важно определить локализацию рубцовых изменений миокарда для последующего выбора области оптимальной для его имплантации [14]. Одним из методов, позволяющих решать эту задачу, является перфузионная сцинтиграфия миокарда (ПСМ), обеспечивающая одновременную оценку миокардиальной перфузии и сократительной функции ЛЖ. Однако из-за вариабельности анатомии коронарных вен во время операции не всегда удаётся определить «целевую вену» для имплантации электрода, соответствующую зоне миокарда с сохранённым кровоснабжением. Это обусловливает необходимость предварительной неинвазивной визуализации коронарных вен с помощью компьютерной томографии (КТ-венография) [15]. Мы предположили, что применение гибридного визуализирующего подхода, в частности, совмещение данных КТ-венографии и ПСМ позволит оптимизировать выбор целевой вены для имплантации левожелудочкового электрода при проведении СРТ, что, в свою очередь, повысит эффективность интервенционного вмешательства.

ЦЕЛЬ

Оценить возможности применения мультимодального лучевого подхода для оптимизации имплантации левожелудочкового электрода при проведении СРТ.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено наблюдательное одноцентровое проспективное нерандомизированное контролируемое исследование.

Критерии соответствия

Критерии включения:

- пациенты с ХСН II и III ФК по классификации NYHA ишемической и неишемической этиологии с показаниями для проведения СРТ согласно современным рекомендациям [4];
- снижение ФВ ЛЖ ⩽35% по данным эхокардиографии (ЭхоКГ);
- ширина комплекса *QRS* >130 мс;
- полная блокада левой ножки пучка Гиса.

Критерии исключения:

- острый инфаркт миокарда;
- аортокоронарное шунтирование или стентирование коронарных артерий в течение последних 3 мес.;
- нестабильная стенокардия;
- острый миокардит;
- тяжёлый первичный стеноз или недостаточность митрального, трёхстворчатого и аортального клапана;
- психическая или физическая неспособность участвовать в исследовании;
- хроническое заболевание почек тяжёлой степени (расчётная скорость клубочковой фильтрации — <30 мл/мин/1,73 м^2).

Условия проведения

В исследование включены пациенты, госпитализированные для интервенционного вмешательства в отделение хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции Научно-исследовательского института (НИИ) кардиологии Томского национального исследовательского медицинского центра (НИМЦ). Сцинтиграфические исследования выполняли на базе Центра коллективного пользования научно-исследовательского оборудования «Медицинская геномика» Томского НИМЦ.

[1] Респондер — пациент, положительно реагирующий на лечение, то есть показывающий ожидаемый положительный эффект на терапию.

Продолжительность исследования

Исследование проведено в период с мая 2020 по февраль 2024 г. Всех пациентов, включённых в исследование, через 6 мес. после интервенционного вмешательства повторно госпитализировали для оценки эффективности лечения.

Описание медицинского вмешательства

ПСМ проводили в состоянии функционального покоя с внутривенным введением радиофармпрепарата (РФП) ^{99m}Tc-метокси-изобутил-изотнитрил (^{99m}Tc-МИБИ) в дозе 370–450 МБк. Сцинтиграфические изображения записывали в режиме синхронизации с электрокардиограммой (ЭКГ-синхронизация) (16 кадров на сердечный цикл) через 90 мин после инъекции РФП. Продолжительность записи составила 10 мин. Полученные изображения обрабатывали с использованием специализированного программного обеспечения с построением нормализованной 17-сегментарной полярной карты ЛЖ, отражающей перфузию миокарда (рис. 1).

КТ-венографию сердца проводили с использованием мультиспирального компьютерного томографа и с внутривенным введением 90–110 мл неионного рентгенконтрастного препарата йопромид (370 мг) через кубитальный катетер. При необходимости вводили β-адреноблокатор для поддержания частоты сердечных сокращений менее 70 в мин. Запись изображений проводили с ЭКГ-синхронизацией в ретроспективном режиме. Момент начала сканирования выбирали с учётом времени достижения плотного контрастирования нисходящего отдела аорты на уровне коронарного синуса при введении контрастного вещества с технической задержкой 6 с. Из полученных срезов КТ-венографии реконструировали 3D-модель сердца и коронарных вен (рис. 2, *a*), используя специализированную рабочую станцию Adwantage Workstation VolumeShare®

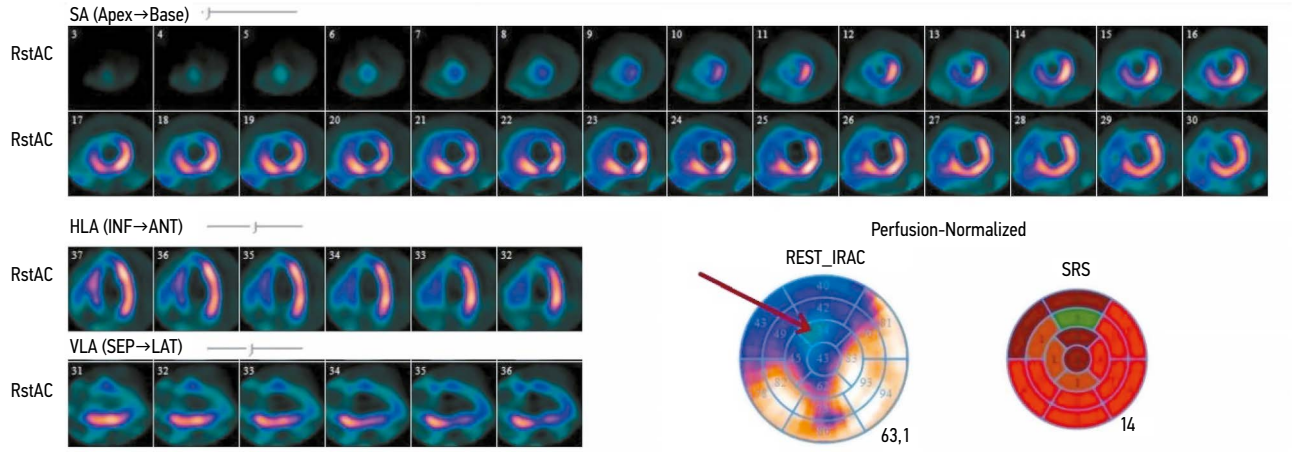


Рис. 1. Результаты перфузионной сцинтиграфии миокарда левого желудочка пациента с хронической сердечной недостаточностью: срезы по короткой и длинной осям, а также 17-сегментарная полярная карта левого желудочка (стрелкой обозначен дефект перфузии, охватывающий верхушку, переднюю и передне-перегородочную области). SA (Short Axis) — короткая ось; HLA (Horizontal Long Axis) — горизонтальная длинная ось; VLA (Vertical Long Axis) — вертикальная длинная ось; Apex — верхушка; Base — основание; INF — нижняя стенка; ANT — передняя стенка; SEP — перегородочная стенка; LAT — боковая стенка; REST_IRAC (Rest Integrated Regional Activity Counts) — интегральная активность в каждом сегменте миокарда в покое; SRS (Summed Rest Score) — суммарный балл в покое.

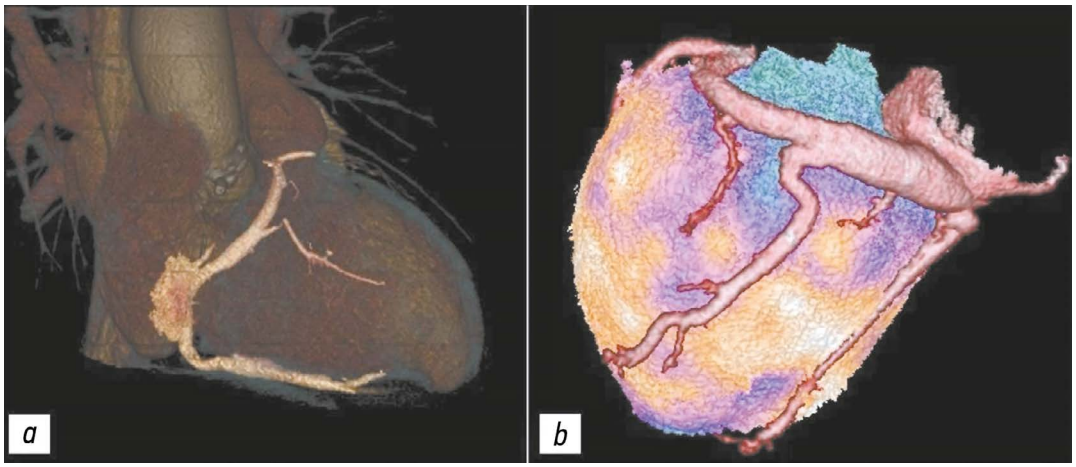


Рис. 2. 3D-реконструкция сердца и коронарного синуса: *a* — модель по данным компьютерной томографии; *b* — совмещение данных компьютерной томографии коронарных вен с результатами перфузионной сцинтиграфии миокарда левого желудочка.

(GE Healthcare, Соединённые Штаты Америки). На основе полученной модели проводили оценку анатомии вен сердца. После этого выполняли совмещение результатов 3D-реконструкции коронарных вен с изображениями ПСМ (см. рис. 2, *b*). На основании полученных данных определяли вену коронарного синуса для установки левожелудочкового электрода. Вену считали целевой при её соответствии зоне без наличия гипоперфузии (накопление РФП в сегменте >50%). Сегменты ЛЖ со снижением накопления РФП <50% (Summed Rest Score, SRS — более 2 баллов) исключали при выборе места установки электрода.

Общая эффективная лучевая нагрузка двух исследований составила ~8,33 мЗв.

Пациентам обеих групп имплантировали кардиоресинхронизирующее устройство с функцией дефибрилляции по стандартной методике для бивентрикулярной электрокардиостимуляции. Программирование осуществляли в соответствии с международными стандартами [16].

Основной исход исследования

Первичная конечная точка исследования — ответ на СРТ через 6 мес. после вмешательства, оценённый по данным ЭхоКГ. Среди критериев положительного ответа выделяли: снижение КСО ЛЖ и/или увеличение его ФВ на 15 и 5% и более соответственно.

Дополнительные исходы исследования

Вторичная конечная точка исследования — наступление неблагоприятного сердечно-сосудистого события: развитие больших сердечно-сосудистых событий (MACE); смерть по причине сердечно-сосудистой патологии; госпитализация в связи с декомпенсацией ХСН.

Анализ в группах

Проспективно набрана первая группа — группа визуализации. Всем пациентам этой группы перед проведением СРТ выполняли комплекс лучевых методов исследования, включающий КТ-венографию сердца с контрастированием для оценки анатомических особенностей коронарных вен и ПСМ для оценки миокардиальной перфузии ЛЖ.

Ретроспективно набрана группа сравнения. Пациентам этой группы имплантацию ресинхронизирующего устройства проводили по стандартной методике без предоперационной оценки анатомии коронарных вен и наличия рубцовых изменений.

Методы регистрации исходов

Оценку исходов проводили с помощью ЭхоКГ, выполненной через 6 мес. после интервенционного вмешательства.

Этическая экспертиза

Проведение исследования одобрено комитетом по биомедицинской этике НИИ кардиологии Томского НИМЦ (протокол № 232 от 26.10.2022).

Все участники исследования добровольно подписали форму информированного согласия до включения в исследование.

Статистический анализ

Принципы расчёта выборки. Размер выборки предварительно не рассчитывался.

Методы статистического анализа данных. Статистическую обработку результатов проводили с использованием программного пакета MedCalc® 12.1.14.0 (MedCalc Software Ltd, Бельгия) и STATISTICA® 10.0 (StatSoft Inc., Соединённые Штаты Америки). Количественные признаки представлены в виде Me [Q1; Q3], где Me — медиана, Q1 и Q3 — 1- и 3-й квартиль соответственно. Нормально распределённые количественные показатели представлены в виде M±SD, где M — среднее значение, SD — стандартное отклонение. Категориальные показатели представлены в виде абсолютных (*n*) и относительных (%) частот. Статистическую значимость межгрупповых различий количественных признаков оценивали в соответствии с непараметрическим критерием Манна–Уитни. Категориальные показатели сравнивали с помощью точного критерия Фишера. Статистически значимыми считали различия при p <0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты исследования

Клинико-демографическая характеристика пациентов и данные ЭхоКГ в группах представлены в табл. 1. Группы статистически значимо не различались по клиническим характеристикам, объёму и сократимости ЛЖ по данным ЭхоКГ.

Основные результаты исследования

В группе визуализации у всех пациентов левожелудочковый электрод имплантировали в целевую вену, выбранную по результатам 3D-реконструкции коронарного синуса, совмещённой с данными ПСМ. В группе сравнения его размещали по стандартной методике без применения данных визуализации. Частота использования различных коронарных вен в качестве целевой продемонстрирована в табл. 2. Следует отметить, что между группами выявлены статистически значимые различия по частоте выбора боковой вены в качестве целевой для установки левожелудочкового электрода (p=0,015); в остальных случаях статистически значимых различий не выявлено.

Для оценки влияния визуализирующего подхода на ход операции проанализированы значения дозы и времени флюороскопии во время операции. Статистически значимых различий между группами по этим показателям не выявлено (табл. 3). При этом необходимо учитывать дозу облучения, полученную пациентами группы визуализации при проведении дополнительных лучевых

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов группы визуализации и сравнения

Показатель	Группа визуализации (*n*=40)	Группа сравнения (*n*=30)	*p*
Пол (мужчины/женщины), *n*	26/14	16/14	0,338
Возраст, лет	59,5 [55; 68]	58 [48; 64]	0,183
Сердечная недостаточность: функциональный класс NYHA II/III, *n*	22/18	11/19	0,224
Этиология хронической сердечной недостаточности (ишемическая/неишемическая), *n*	15/25	10/20	0,804
Длительность комплекса *QRS*, мс	171 [160; 184]	166 [160; 180]	0,284
Сахарный диабет, *n* (%)	5 (12)	3 (10)	0,712
Индекс массы тела	28,4 [24,3; 31,1]	30,2 [25; 32,2]	0,446
Конечно-диастолический объём левого желудочка, мл	240 [210; 283]	226 [190; 54]	0,202
Конечно-систолический объём левого желудочка, мл	181 [146; 203]	161 [125; 195]	0,306
Фракция выброса левого желудочка, %	30 [25; 32]	29 [21; 32]	0,711

Примечание. Данные представлены в виде Me [Q1; Q3], где Me — медиана, Q1 и Q3 — 1- и 3-й квартиль соответственно; NYHA — Нью-Йоркская ассоциация сердца.

Таблица 2. Частота использования различных вен в качестве целевой при имплантации левожелудочкового электрода в группах

Целевая вена	Группа визуализации, *n* (%)	Группа сравнения, *n* (%)
Боковая вена	24 (60)	8 (27)
Заднебоковая вена	10 (25)	14 (47)
Переднебоковая вена	4 (10)	6 (20)
Задняя вена левого желудочка	2 (5)	2 (6)

Таблица 3. Сравнение дозы и времени флюороскопии во время операции в группах визуализации и сравнения

Показатель	Группа визуализации	Группа сравнения	*p*
Эффективная доза облучения, мЗв	0,96 [0,52; 2]	1,5 [0,82; 2,1]	0,082
Время флюороскопии, мин	15,5 [10; 18]	15 [10; 17]	0,832

Примечание. Данные представлены в виде Me [Q1; Q3], где Me — медиана, Q1 и Q3 — 1- и 3-й квартиль соответственно.

исследований на предоперационном этапе [средняя эффективная эквивалентная доза на весь протокол исследования составила 8,2±0,8 мЗв (от 7,6 до 9,1) на пациента].

Через 6 мес. после интервенционного вмешательства получены статистически значимые различия частоты достижения первичной конечной точки (p=0,031):

- в группе визуализации — 33 пациента (82%);
- в группе сравнения — 17 пациентов (57%).

В обеих группах достижения вторичной конечной точки не выявлено.

Сравнительная характеристика изменений объёма и сократимости ЛЖ после СРТ в исследуемых группах продемонстрирована в табл. 4.

Таблица 4. Сравнительная характеристика изменений объёма и сократимости левого желудочка после сердечной ресинхронизирующей терапии в группах визуализации и сравнения

Показатель	Группа визуализации	Группа сравнения	*p*
Δ Конечно-систолический объём левого желудочка, мл	–52 [–71; –22,5]	–21 [–64; –1]	0,039[1]
Δ Фракции выброса левого желудочка, %	7,5 [4,5; 15]	4,5 [0; 13]	0,082

Примечание. Данные представлены в виде Me [Q1; Q3], где Me — медиана, Q1 и Q3 — 1- и 3-й квартиль соответственно;
[1] — статистически значимые различия между группами.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

По результатам данного исследования установлено, что для повышения эффективности СРТ важную роль в планировании интервенционного вмешательства играет комплексный визуализирующий подход, включающий КТ-венографию сердца для оценки анатомии коронарных вен и ПСМ для выявления зоны рубцовых изменений миокарда ЛЖ. Применение данной стратегии ассоциировано с увеличением числа пациентов, ответивших на СРТ, а также более значительным снижением КСО ЛЖ после операции.

Обсуждение основного результата исследования

Известно, что одним из факторов, приводящих к отсутствию ответа на проводимую СРТ, является неоптимальное расположение левожелудочкового электрода. В ранее проведённых исследованиях показано, что имплантация данного электрода в область рубца не приводит к значимому улучшению гемодинамики после СРТ. При этом

установка левожелудочкового электрода в вену сердца, соответствующую жизнеспособному миокарду, а также области поздней механической активации может быть полезна для повышения частоты и эффективности имплантаций ресинхронизирующих устройств [17]. Понимание анатомии коронарных вен перед имплантацией устройства позволяет спланировать ход операции, оценить соответствующий доступ к оптимальному месту стимуляции. Кроме того, это позволяет сократить время операции, лучевую нагрузку на пациента и объём используемого контрастного вещества.

Эффективность СРТ зависит от наличия достаточного количества жизнеспособного миокарда, который сможет сокращаться в ответ на стимуляцию. Метод магнитно-резонансной томографии является «золотым стандартом» количественной оценки рубцовых изменений в миокарде и рекомендован пациентам с ХСН [18]. Однако его широкое применение ограничивает сложность и длительность кардио-протокола, высокая стоимость исследования, а также необходимость введения контрастного препарата. Альтернативным методом оценки выраженности рубцовых изменений в миокарде ЛЖ может выступать ПСМ, которая характеризуется относительной доступностью и простотой выполнения. Она имеет высокую внутри- и межоператорскую воспроизводимость [19], не требует введения контрастного вещества. В нашем исследовании продемонстрирована высокая эффективность применения ПСМ и КТ-венографии для оптимального выбора целевой вены при имплантации левожелудочкового электрода СРТ.

Результаты представленного исследования согласуются с данными работ, опубликованных ранее. Так, T. Tada и соавт. [20] предложили способ оптимизации эффективности имплантации ресинхронизирующего устройства, основанный на анализе предоперационных результатов ПСМ и КТ-венографию сердца с контрастированием. Используя полученные данные, авторы оценивали анатомию коронарных вен и миокардиальную перфузию ЛЖ с целью определения оптимального места для имплантации и подбора левожелудочкового электрода, соответствующего анатомическим особенностям целевой вены. У всех пациентов отмечен положительный ответ на СРТ. Однако данный метод не апробирован на большой выборке пациентов (включено 4 пациента). Результаты нашего исследования показали, что применение методов кардиовизуализации для предоперационной оценки анатомии коронарного синуса и перфузии миокарда способствует увеличению доли пациентов, положительно ответивших на СРТ. При использовании данного подхода доля респондеров[1] достигает 82%, тогда как в группе сравнения — 57% (p=0,031).

По данным литературы, мультимодальный визуализирующий подход перед имплантацией кардиоресинхронизирующего устройства может способствовать снижению неблагоприятных воздействий на пациента за счёт сокращения времени операции, объёма контрастного вещества и времени лучевого воздействия. Однако в нашем исследовании не выявлено статистически значимых различий по времени рентгеноскопии и эффективной дозы облучения, полученной во время операции у пациентов двух групп. Тем не менее проведение КТ-венографии и ПСМ перед выполнением СРТ предоставляет врачу дополнительную информацию для подбора левожелудочкового электрода с оптимальной длиной и формой изгиба, соответствующими анатомии целевой вены.

Ограничения исследования

Ограничением данного исследования является небольшой объём выборки.

Кроме того, при планировании и проведении исследования размер выборки для достижения требуемой статистической мощности результатов не рассчитывали. В связи с этим полученная в ходе исследования выборка участников не может считаться в достаточной степени репрезентативной, что не позволяет экстраполировать полученные результаты и их интерпретацию на генеральную совокупность аналогичных пациентов за пределами исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение методов сердечно-сосудистой визуализации, включая КТ-венографию сердца и ПСМ, позволяет определить оптимальное место для имплантации левожелудочкового электрода при планировании СРТ. Такой подход ассоциирован с увеличением доли пациентов, положительно отвечающих на неё. Тем не менее необходимы дальнейшие многоцентровые исследования для выявления его клинической эффективности.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. А.И. Мишкина — проведение и интерпретация лучевых исследований, сбор и анализ литературных данных, заполнение и анализ базы данных, написание и редактирование текста рукописи; Т.А. Атабеков — отбор и курация пациентов, хирургическое лечение пациентов, сбор и анализ клинической части базы данных, сбор и анализ литературных данных, написание и редактирование текста рукописи; С.И. Сазонова, Р.Е. Баталов, С.В. Попов — сбор и анализ литературных данных, написание и редактирование текста рукописи; К.В. Завадовский — концепция исследования, сбор и анализ литературных данных, написание и редактирование текста рукописи. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

Этическая экспертиза. Исследование одобрено комитетом по биомедицинской этике НИИ кардиологии Томского НИМЦ (протокол № 232 от 26.10.2022). Все участники исследования добровольно подписали форму информированного согласия до включения в исследование.

Источники финансирования. Отсутствуют.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Оригинальность. При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).
Доступ к данным. Редакционная политика в отношении совместного использования данных к настоящей работе не применима.
Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.
Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали один внешний рецензент и один член редакционной коллегии журнала.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: A.I. Mishkina: investigation, data curation, writing—original draft, writing—review & editing; T.A. Atabekov: investigation, data curation, writing—original draft, writing—review & editing; S.I. Sazonova, R.E. Batalov, S.V. Popov: data curation, writing—original draft, writing—review & editing; K.V. Zavadovsky: conceptualization, data curation, writing—original draft, writing—review & editing. All the authors approved the version of the manuscript to be published and agreed to be accountable for all aspects of the work, ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.
Ethics approval: The study was approved by the Committee on Biomedical Ethics of the Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center (protocol No. 232 dated October 26, 2022). All the participants provided written informed consent prior to inclusion in the study.
Funding sources: No funding.
Disclosure of interests: The authors have no relationships, activities, or interests for the last three years related to for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.
Statement of originality: No previously published material (text, images, or data) was used in this work.
Data availability statement: The editorial policy regarding data sharing does not apply to this work.
Generative AI: No generative artificial intelligence technologies were used to prepare this article.
Provenance and peer-review: This paper was submitted unsolicited and reviewed following the standard procedure. The peer review process involved an external reviewer and a member of the editorial board.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Abdin A, Anker SD, Butler J, et al. "Time is prognosis" in heart failure: time-to-treatment initiation as a modifiable risk factor. *ESC Heart Failure.* 2021;8(6):4444–4453. doi: 10.1002/ehf2.13646 EDN: FYILWM
2. Garganeeva AA, Bauer VA, Borel KN. The pandemic of the xxi century: chronic heart failure is the burden of the modern society. Epidemiology (literature review). *The Siberian Medical Journal.* 2014;29(3):8–12. EDN: TWKRHJ
3. Sze E, Samad Z, Dunning A, et al. Impaired recovery of left ventricular function in patients with cardiomyopathy and left bundle branch block. *Journal of the American College of Cardiology.* 2018;71(3):306–317. doi: 10.1016/j.jacc.2017.11.020 EDN: YHSJTF
4. 2021 ESC guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Russian Journal of Cardiology.* 2022;27(7):289–370. doi: 10.15829/1560-4071-2022-5159 EDN: UTOLNY
5. Tokavanich N, Mongkonsritragoon W, Sattawatthamrong S, et al. Outcomes of cardiac resynchronization therapy in congenital heart disease: A meta-analysis and systematic review. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology.* 2023;35(2):249–257. doi: 10.1111/jce.16144 EDN: TNDOUD
6. Daubert C, Behar N, Martins RP, et al. Avoiding non-responders to cardiac resynchronization therapy: a practical guide. *European Heart Journal.* 2017;38(19):1463–1472. doi: 10.1093/eurheartj/ehw270 EDN: YDAKAX
7. Dhesi S, Lockwood E, Sandhu RK. Troubleshooting Cardiac Resynchronization Therapy in Nonresponders. *Canadian Journal of Cardiology.* 2017;33(8):1060–1065. doi: 10.1016/j.cjca.2017.04.007
8. Zou J, Hua W, Su Y, et al. SPECT-Guided LV lead placement for incremental CRT efficacy. *JACC: Cardiovascular Imaging.* 2019;12(12):2580–2583. doi: 10.1016/j.jcmg.2019.07.009
9. Hu X, Xu H, Hassea SRA, et al. Comparative efficacy of image-guided techniques in cardiac resynchronization therapy: a meta-analysis. *BMC Cardiovascular Disorders.* 2021;21(1):255. doi: 10.1186/s12872-021-02061-y EDN: IZWCJW
10. Borgquist R, Carlsson M, Markstad H, et al. Cardiac resynchronization therapy guided by echocardiography, MRI, and CT Imaging. *JACC: Clinical Electrophysiology.* 2020;6(10):1300–1309. doi: 10.1016/j.jacep.2020.05.011 EDN: DOYWDC
11. Zavadovskij KV, Saushkin VV, Varlamova YV, et al. Mechanical dyssynchrony for prediction of the cardiac resynchronization therapy response in patients with dilated cardiomyopathy. *Kardiologiia.* 2021;61(7):14–21. doi: 10.18087/cardio.2021.7.n1420 EDN: JWDUSY
12. Viveiros Monteiro A, Martins Oliveira M, Silva Cunha P, et al. Time to left ventricular reverse remodeling after cardiac resynchronization therapy: Better late than never. *Revista Portuguesa de Cardiologia.* 2016;35(3):161–167. doi: 10.1016/j.repc.2015.11.008
13. Mareev VYu, Fomin IV, Ageev FT, et al. Russian Heart Failure Society, Russian Society of Cardiology. Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine Guidelines for Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment. *Kardiologiia.* 2018;17(S6):8–158. doi: 10.18087/cardio.2475 EDN: XUAREL
14. Butter C, Georgi C, Stockburger M. Optimal CRT implantation—where and how to place the left-ventricular lead? *Current Heart Failure Reports.* 2021;18(5):329–344. doi: 10.1007/s11897-021-00528-9 EDN: PMWWDH
15. Boonyasirinant T, Halliburton SS, Schoenhagen P, et al. Absence of coronary sinus tributaries in ischemic cardiomyopathy: An insight from multidetector computed tomography cardiac venographic study. *Journal of Cardiovascular Computed Tomography.* 2016;10(2):156–161. doi: 10.1016/j.jcct.2016.01.015
16. Stiles MK, Fauchier L, Morillo CA, Wilkoff BL. 2019 HRS/EHRA/APHRS/LAHRS focused update to 2015 expert consensus statement on optimal implantable cardioverter-defibrillator programming and testing. *Heart Rhythm.* 2020;17(1):e220–e228. doi: 10.1016/j.hrthm.2019.02.034 EDN: RFAGXG
17. Wang J, Wang Y, Yang M, et al. Mechanical contraction to guide CRT left-ventricular lead placement instead of electrical activation in myocardial infarction with left ventricular dysfunction: An experimental study based on non-invasive gated myocardial perfusion imaging and invasive electroanatomic mapping. *Journal of Nuclear Cardiology.* 2020;27(2):419–430. doi: 10.1007/s12350-019-01710-2 EDN: DVOUZZ
18. 2021 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology.* 2023;28(1):117–224.
19. Mansour N, Nekolla SG, Reyes E, et al. Multi-center study of inter-rater reproducibility, image quality, and diagnostic accuracy of CZT versus conventional SPECT myocardial perfusion imaging. *Journal of Nuclear Cardiology.* 2023;30(2):528–539. doi: 10.1007/s12350-022-03054-w EDN: XJIKCA
20. Tada T, Osuda K, Nakata T, et al. A novel approach to the selection of an appropriate pacing position for optimal cardiac resynchronization therapy using CT coronary venography and myocardial perfusion imaging: FIVE STaR method (fusion image using CT coronary venography and perfusion SPECT applied for cardiac resynchronization therapy). *Journal of Nuclear Cardiology.* 2021;28(4):1438–1445. doi: 10.1007/s12350-019-01856-z

ОБ АВТОРАХ

*** Мишкина Анна Ивановна,** канд. мед. наук;
адрес: Россия, 634012, Томск, ул. Киевская, д. 111а;
ORCID: 0000-0001-9453-1635;
eLibrary SPIN: 9792-6033;
e-mail: anna123.2013@gmail.com

Атабеков Тариель Абдилазимович, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0003-2645-4142;
eLibrary SPIN: 3274-6898;
e-mail: kgma1011@mail.ru

Сазонова Светлана Ивановна, д-р мед. наук;
ORCID: 0000-0003-2799-3260;
eLibrary SPIN: 3787-2774;
e-mail: sazonova_si@mail.ru

Баталов Роман Ефимович, д-р мед. наук;
ORCID: 0000-0003-1415-3932;
eLibrary SPIN: 1371-4429;
e-mail: romancer@cardio-tomsk.ru

Попов Сергей Валентинович, д-р мед. наук, профессор, академик РАН;
ORCID: 0000-0002-9050-4493;
eLibrary SPIN: 6853-7180
e-mail: svp@cardio-tomsk.ru

Завадовский Константин Валерьевич, д-р мед. наук;
ORCID: 0000-0002-1513-8614;
eLibrary SPIN: 5081-3495;
e-mail: konstzav@gmail.com

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

AUTHORS' INFO

*** Anna I. Mishkina,** MD, Cand. Sci. (Medicine);
address: 111a Kievskaya st, Tomsk, Russia, 634012;
ORCID: 0000-0001-9453-1635;
eLibrary SPIN: 9792-6033;
e-mail: anna123.2013@gmail.com

Tariel A. Atabekov, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0003-2645-4142;
eLibrary SPIN: 3274-6898;
e-mail: kgma1011@mail.ru

Svetlana I. Sazonova, MD, Dr. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0003-2799-3260;
eLibrary SPIN: 3787-2774;
e-mail: sazonova_si@mail.ru

Roman E. Batalov, MD, Dr. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0003-1415-3932;
eLibrary SPIN: 1371-4429;
e-mail: romancer@cardio-tomsk.ru

Sergey V. Popov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, academician of the Russian Academy of Science;
ORCID: 0000-0002-9050-4493;
eLibrary SPIN: 6853-7180;
e-mail: svp@cardio-tomsk.ru

Konstantin V. Zavadovsky, MD, Dr. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0002-1513-8614;
eLibrary SPIN: 5081-3495;
e-mail: konstzav@gmail.com

DOI: https://doi.org/10.17816/DD633391 EDN: QXLAWR

Сравнительная оценка диагностической точности диффузионно-взвешенных изображений всего тела и позитронно-эмиссионной томографии с ^{18}F-простатоспецифичным мембранным антигеном-1007, совмещённой с компьютерной томографией, в выявлении костных метастазов при раке предстательной железы

П.Б. Гележе[1,2], Р.В. Решетников[1], И.А. Блохин[1], М.Р. Коденко[1]

[1] Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий, Москва, Россия;
[2] Европейский медицинский центр, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Повышение доступности ^{18}F-простатоспецифичного мембранного антигена-1007 (^{18}F-ПСМА-1007) для стадирования рака предстательной железы демонстрирует его преимущества, из которых важным является более высокое пространственное разрешение, чем у аналогов. Одновременно накапливаются научные данные, свидетельствующие о значительном увеличении числа ложноположительных находок, преимущественно в костях, что может приводить к необоснованному завышению стадии онкологического процесса. Диффузионно-взвешенные изображения возможно использовать для ранней диагностики метастатического поражения костей.

Цель исследования. Оценка диагностической точности позитронно-эмиссионной томографии всего тела с ^{18}F-ПСМА-1007, совмещённой с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), в сравнении с диффузионно-взвешенными изображениями всего тела и костей малого таза у пациентов с раком предстательной железы.

Методы. Проведено ретроспективное одноцентровое выборочное исследование. Результаты исследований 119 пациентов с раком предстательной железы, разделены на две группы: 1-я группа — 40 пар данных ПЭТ/КТ с ^{18}F-ПСМА-1007 и магнитно-резонансной томографии с диффузионно-взвешенными изображениями всего тела; 2-я группа — 79 пар аналогичных исследований, при этом магнитно-резонансную томографию проводили только в области костей таза. Диагностические исследования выполнены при соблюдении временного интервала между ними не более 14 дней. Осуществляли подсчёт количества выявленных метастатических очагов костей в различных анатомических областях по данным ПЭТ/КТ с ^{18}F-ПСМА-1007 и магнитно-резонансной томографии. Истинно положительными считают очаги, подтверждённые с помощью дополнительных импульсных последовательностей магнитно-резонансной томографии и/или в результате динамического наблюдения.

Результаты. Диффузионно-взвешенная визуализация всего тела продемонстрировала более высокую специфичность в выявлении костных метастазов (58,1%) по сравнению с ПЭТ/КТ с ^{18}F-ПСМА-1007 (51,06%). Однако чувствительность оказалась ниже — 93,22 против 97,55% соответственно.

Заключение. Несмотря на известные преимущества, ПЭТ/КТ с ^{18}F-ПСМА-1007 демонстрирует высокую частоту ложноположительных находок в костях. Наиболее частая их локализация — рёбра, позвонки, кости таза. Для избежания неоправданного завышения стадии рекомендуется проведение уточняющей диагностики подозрительных очагов костей. В качестве такого метода можно использовать магнитно-резонансную томографию всего тела с диффузионно-взвешенными изображениями и селективным подавлением сигнала от жировой ткани.

Ключевые слова: простатоспецифичный мембранный антиген; позитронно-эмиссионная томография; магнитно-резонансная томография; диффузионно-взвешенные изображения; рак предстательной железы.

Как цитировать:
Гележе П.Б., Решетников Р.В., Блохин И.А., Коденко М.Р. Сравнительная оценка диагностической точности диффузионно-взвешенных изображений всего тела и позитронно-эмиссионной томографии с ^{18}F-простатоспецифичным мембранным антигеном-1007, совмещённой с компьютерной томографией, в выявлении костных метастазов при раке предстательной железы // Digital Diagnostics. 2025. Т. 6, № 2. С. 239–250. DOI: 10.17816/DD633391 EDN: QXLAWR

Рукопись получена: 10.06.2024 **Рукопись одобрена:** 06.12.2024 **Опубликована online:** 05.06.2025

ЭКО•ВЕКТОР
Статья доступна по лицензии CC BY-NC-ND 4.0 International
© Эко-Вектор, 2025

DOI: https://doi.org/10.17816/DD633391 EDN: QXLAWR

Comparison of the Diagnostic Accuracy of Whole-Body Diffusion-Weighted Imaging and ^{18}F-Prostate-Specific Membrane Antigen-1007 Positron Emission Tomography Combined with Computed Tomography for Detecting Bone Metastases in Prostate Cancer

Pavel B. Gelezhe[1,2], Roman V. Reshetnikov[1], Ivan A. Blokhin[1], Maria R. Kodenko[1]

[1] Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies, Moscow, Russia;
[2] European Medical Center, Moscow, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: The increasing availability of ^{18}F-prostate-specific membrane antigen-1007 (^{18}F-PSMA-1007) for prostate cancer staging highlighted its advantages, particularly its higher spatial resolution compared to analogs. Moreover, accumulating scientific data indicate an increase in false-positive findings, predominantly in bones, which may lead to unwarranted upstaging of the disease. Diffusion-weighted imaging may be used for the early detection of bone metastases.

AIM: This study aimed to assess and compare the diagnostic accuracy of whole-body ^{18}F-PSMA-1007 positron emission tomography combined with computed tomography and whole-body and pelvic bone diffusion-weighted imaging in patients with prostate cancer.

METHODS: A retrospective single-center selective study was conducted. The imaging results of 119 patients with prostate cancer were divided into two groups: group 1 comprised 40 pairs of ^{18}F-PSMA-1007 positron emission tomography combined with computed tomography and whole-body diffusion-weighted magnetic resonance imaging scans, and group 2 included 79 pairs of similar studies, with magnetic resonance imaging performed only for the pelvic bones. The diagnostic studies were performed at an inter-study interval ⩽14 days. The metastatic bone lesions detected in different anatomical regions was counted using data from ^{18}F-PSMA-1007 positron emission tomography combined with computed tomography and magnetic resonance imaging. Lesions were considered true positives if confirmed by additional magnetic resonance imaging pulse sequences and/or follow-up observation.

RESULTS: Whole-body diffusion-weighted imaging demonstrated higher specificity (58.1%) for detecting bone metastases than ^{18}F-PSMA-1007 positron emission tomography combined with computed tomography (51.06%). However, its sensitivity was lower: 93.22% versus 97.55%.

CONCLUSION: Despite its advantages, ^{18}F-PSMA-1007 positron emission tomography combined with computed tomography shows a high rate of false-positive bone findings. These are most commonly noted in the ribs, vertebrae, and pelvic bones. Suspicious bone lesions should be further evaluated to avoid unjustified disease upstaging. Thus, whole-body magnetic resonance imaging with diffusion-weighted sequences and selective fat signal suppression can be used.

Keywords: prostate-specific membrane antigen; positron emission tomography; magnetic resonance imaging; diffusion-weighted imaging; prostate cancer.

To cite this article:
Gelezhe PB, Reshetnikov RV, Blokhin IA, Kodenko MR. Comparison of the Diagnostic Accuracy of Whole-Body Diffusion-Weighted Imaging and ^{18}F-Prostate-Specific Membrane Antigen-1007 Positron Emission Tomography Combined with Computed Tomography for Detecting Bone Metastases in Prostate Cancer. *Digital Diagnostics.* 2025;6(2):239–250. DOI: 10.17816/DD633391 EDN: QXLAWR

Submitted: 10.06.2024 **Accepted:** 06.12.2024 **Published online:** 05.06.2025

ECO•VECTOR
Article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International License
© Eco-Vector, 2025

DOI: https://doi.org/10.17816/DD633391 EDN: QXLAWR

弥散加权全身成像与^{18}F-前列腺特异性膜抗原-1007正电子发射计算机断层显像联合计算机断层扫描在前列腺癌骨转移检测中的诊断准确性比较评估

Pavel B. Gelezhe[1,2], Roman V. Reshetnikov[1], Ivan A. Blokhin[1], Maria R. Kodenko[1]

[1] Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies, Moscow, Russia;
[2] European Medical Center, Moscow, Russia

摘要

论证。随着18F-前列腺特异性膜抗原-1007（^{18}F-PSMA-1007）在前列腺癌分期中的应用日益普及，其更高的空间分辨率逐渐显现出相对于其他同类示踪剂的优势。与此同时，越来越多研究指出，该示踪剂主要在骨组织中导致大量假阳性发现，从而可能引起肿瘤分期的不合理升高。弥散加权成像可作为骨转移早期诊断的一种方法。

目的：评估18F-PSMA-1007全身正电子发射计算机断层显像联合计算机断层扫描（PET/CT）在前列腺癌患者中，与全身及骨盆区域弥散加权成像相比，在骨转移检出方面的诊断准确性。

方法。本研究为一项回顾性、单中心抽样研究。共纳入119例前列腺癌患者的检查结果，并将其分为两组：第1组为40对^{18}F-PSMA-1007 PET/CT与全身弥散加权成像磁共振检查数据；第2组为79对类似检查数据，其中磁共振检查仅限于骨盆区域。所有诊断性检查均在时间间隔不超过14天的前提下完成。根据18F-PSMA-1007 PET/CT和磁共振成像的结果，统计不同解剖部位检测到的骨转移灶数量。以磁共振成像的额外脉冲序列和/或动态随访结果作为依据，确认的病灶被视为真阳性。

结果。全身弥散加权成像在骨转移检出方面的特异性为58.1%，高于18F-PSMA-1007 PET/CT的51.06%。但敏感性略低，分别为93.22%和97.55%。

结论。尽管^{18}F-PSMA-1007 PET/CT具有已知优势，但在骨骼中显示出较高的假阳性检出率。其最常见的累及部位为肋骨、椎骨和骨盆骨。为避免肿瘤分期被不当地提高，建议对可疑骨骼病灶进行进一步评估。可采用全身磁共振成像，结合弥散加权成像和选择性脂肪信号抑制序列，作为此类补充诊断方法。

关键词： 前列腺特异性膜抗原；正电子发射计算机断层显像；磁共振成像；弥散加权成像；前列腺癌。

引用本文：
Gelezhe PB, Reshetnikov RV, Blokhin IA, Kodenko MR. 弥散加权全身成像与^{18}F-前列腺特异性膜抗原-1007正电子发射计算机断层显像联合计算机断层扫描在前列腺癌骨转移检测中的诊断准确性比较评估. *Digital Diagnostics.* 2025;6(2):239–250. DOI: 10.17816/DD633391 EDN: QXLAWR

收到： 10.06.2024 **接受：** 06.12.2024 **发布日期：** 05.06.2025

ECO•VECTOR
Article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International License
© Eco-Vector, 2025

ОБОСНОВАНИЕ

Позитронно-эмиссионную томографию, совмещённую с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ) и основанной на использовании радиофармпрепаратов (РФП), связывающихся с простатоспецифичным мембранным антигеном (ПСМА), всё более широко применяют в клинической практике для стадирования рака предстательной железы. ПЭТ/КТ стала методом выбора в диагностике его биохимического рецидива [1, 2]. В некоторых клинических исследованиях доказано преимущество ПЭТ/КТ с РФП, способными связываться с ПСМА, в локализации биохимического рецидива по сравнению с магнитно-резонансной томографией (МРТ), КТ и РФП, мечеными холином [3, 4]. Кроме того, применение ПСМА позволяет повысить точность первичного стадирования рака предстательной железы среднего и высокого риска [5].

В Соединённых Штатах Америки (США) и странах Европы наиболее распространённым изотопом, применяющимся для создания РФП на основе ПСМА, является галлий-68. В частности, в США ^{68}Ga-ПСМА-11 был первым РФП для ПЭТ, который одобрили для использования у пациентов с раком предстательной железы [6]. Развитие радиофармацевтики привело к широкому распространению лигандов ^{18}F-ПСМА, в частности ^{18}F-ПСМА-1007.

Основными техническими преимуществами лигандов ^{18}F-ПСМА по сравнению ^{68}Ga-ПСМА являются более длительный период полураспада (110 против 68 мин), а также возможность их получения с помощью циклотронной продукции. Более низкая энергия позитронной эмиссии ^{18}F-ПСМА по сравнению с ^{68}Ga-ПСМА (0,6 по сравнению с 2,3 МэВ) является причиной повышенного пространственного разрешения при сканировании фантомов [7]. Дополнительным преимуществом ^{18}F-ПСМА-1007 можно назвать низкую фоновую активность РФП в мочевыводящих путях [8].

Однако с накоплением опыта использования ^{18}F-ПСМА-1007 стали появляться сведения о более высокой частоте ложноположительных находок в костях [9], что может приводить к необоснованному завышению стадии заболевания и, как следствие, к неадекватному выбору тактики лечения.

Несколько десятилетий назад в диагностической практике начали применять МРТ, к ключевым преимуществам которой относят превосходную мягкотканную контрастность и отсутствие лучевой нагрузки.

Диффузионно-взвешенные изображения (ДВИ) — это один из режимов МРТ, основанный на регистации микроскопических движений воды на клеточном уровне. Он позволяет получать как количественные (например, измеряемый коэффициент диффузии), так и качественные данные (интенсивность сигнала), что используют для дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных новообразований [10].

Сначала ДВИ использовали для оценки заболеваний головного мозга, в частности выявления зоны ишемического инфаркта на основании ограничения диффузии. В конце 90-х годов некоторые технические усовершенствования, такие как создание режима ДВИ с подавлением фонового сигнала (Diffusion-Weighted Imaging with Background Suppression, DWIBS), позволили расширить область применения ДВИ для диагностики экстракраниальных патологических процессов. Ключевой особенностью DWIBS стала быстрая визуализация всего тела без задержки дыхания, что открыло перспективы для стадирования онкологических заболеваний [10].

Однако DWIBS в моно-режиме не является самодостаточной методикой по причине низкой разрешающей способности. Основное преимущество DWIBS — обнаружение патологического очага на основе его высокой интенсивности сигнала при высоких значениях b-фактора [11]. Для точной анатомической локализации выявленного патологического очага ДВИ всего тела обязательно дополняют базовыми импульсными последовательностями, включая T1-взвешенные изображения (ВИ), инверсию–восстановление спинового эха (Short Tau Inversion Recovery, STIR), а также некоторые другие [12].

В настоящее время ДВИ применяют для визуализации метастатического процесса. Злокачественные опухоли, как правило, демонстрируют повышение сигнала на ДВИ по сравнению с доброкачественными процессами. Причиной ограничения диффузии тканями опухоли может быть бóльшее количество клеток на единицу объёма и, как следствие, меньшие межклеточные промежутки. К преимуществам ДВИ всего тела следует отнести небольшое время сбора данных (около 20 мин), отсутствие ионизирующего излучения и необходимости внутривенного контрастного усиления. Кроме того, режим ДВИ является уточняющей импульсной последовательностью при исследованиях всего тела в онкологии, в частности для диагностики отдалённых метастазов [13].

ЦЕЛЬ

Оценка диагностической точности ПЭТ/КТ всего тела с ^{18}F-ПСМА-1007 в сравнении с ДВИ всего тела и костей малого таза у пациентов с раком предстательной железы.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено ретроспективное одноцентровое выборочное исследование.

Критерии соответствия

Критерии включения:

- наличие заболевания (рак предстательной железы) с признаками биохимического рецидива;

- наличие мультипараметрической МРТ предстательной железы;
- наличие МРТ всего тела с ДВИ;
- наличие ПЭТ/КТ с ^{18}F-ПСМА-1007 всего тела;
- соблюдение временного интервала между МРТ и ПЭТ не более 14 дней.

Критерии невключения: отсутствие одного или нескольких клинических маркёров, соответствующих диагнозу рака предстательной железы.

Критерии исключения: выраженные артефакты ДВИ малого таза, всего тела, ПЭТ/КТ с ^{18}F-ПСМА-1007 всего тела, не позволяющие адекватно оценить исследование.

Условия проведения

Набор пациентов, которым выполняли ПЭТ/КТ с ^{18}F-ПСМА-1007, МРТ всего тела в режиме ДВИ и предстательной железы, осуществляли на базе частного медицинского учреждения АО «Европейский медицинский центр».

Продолжительность исследования

Для проведения исследования отобраны записи электронных историй болезни за период с 01.01.2023 по 01.06.2023.

Описание медицинского вмешательства

На первом этапе исследования сформированы два набора данных:

- ПЭТ/КТ с ^{18}F-ПСМА-1007 и ДВИ всего тела;
- ПЭТ/КТ с ^{18}F-ПСМА-1007 и ДВИ костей таза.

Исследования выполненны при соблюдении временного интервала между МРТ и ПЭТ не более 14 дней.

Вторым этапом осуществляли подсчёт количества выявленных метастатических очагов костей в различных анатомических областях по данным ПЭТ с ^{18}F-ПСМА-1007 и МРТ.

ПЭТ/КТ с ^{18}F-ПСМА-1007 выполняли на томографе Biograph® mCT (Siemens Healthineers, Германия). Зона сканирования включала область от «макушки до пяток». Активность вводимого РФП определяли из расчёта 3,0–4,0 МБк на 1 кг массы тела, поэтому средняя активность составляла 250–350 МБк. После введения РФП пациенты находились в состоянии покоя в течение 60 мин. Им проводили пероральную гидратацию в объёме 500 мл воды. Продолжительность сканирования одного аксиального окна видения (области, соответствующей положению пациента на столе томографа, также известной как «кровать») составляла 3 мин.

Сомнительными и положительными по данным ПЭТ считают очаги, соответствующие критериям PSMA-RADS-3[1], PSMA-RADS-4[2], PSMA-RADS-5[3] [14]. Истинно положительными считают очаги, подтверждённые с помощью дополнительных импульсных последовательностях МРТ, в частности:

- аксиальные Т1-ВИ в фазе и противофазе, Т2-ВИ HASTE[4] и сагиттальные Т1-ВИ позвоночного столба для набора данных МРТ всего тела;
- аксиальные Т1-ВИ в фазе и противофазе, Т2-ВИ HASTE[4], данные Т1-ВИ с динамическим контрастным усилением для набора данных МРТ таза [15].

Для сканирования применяли подключаемую головную катушку, две гибкие катушки для тела, а также спинальную катушку. Общая продолжительность сканирования зависела от антропометрических данных пациента, но не превышала 50 мин. Протоколы сканирования МРТ предстательной железы и всего тела с ДВИ представлены в табл. 1.

Основной исход исследования

Выявление метастатических поражений костей по данным ПЭТ/КТ с ^{18}F-ПСМА-1007, а также по результатам диффузионно-взвешенной визуализации всего тела и костей малого таза с последующей верификацией с использованием дополнительных импульсных последовательностей МРТ.

Анализ в группах

Все результаты исследований пациентов разделены на две группы:

- 1-я группа — данные ПЭТ/КТ с ^{18}F-ПСМА-1007 и МРТ с ДВИ всего тела;
- 2-я группа — данные ПЭТ/КТ с ^{18}F-ПСМА-1007 и МРТ с ДВИ костей таза.

Методы регистрации исходов

Информацию о количестве выявленных очагов вносили в таблицу с указанием анатомической локализации. Разделение по анатомическим областям предусматривало отдельный подсчёт количества метастазов в костях черепа, лопатках, рёбрах, тазовых костях и позвонках. При этом оценку количества метастазов в костях таза

[1] PSMA-RADS-3 (Prostate Specific Membrane Antigen Reporting and Data System 3) — сомнительная злокачественность, требующая дальнейшей оценки, в соответствии с системой стандартизации описания результатов визуализации с использованием радиофармпрепаратов.

[2] PSMA-RADS-4 (Prostate Specific Membrane Antigen Reporting and Data System 4) — высокая вероятность злокачественности в соответствии с системой стандартизации описания результатов визуализации с использованием радиофармпрепаратов.

[3] PSMA-RADS-5 (Prostate Specific Membrane Antigen Reporting and Data System 5) — очень высокая вероятность злокачественности, клинически значимый рак крайне вероятен в соответствии с системой стандартизации описания результатов визуализации с использованием радиофармпрепаратов.

[4] HASTE (Half-Fourier Acquisition Single-shot Turbo Spin Echo) — быстрая последовательность, которая позволяет получать всё изображение за один радиочастотный импульс.

Таблица 1. Протоколы сканирования магнитно-резонансной томографии предстательной железы и всего тела с диффузионно-взвешенными изображениями

Импульсная последовательность	Ориентация срезов	TE/TR, мс	Область обзора, мм	Толщина среза, мм / перекрытие, %
Мультипараметрическая магнитно-резонансная томография предстательной железы				
T2-взвешенное изображение TSE	Сагиттальная	120/3800	250×250	3/0,3
T2-взвешенное изображение TSE	Аксиальная	110/3938	180×180	2,5/0
Диффузионно-взвешенное изображение SS-EPI	Аксиальная	87/2425	160×160	3/0,3
Диффузионно-взвешенное изображение SS-EPI	Аксиальная	59/5400	200×200	3/0
T2-взвешенное изображение TSE	Корональная	110/2500	160×160	2,5/0
T1-взвешенное изображение с динамическим контрастным усилением, временное разрешение 15 с	Аксиальная	2,3/4,6	250×250	3/0
T1-взвешенное изображение после контрастного усиления	Аксиальная	1,3/2,3	400×350	4/0
Магнитно-резонансная томография всего тела с диффузионно-взвешенными изображениями				
Диффузионно-взвешенное изображение SS-EPI	Аксиальная	76/15 600	380×285	5/0
T1-взвешенное изображение TSE	Сагиттальная	12/630	340×340	4/0
T2-взвешенное изображение HASTE	Аксиальная	91/1400	385×313	6/0
T1- взвешенное изображение VIBE DIXON	Аксиальная	6,69/2,39–4,77	380×309	4/
T2- взвешенное изображение TIRM	Аксиальная	86/7200	230×201	5/0

Примечание. TSE (Turbo Spin Echo) — турбоспин-эхо; SS-EPI (Single-Shot Echo Planar Imaging) — однокадровая эхопланарная визуализаия; HASTE (Half-Fourier Acquisition Single-shot Turbo Spin Echo) — быстрая последовательность, которая позволяет получать всё изображение за один радиочастотный импульс); VIBE DIXON (Volumetric Interpolated Breath-hold Examination) — объёмная градиентная последовательность с жироподавлением методом Dixon; TIRM (Turbo Inversion Recovery Magnitude) — инверсно-восстановительная последовательность с подавлением сигнала от жира; TE (Echo Time) — время эхо; TR (Repetition Time) — время повторения.

проводили отдельно для выборок с результатами МРТ всего тела и таза.

Каждый выявленный очаг по данным ПЭТ/КТ с ^{18}F-ПСМА-1007, МРТ с ДВИ всего тела и костей таза сопоставляли с референс-тестом — изображениями МРТ, полученными с использованием дополнительных импульсных последовательностей. К истинно положительным относили только очаги, соответствующие диагностическим критериям метастатического поражения по данным дополнительных импульсных последовательностей МРТ, включая селективное подавление сигнала от жировой ткани (T1-ВИ в фазе и противофазе), позволяющее надёжно дифференцировать метастатический очаг и зону реконверсии красного костного мозга [16, 17].

Этическая экспертиза

Проведение исследования одобрено независимым этическим комитетом Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы» (протокол заседания № 10/2023 от 21.12.2023).

Статистический анализ

Принципы расчёта размера выборки

В связи с отсутствием достаточных данных, позволяющих делать точные прогнозы относительно ожидаемых эффектов, при расчёте размера выборки мы ориентировались на средний ожидаемый размер эффекта, равный 0,5 [18]. Согласно номограмме Альтмана, при данном значении эффекта, уровне статистической значимости 0,05 и мощности 0,8 необходимый размер выборки составляет 120 пациентов [19].

Методы статистического анализа данных

Для оценки диагностической точности подходов рассчитывали значения чувствительности и специфичности.

- Чувствительность (Se) оценивали как долю истинно положительных результатов:

$$Se = \frac{TP}{TP+FN}, \quad (1)$$

где TP — количество истинно положительных результатов; FN — количество ложноотрицательных результатов.

- Специфичность (Sp) оценивали как долю истинно отрицательных результатов:

$$Sp = \frac{TN}{TN+FP}, \quad (2)$$

где TN — количество истинно отрицательных результатов; FP — количество ложноположительных результатов.

За количество истинно положительных результатов принимали число очагов в исследуемой анатомической области, подтверждённых по данным дополнительных импульсных последовательностей МРТ. Количество истинно отрицательных результатов оценивали как число пациентов с отсутствием находок в исследуемой анатомической

области по результатам индекс- и референс-теста. В случае, если число очагов в исследуемой анатомической области, найденных по результатам индекс-теста, превышало аналогичный показатель для референс-теста, разницу между этими числами принимали за количество ложноположительных результатов. В обратном случае разницу принимали за количество ложноотрицательных результатов. Значения чувствительности и специфичности каждого индекс-теста для каждой области скелета даны с указанием 95% доверительных интервалов (ДИ). Общие значения чувствительности и специфичности каждого индекс-теста представлены как средние значения и размах. Сравнение между и индекс- и референс-тестами проводили с помощью критерия МакНемара.

Все вычисления выполняли в программной среде R 4.2.1[5] [20].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

Проанализировали результаты исследований 119 пациентов:

- 1-я группа — 40 пар данных ПЭТ/КТ ^{18}F-ПСМА-1007 и МРТ с ДВИ всего тела;
- 2-я группа — 79 пар данных ПЭТ/КТ ^{18}F-ПСМА-1007 и МРТ с ДВИ костей таза.

Общее количество выявленных метастатических очагов в 1-й группе, подтверждённых дополнительными импульсными последовательностями, продемонстрированы в табл. 2.

Общее количество выявленных метастатических очагов во 2-й группе, подтверждённых дополнительными импульсными последовательностями, представлены в табл. 3. Помимо метастатического поражения скелета, во 2-й группе у 31 пациента выявлены признаки рецидива рака предстательной железы в области везикоуретрального анастомоза, у 59 пациентов — признаки метастатического поражения тазовых лимфатических узлов. В 1-й группе признаки рецидива в области везикоуретрального анастомоза установлены у 17 пациентов, метастатического поражения забрюшинных и тазовых лимфатических узлов — у 28 пациентов.

Основные результаты исследования

Распределение метастатических очагов по анатомическим областям в процентном соотношении составило:

- в костях черепа — 12,5%;
- в позвоночнике — 42,5%;
- в рёбрах — 27,5%;
- в лопатках — 17,5%;
- в костях таза — 42,5%;
- в конечностях — 17,5%.

Наивысшие показателями чувствительности и специфичности при использовании ДВИ всего тела составили 93,22 (95% ДИ 87,67–97,81) и 58,10% (95% ДИ 31,54–74,62) соответственно. Для ПЭТ/КТ всего тела с ^{18}F-ПСМА-1007 наилучшие значения чувствительности и специфичности составили 97,55 (95% ДИ 95,13–100,00) и 51,06% (95% ДИ 20,35–76,59) соответственно. Расчёт диагностических показателей для отдельных анатомических

Таблица 2. Количество метастатических очагов скелета, выявленных в 1-й группе

Анатомическая область	ПЭТ/КТ с ^{18}F-ПСМА-1007, *n*	ДВИ всего тела, *n*	Очаги, подтверждённые другими импульсными последовательностями МРТ, *n*
Череп	53	50	35
Лопатки	59	55	46
Рёбра	240	218	167
Позвонки	225	220	176
Таз	135	131	114
Конечности	22	29	20

Примечание. ПЭТ/КТ — позитронно-эмиссионная томография, совмещённая с компьютерной томографией; ПСМА — простатоспецифичный мембранный антиген; ДВИ — диффузионно-взвешенное изображение; МРТ — магнитно-резонансная томография.

Таблица 3. Количество метастатических очагов, выявленных во 2-й группе

Анатомическая область	ПЭТ/КТ с ^{18}F-ПСМА-1007, *n*	ДВИ всего тела, *n*	Очаги, подтверждённые другими импульсными последовательностями МРТ, *n*
Таз	118	80	79
Конечности	30	18	18

Примечание. ПЭТ/КТ — позитронно-эмиссионная томография, совмещённая с компьютерной томографией; ПСМА — простатоспецифичный мембранный антиген; ДВИ — диффузионно-взвешенное изображение; МРТ — магнитно-резонансная томография.

[5] R 4.2.1 [Internet]. R: The R Project for Statistical Computing; 2022– . Режим доступа: https://www.r-project.org/ Дата обращения: 10.04.2024.

Таблица 4. Показатели диагностической точности в 1-й группе

Анатомическая область	ПЭТ/КТ с ^{18}F-ПСМА-1007		ДВИ всего тела		χ^2	*p*
	Se, % (95% ДИ)	Sp, % (95% ДИ)	Se, % (95% ДИ)	Sp, % (95% ДИ)		
Череп	100 (90,11–100)	64 (50,14–75,86)	100 (90,11–100)	69,39 (55,47–80,48)	0,129	0,720
Лопатки	100 (91,62–100)	63,83 (49,54–76,03)	91,3 (71,68–96,57)	71,11 (56,63–82,27)	0,800	0,372
Рёбра	98,74 (95,53–99,65)	19,42 (12,94–28,1)	98,74 (95,53–99,65)	31,46 (22,75–41,7)	3,645	0,057
Позвонки	95,93 (91,84–98,01)	20 (12,51–30,41)	95,93 (91,84–98,01)	27,63 (18,84–38,58)	0,275	0,601
Таз	96,36 (91,02–98,58)	38,3 (25,79–52,57)	96,36 (91,02–98,58)	46,81 (33,33–60,77)	0,444	0,505
Конечности	94,44 (74,24–99,01)	85,29 (69,87–93,55)	94,44 (74,24–99,01)	72,09 (57,31–83,25)	4,455	0,035

Примечание. ПЭТ/КТ — позитронно-эмиссионная томография, совмещённая с компьютерной томографией; ПСМА — простатоспецифичный мембранный антиген; ДВИ — диффузионно-взвешенное изображение; Se — чувствительность; Sp — специфичность; ДИ — доверительный интервал; χ^2 — критерий МакНемара.

Таблица 5. Показатели диагностической точности во 2-й группе

Анатомическая область	ПЭТ/КТ с ^{18}F-ПСМА-1007		ДВИ всего тела		χ^2	*p*
	Se, % (95% ДИ)	Sp, % (95% ДИ)	Se, % (95% ДИ)	Sp, % (95% ДИ)		
Таз	98,73 (93,17–99,78)	52,94 (42,43–63,19)	100 (95,36–100)	98,28 (90,86–99,69)	35,103	<0,001
Конечности	100 (82,41–100)	85,19 (75,87–91,32)	100 (82,41–100)	100 (95–100)	11,000	<0,001

Примечание. ПЭТ/КТ — позитронно-эмиссионная томография, совмещённая с компьютерной томографией; ПСМА — простатоспецифичный мембранный антиген; ДВИ — диффузионно-взвешенное изображение; Se — чувствительность; Sp — специфичность; ДИ — доверительный интервал; χ^2 — критерий МакНемара.

локализаций представлен в табл. 4. Во 2-й группе показатели чувствительности обоих методов достигли 100%, тогда как специфичность составляла для ПЭТ/КТ всего тела с ^{18}F-ПСМА-1007 и ДВИ костей таза — 85,18 и 100% соответственно (табл. 5).

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Основным результатом нашего исследования является установление сравнительно низкой специфичности как ПЭТ/КТ с ^{18}F-ПСМА-1007, так и ДВИ всего тела при выявлении метастатического поражения скелета. В свою очередь, ДВИ костей таза, полученные с помощью мультипараметрической МРТ предстательной железы, продемонстрировали более высокую специфичностью. Наибольшие значения специфичности при выявлении метастазов в черепе, лопатках и бедренных костях достигнуты при использовании ДВИ всего тела.

Обсуждение основного результата исследования

Полученные результаты свидетельствуют о низкой специфичности ПЭТ/КТ с ^{18}F-ПСМА-1007 и ДВИ всего тела для выявления метастатического поражения костей, что подтверждено актуальными клиническими исследованиями, в частности многоцентровыми. Так, H. Grünig и соавт. [21] сообщают, что у 51,4% пациентов, проходивших ПЭТ/КТ с ^{18}F-ПСМА-1007, обнаруживают очаги гиперфиксации в костях, клиническая интерпретация которых затруднена из-за их неопределённой природы. В одной из первых опубликованных работ, посвящённых сравнению диагностической точности ПЭТ/КТ с ^{18}F-ПСМА-1007 и ^{68}Ga-ПСМА-11, обнаружены значительные различия в частоте ложноположительных находок в скелете — 48 и 14,7% соответственно. Данный феномен традиционно объясняют более продолжительным периодом полураспада ^{18}F по сравнению с ^{68}Ga, что приводит к повышению пространственного разрешения и лучшему соотношению сигнала и шума [9]. Иммуногистохимический анализ показал наличие ПСМА не только в ткани предстательной железы, но и в очагах воспаления и неоангиогенеза [22]. Кроме того, РФП на основе ПСМА способны связываться и с доброкачественными процессами в костной ткани (рис. 1), такими как островки гиперплазии красного костного мозга, часто выявляемые в рёбрах [23], а также в гемангиомах тел позвонков [24]. Интерпретация магнитно-резонансной семиотики типичных гемангиом тел позвонков не вызывает затруднений и позволяет их дифференцировать от метастазов рака предстательной железы, однако «атипичные» гемангиомы зачастую требуют гистологической верификации [25]. Точный механизм фиксации РФП на основе ПСМА в доброкачественных структурах костной ткани остаётся неясным.

Серьёзной проблемой, с которой сталкивается врач-рентгенолог при интерпретации ДВИ костей, является ограничение диффузии в таких доброкачественных структурах, как очаги реконверсии красного костного мозга. Дифференциальная диагностика таких очагов возможна

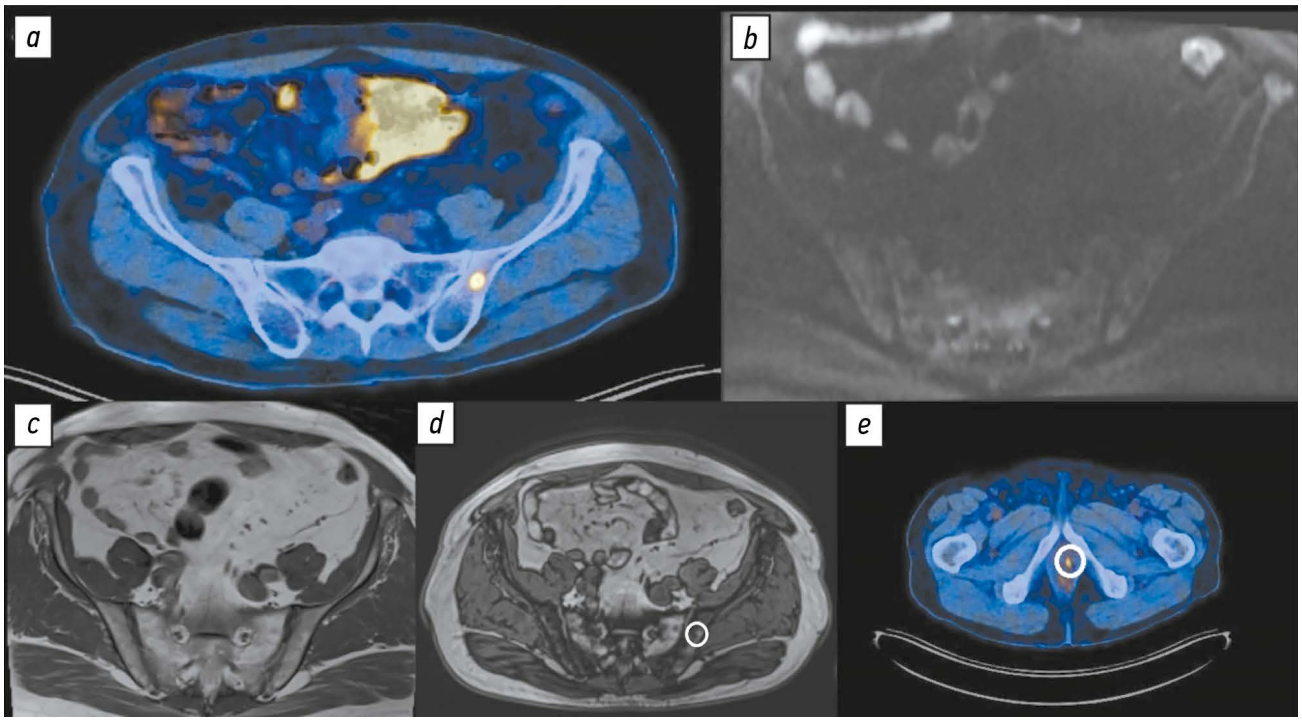


Рис. 1. Пациент А 56 лет со смешанной нейроэндокринной карциномой предстательной железы T3aN1Mx, Глисон 8 (4+4). Состояние после радикальной простатэктомии. Повышение содержания общего простатоспецифичного антигена сыворотки крови до 1,87 нг/мл. Рецидив опухоли в области везикоуретерального анастомоза: *a* — изображение позитронно-эмиссионной компьютерной томографии в аксиальной плоскости: в теле левой подвздошной кости выявлен очаг гиперфиксации радиофармацевтического препарата, подозрительный в отношении метастатического процесса; *b* и *c* — по данным диффузионно-взвешенного (*b*) и T1-взвешенного изображений без жироподавления (*c*) очаговых изменений левой подвздошной кости не выявлено; *d* — по данным T1-взвешенного изображения с селективным жироподавлением в области очага гиперфиксации радиофармацевтического препарат выявлена зона выпадения сигнала, соответствующая реконверсии красного костного мозга, патологических инфильтратов костного мозга не выявлено; *e* — очаг гиперфиксации по данным позитронно-эмиссионной компьютерной томографии с ^{18}F-простатоспецифичным мембранным антигеном-1007 в области везикоуретрального анастомоза.

с использованием импульсных последовательностей с селективным жироподавлением (T1-ВИ по методу Dixon) [26, 27]. Дегенеративные изменения позвоночника также нередко сопровождаются признаками ограничения диффузии (рис. 2). Применение импульсных последовательностей с селективным жироподавлением позволяет надёжно дифференцировать метастазы и узлы Шморля [28].

Применение МРТ всего тела с ДВИ распространено для первичного стадирования онкологических заболеваний с высоким риском метастатического поражения костей, к которым относят рак предстательной железы. Согласно данным, представленным в работе N.A. Hottat и соавт. [29], диагностическая точность выявления метастатического поражения скелета достигает 92%. В отношении диагностики костных метастазов рака предстательной железы ДВИ всего тела не уступает ПЭТ/КТ с ^{18}F-холином и значительно превосходит остеосцинтиграфию [30]. Аналогичные результаты, свидетельствующие о сопоставимой диагностической точности ПЭТ/КТ с ^{68}Ga-ПСМА и МРТ всего тела, показаны в метаанализе F. Liu и соавт. [31]. Кроме того, в мировой литературе накоплены убедительные данные о возможности применения только ДВИ всего тела для диагностики костных метастазов [32]. Так, в исследовании W. Sun и соавт. [33], проведённом на выборке пациентов с различными онкологическими заболеваниями, чувствительность, а также положительная и отрицательная прогностическая ценность ДВИ всего тела не уступали аналогичным показателям при ПЭТ/КТ с ^{18}F-фтордезоксиглюкозой. При этом измеряемый коэффициент диффузии доброкачественных костных очагов был статистически значимо выше, чем у метастазов. Широко распространено использование комбинации быстрых импульсных последовательностей, не требующих задержки дыхания и введения контрастного препарата, для стадирования опухолевого процесса во всём теле. Как правило, используют сочетание T1-ВИ, STIR и ДВИ. В исследовании A. Larbi и соавт. [34], посвящённом сравнению возможных комбинаций импульсных последовательностей МРТ для диагностики метастазов костей при раке предстательной железы, показано, что сочетания T1-ВИ и ДВИ, T1-ВИ и STIR не уступают друг другу по информативности.

Выявленное в нашей работе статистически значимое (p <0,001) расхождение показателей диагностической точности ПЭТ/КТ с ^{18}F-ПСМА-1007 всего тела и ДВИ костей таза, вероятно, обусловлено применением более широкого поля обзора при получении ДВИ костей малого таза

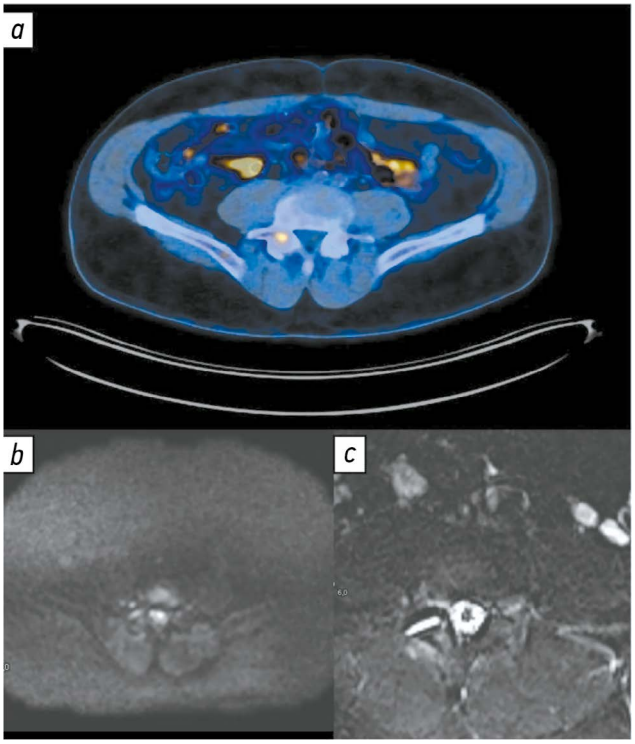


Рис. 2. Пациент Б 77 лет с аденокарциномой предстательной железы T4N2M0, Глисон 8 (4+4). Состояние после комплексного лечения, нескольких линий гормональной терапии, химиотерапии, лучевой терапии предстательной железы, зон регионарных лимфатических узлов. Повышение содержания общего простатоспецифичного антигена сыворотки крови до 0,4 нг/мл. Пример ложноположительного результата: *a* — изображение позитронно-эмиссионной компьютерной томографии с ^{18}F-простатоспецифичным мембранным антигеном-1007 в аксиальной плоскости: в правой дужке LV позвонка отмечен очаг гиперфиксации радиофармацевтического препарата, подозрительный в отношении метастатического процесса; *b* и *c* — диффузионно-взвешенное (*b*) и T2-взвешенное изображение магнитно-резонансной томографии (*c*): признаки артрита правого дугоотростчатого сочленения LV-SI в виде внутрисуставного выпота, умеренного трабекулярного отёка смежных суставных поверхностей.

(см. табл. 1). По данным S. Park и соавт. [27], ДВИ малого таза позволила статистически значимо дифференцировать метастазы костей таза при раке предстательной железы от доброкачественных очагов.

Ограничения исследования

При отсутствии неинвазивного «золотого стандарта» для сравниваемых диагностических методов затруднительно исключить влияние оценки конкордантных находок на результаты анализа [21, 35, 36]. Следует подчеркнуть, что мультипараметрическая МРТ также не является методом выбора для выявления метастатического поражения скелета, поэтому использование других её импульсных последовательностей в качестве референсного метода для оценки диагностической точности ПЭТ/КТ с ^{18}F-ПСМА-1007 и ДВИ является существенным ограничением исследования. По техническим причинам выполнение гистологической верификации всех выявленных метастатических очагов невозможно. Однако подход, который мы использовали, распространён в мировой исследовательской практике. Так, в исследованиях M.T. Freitag и соавт. [37] и B. Chen и соавт. [35] оценивали конкордантность выявленных находок.

Ретроспективный дизайн исследования предполагал отбор пациентов исключительно с подтверждённым диагнозом рака предстательной железы, поэтому распределение нормы и патологии в выборке не соответствовало реальному распределению в популяции. Анализ МРТ с ДВИ всего тела для уточнения характера выявленных подозрительных находок с помощью ПЭТ/КТ с ^{18}F-ПСМА-1007 не позволял исключить предвзятость рентгенолога в отношении оценок выявленных очагов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на известные преимущества, ПЭТ/КТ с ^{18}F-ПСМА-1007 демонстрирует высокую частоту ложноположительных находок в костной ткани, преимущественно в рёбрах, позвонках, костях таза. ДВИ не могут выступать в качестве единственного уточняющего метода в случае сомнительных результатов ПЭТ/КТ с ^{18}F-ПСМА-1007. Для предотвращения необоснованного повышения стадии заболевания рекомендовано выполнять мультипараметрическую МРТ всего тела.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. П.Б. Гележе, Р.В. Решетников — концепция исследования, анализ данных, написание и редактирование текста рукописи; И.А. Блохин, М.Р. Коденко — анализ данных, написание и редактирование текста рукописи. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

Этическая экспертиза. Проведение исследования одобрено независимым этическим комитетом Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы» (протокол заседания № 10/2023 от 21.12.2023).

Согласие на публикацию. Все пациенты подписывали добровольное информированное согласие, содержащее пункт о возможности публикации анонимизированных данных, включая диагностические изображения, в научных целях.

Источник финансирования. Данная статья подготовлена авторским коллективом в рамках научно-исследовательской работы «Оппортунистический скрининг социально значимых и иных распространённых заболеваний», (ЕГИСУ: № 123031400009-1) в соответствии с Приказом от 21.12.2022 № 1196 «Об утверждении государственных заданий, финансовое обеспечение которых осуществляется за счёт средств бюджета города Москвы государственным бюджетным (автономным) учреждениям подведомственным Департаменту здравоохранения города Москвы, на 2023 год и плановый период 2024 и 2025 годов» Департамента здравоохранения города Москвы.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Оригинальность. При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Доступ к данным. Редакционная политика в отношении совместного использования данных к настоящей работе не применима.
Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.
Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали один внешний рецензент, два член редакционной коллегии и научный редактор издания.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: P.B. Gelezhe, R.V. Reshetnikov: conceptualization, formal analysis, writing—original draft, writing—review & editing; I.A. Blokhin, M.R. Kodenko: formal analysis, writing—original draft, writing—review & editing. All the authors approved the version of the manuscript to be published and agreed to be accountable for all aspects of the work, ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.
Ethics approval: The study was approved by the Independent Ethics Committee of State Budget-Funded Health Care Institution of the City of Moscow Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of the Moscow Health Care Department (Meeting Minutes No. 10/2023 dated December 21, 2023).
Consent for publication: All patients signed a written informed consent form that included a clause on the possible publication of anonymized data, including diagnostic images, for scientific purposes.
Funding sources: This article is part of the research project Opportunistic Screening for Socially Significant and Other Common Diseases (Unified State Information Accounting System No. 123031400009-1), in accordance with Order No. 1196 dated December 21, 2022, On Approval of State Assignments Funded by the Budget of the City of Moscow for State Budgetary (Autonomous) Institutions Under the Jurisdiction of the Moscow City Health Department for 2023 and the Planned Period of 2024–2025, issued by the Moscow City Health Department.
Disclosure of interests: The authors have no relationships, activities, or interests for the last three years related to for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.
Statement of originality: No previously published material (text, images, or data) was used in this work.
Data availability statement: The editorial policy regarding data sharing does not apply to this work.
Generative AI: No generative artificial intelligence technologies were used to prepare this article.
Provenance and peer review: This paper was submitted unsolicited and reviewed following the standard procedure. The peer review process involved an external reviewer, two members of the editorial board, and the in-house science editor.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Petersen LJ, Zacho HD. PSMA PET for primary lymph node staging of intermediate and high-risk prostate cancer: an expedited systematic review. *Cancer Imaging.* 2020;20(1):1–8. doi: 10.1186/s40644-020-0290-9 EDN: EWACNH
2. Wondergem M, van der Zant FM, Broos WAM, Knol RJJ. Clinical impact of PSMA PET in biochemically recurrent prostate cancer; a review of the literature. *Tijdschrift voor Urologie.* 2020;10(6-7):109–121. doi: 10.1007/s13629-020-00296-6 EDN: XRLHSC
3. Hofman MS, Lawrentschuk N, Francis RJ, et al. Prostate-specific membrane antigen PET-CT in patients with high-risk prostate cancer before curative-intent surgery or radiotherapy (proPSMA): a prospective, randomised, multicentre study. *The Lancet.* 2020;395(10231):1208–1216. doi: 10.1016/s0140-6736(20)30314-7 EDN: IDQIFB
4. Treglia G, Annunziata S, Pizzuto DA, et al. Detection rate of 18F-Labeled PSMA PET/CT in biochemical recurrent prostate cancer: a systematic review and a meta-analysis. *Cancers.* 2019;11(5):710. doi: 10.3390/cancers11050710
5. Donswijk ML, van Leeuwen PJ, Vegt E, et al. Clinical impact of PSMA PET/CT in primary prostate cancer compared to conventional nodal and distant staging: a retrospective single center study. *BMC Cancer.* 2020;20(1):1–10. doi: 10.1186/s12885-020-07192-7 EDN: QXMNJG
6. The FDA approves PSMAtargeted drug for PET imaging in men with prostate cancer. *BJU International.* 2021;127(3):267–268. doi: 10.1111/bju.15361
7. Caribé PRRV, Koole M, D'Asseler Y, et al. NEMA NU 2-2007 performance characteristics of GE Signa integrated PET/MR for different PET isotopes. *EJNMMI Physics.* 2019;1(6):11. doi: 10.1186/s40658-019-0247-x
8. Giesel FL, Hadaschik B, Cardinale J, et al. F-18 labelled PSMA-1007: biodistribution, radiation dosimetry and histopathological validation of tumor lesions in prostate cancer patients. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging.* 2016;44(4):678–688. doi: 10.1007/s00259-016-3573-4 EDN: RQYCMY
9. Kroenke M, Mirzoyan L, Horn T, et al. Matched-pair comparison of 68Ga-PSMA-11 and 18F-rhPSMA-7 PET/CT in patients with primary and biochemical recurrence of prostate cancer: frequency of non–tumor-related uptake and tumor positivity. *Journal of Nuclear Medicine.* 2020;62(8):1082–1088. doi: 10.2967/jnumed.120.251447 EDN: EQTOAN
10. Kwee TC, Takahara T, Ochiai R, et al. Diffusion-weighted whole-body imaging with background body signal suppression (DWIBS): features and potential applications in oncology. *European Radiology.* 2008;18(9):1937–1952. doi: 10.1007/s00330-008-0968-z EDN: BJSYMC
11. Parker C, Tunariu N, Tovey H, et al. Radium-223 in metastatic castration-resistant prostate cancer: whole-body diffusion-weighted magnetic resonance imaging scanning to assess response. *JNCI Cancer Spectrum.* 2023;7(6):pkad077. doi: 10.1093/jncics/pkad077 EDN: AZWTFB
12. Dresen RC, De Vuysere S, De Keyzer F, et al. Whole-body diffusion-weighted MRI for operability assessment in patients with colorectal cancer and peritoneal metastases. *Cancer Imaging.* 2019;19(1):1–10. doi: 10.1186/s40644-018-0187-z EDN: IEYSWA
13. Yamamoto S, Yoshida S, Ishii C, et al. Metastatic diffusion volume based on apparent diffusion coefficient as a prognostic factor in castration-resistant prostate cancer. *Journal of Magnetic Resonance Imaging.* 2021;54(2):401–408. doi: 10.1002/jmri.27596 EDN: SFBRHR
14. Rowe SP, Pienta KJ, Pomper MG, Gorin MA. PSMA-RADS Version 1.0: a step towards standardizing the interpretation and reporting of PSMA–targeted PET imaging studies. *European Urology.* 2018;73(4):485–487. doi: 10.1016/j.eururo.2017.10.027
15. Vasilev YA, Omelyanskaya OV, Vladzymyrskyy AV, et al. Comparison of multiparametric and biparametric magnetic resonance imaging protocols for prostate cancer diagnosis by radiologists with different experience. *Digital Diagnostics.* 2023;4(4):455–466. doi: 10.17816/dd322816 EDN: PVEPWX
16. Disler DG, McCauley TR, Ratner LM, et al. In-phase and out-of-phase MR imaging of bone marrow: prediction of neoplasia based on the detection of coexistent fat and water. *American Journal of Roentgenology.* 1997;169(5):1439–1447. doi: 10.2214/ajr.169.5.9353477
17. Suh CH, Yun SJ, Jin W, et al. Diagnostic Performance of in-phase and opposed-phase chemical-shift imaging for differentiating benign and malignant vertebral marrow lesions: a meta-analysis. *American Journal of Roentgenology.* 2018;211(4):W188–W197. doi: 10.2214/AJR.17.19306
18. Halpern SD. The continuing unethical conduct of underpowered clinical trials. *JAMA.* 2002;288(3):358–362. doi: 10.1001/jama.288.3.358
19. Altman DG. Statistics and ethics in medical research: III How large a sample? BMJ. 1980;281(6251):1336–1338. doi: 10.1136/bmj.281.6251.1336
20. Blokhin IA, Kodenko MR, Shumskaya YuF, et al. Hypothesis testing using R. *Digital Diagnostics.* 2023;4(2):238–247. doi: 10.17816/DD121368 EDN: OEKDAG
21. Grünig H, Maurer A, Thali Y, et al. Focal unspecific bone uptake on [18F]-PSMA-1007 PET: a multicenter retrospective evaluation of the

distribution, frequency, and quantitative parameters of a potential pitfall in prostate cancer imaging. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging.* 2021;48(13):4483–4494. doi: 10.1007/s00259-021-05424-x

22. Silver DA, Pellicer I, Fair WR, et al. Prostate-specific membrane antigen expression in normal and malignant human tissues. *Clin Cancer Res.* 1997;3(1):81–85.

23. Plouznikoff N, Garcia C, Artigas C, et al. Heterogeneity of 68Ga-PSMA PET/CT uptake in fibrous dysplasia. *Clinical Nuclear Medicine.* 2019;44(10):e593–e594. doi: 10.1097/RLU.0000000000002609

24. Gossili F, Lyngby CG, Løgager V, Zacho HD. Intense PSMA uptake in a vertebral hemangioma mimicking a solitary bone metastasis in the primary staging of prostate cancer via 68Ga-PSMA PET/CT. *Diagnostics.* 2023;13(10):1730. doi: 10.3390/diagnostics13101730 EDN: HQPGMR

25. Hoyle JM, Layfield LJ, Crim J. The lipid-poor hemangioma: an investigation into the behavior of the "atypical" hemangioma. *Skeletal Radiology.* 2020;49:93–100. doi: 10.1007/s00256-019-03257-2

26. Liao Z, Liu G, Ming B, et al. Evaluating prostate cancer bone metastasis using accelerated whole-body isotropic 3D T1-weighted Dixon MRI with compressed SENSE: a feasibility study. *European Radiology.* 2023;33(3):1719–1728. doi: 10.1007/s00330-022-09181-9

27. Park S, Park JG, Jun S, et al. Differentiation of bone metastases from prostate cancer and benign red marrow depositions of the pelvic bone with multiparametric MRI. *Magnetic Resonance Imaging.* 2020;73:118–124. doi: 10.1016/j.mri.2020.08.019 EDN: CTHKSL

28. Lee JH, Park S. Differentiation of schmorl nodes from bone metastases of the spine: use of apparent diffusion coefficient derived from DWI and fat fraction derived from a Dixon sequence. *American Journal of Roentgenology.* 2019;213(5):W228–W235. doi: 10.2214/AJR.18.21003

29. Hottat NA, Badr DA, Ben Ghanem M, et al. Assessment of whole-body MRI including diffusion-weighted sequences in the initial staging of breast cancer patients at high risk of metastases in comparison with PET-CT: a prospective cohort study. *European Radiology.* 2023;34(1):165–178. doi: 10.1007/s00330-023-10060-0 EDN: MRFKMJ

30. Johnston EW, Latifoltojar A, Sidhu HS, et al. Multiparametric whole-body 3.0-T MRI in newly diagnosed intermediate- and high-risk prostate cancer: diagnostic accuracy and interobserver agreement for nodal and metastatic staging. *European Radiology.* 2018;29(6):3159–3169. doi: 10.1007/s00330-018-5813-4 EDN: DEXLFX

31. Liu F, Dong J, Shen Y, et al. Comparison of PET/CT and MRI in the diagnosis of bone metastasis in prostate cancer patients: a network analysis of diagnostic studies. *Frontiers in Oncology.* 2021;11(APR):736654. doi: 10.3389/fonc.2021.736654 EDN: TKTQOV

32. Nakanishi K, Tanaka J, Nakaya Y, et al. Whole-body MRI: detecting bone metastases from prostate cancer. *Japanese Journal of Radiology.* 2021;40(3):229–244. doi: 10.1007/s11604-021-01205-6 EDN: QZBDSB

33. Sun W, Li M, Gu Y, et al. Diagnostic value of whole-body DWI with background body suppression plus calculation of apparent diffusion coefficient at 3 T Versus 18F-FDG PET/CT for detection of bone metastases. *American Journal of Roentgenology.* 2020;214(2):446–454. doi: 10.2214/ajr.19.21656 EDN: BJRCLP

34. Larbi A, Omoumi P, Pasoglou V, et al. Whole-body MRI to assess bone involvement in prostate cancer and multiple myeloma: comparison of the diagnostic accuracies of the T1, short tau inversion recovery (STIR), and high b-values diffusion-weighted imaging (DWI) sequences. *European Radiology.* 2018;29(8):4503–4513. doi: 10.1007/s00330-018-5796-1 EDN: CEOKNS

35. Chen B, Wei P, Macapinlac HA, Lu Y. Comparison of 18F-Fluciclovine PET/CT and 99mTc-MDP bone scan in detection of bone metastasis in prostate cancer. *Nuclear Medicine Communications.* 2019;40(9):940–946. doi: 10.1097/MNM.0000000000001051 EDN: ZRPGWP

36. Gelezhe P.B. *Comprehensive diagnostics of breast cancer using magnetic resonance imaging and positron emission tomography with 18F-fluorodeoxyglucose, combined with computed tomography* [dissertation]. Moscow; 2020. Available from: https://www.elibrary.ru/item.asp?id=54413422 EDN: UGEBZO

37. Freitag MT, Radtke JP, Hadaschik BA, et al. Comparison of hybrid 68Ga-PSMA PET/MRI and 68Ga-PSMA PET/CT in the evaluation of lymph node and bone metastases of prostate cancer. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging.* 2015;43(1):70–83. doi: 10.1007/s00259-015-3206-3 EDN: HXYHGT

ОБ АВТОРАХ

*** Гележе Павел Борисович,** канд. мед. наук;
адрес: Россия, 127051, Москва, ул. Петровка 24;
ORCID: 0000-0003-1072-2202;
eLibrary SPIN: 4841-3234;
e-mail: gelezhe.pavel@gmail.com

Решетников Роман Владимирович, канд. физ.-мат. наук;
ORCID: 0000-0002-9661-0254;
eLibrary SPIN: 8592-0558;
e-mail: ReshetnikovRV1@zdrav.mos.ru

Блохин Иван Андреевич, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0002-2681-9378;
eLibrary SPIN: 3306-1387;
e-mail: BlokhinIA@zdrav.mos.ru

Коденко Мария Романовна, канд. техн. наук;
ORCID: 0000-0002-0166-3768;
eLibrary SPIN: 5789-0319;
e-mail: KodenkoM@zdrav.mos.ru

AUTHORS' INFO

*** Pavel B. Gelezhe,** MD, Cand. Sci. (Medicine);
address: 24 Petrovka st, Moscow, Russia, 127051;
ORCID: 0000-0003-1072-2202;
eLibrary SPIN: 4841-3234;
e-mail: gelezhe.pavel@gmail.com

Roman V. Reshetnikov, Cand. Sci. (Physics and Mathematics);
ORCID: 0000-0002-9661-0254;
eLibrary SPIN: 8592-0558;
e-mail: ReshetnikovRV1@zdrav.mos.ru

Ivan A. Blokhin, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0002-2681-9378;
eLibrary SPIN: 3306-1387;
e-mail: BlokhinIA@zdrav.mos.ru

Maria R. Kodenko, Cand. Sci. (Engineering);
ORCID: 0000-0002-0166-3768;
eLibrary SPIN: 5789-0319;
e-mail: KodenkoM@zdrav.mos.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: https://doi.org/10.17816/DD635349 EDN: BXDWFO

Опыт использования технологий искусственного интеллекта в лабораторной медицине, их эффективность и сценарии применения: систематический обзор

Ю.А. Васильев[1], О.Г. Нанова[1], А.В. Владзимирский[1], А.С. Гольдберг[2], И.А. Блохин[1], Р.В. Решетников[1]

[1] Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий, Москва, Россия;
[2] Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Область лабораторной медицины в связи с нарастающим потоком данных нуждается в автоматизации и стандартизации рутинных процессов для разгрузки медицинских работников и высвобождения их времени на решение более специализированных задач. Модели машинного обучения и искусственные нейронные сети помогают распознавать изображения и анализировать большие массивы данных, что потенциально позволяет внедрить их в работу лабораторий для решения рутинных задач.

Цель исследования. Проанализировать мировую литературу в области применения технологий искусственного интеллекта в лабораторной медицине, оценить их возможности в отношении решения существующих задач, а также выявить возможные проблемы, затрудняющие внедрение искусственного интеллекта в лабораторные процессы.

Методы. Поиск работ проводили в поисковой системе PubMed, на сайтах производителей готовых лабораторных решений и в списках литературы других обзоров. Кроме того, использовали программу для управления библиографической информацией Mendeley. Временной интервал — 2019–2024 гг. Из найденных публикаций извлекали библиометрические данные, область исследований, основные методические характеристики, значения диагностической эффективности искусственного интеллекта и медицинских работников, число и опыт задействованных медицинских специалистов, подтверждённые результаты его внедрения. Качество исследований оценивали с помощью модифицированного опросника QUADAS-CAD.

Результаты. Всего в обзор включили 23 публикации, в которых представлены исследования на преаналитическом, аналитическом и постааналитическом этапах лабораторного анализа — 1, 19 и 3 соответственно. Большинство исследований проведено в области цитологии и микробиологии — 48 и 35% соответственно. Искусственный интеллект демонстрирует высокую эффективность в отношении решения задач на всех этапах лабораторного процесса. Кроме того, его диагностическая точность сопоставима с уровнем медицинских работников, а скорость принятия решений значительно выше. Тем не менее во всех работах наблюдали риск систематической ошибки, что связано с несбалансированностью выборок, отсутствием внешней валидации данных, а также точного их описания и методов анализа.

Заключение. Искусственный интеллект обладает высоким потенциалом в отношении диагностической точности и скорости работы, что делает его перспективным инструментом для внедрения в лабораторную практику и автоматизации рутинных процессов. Однако для этого необходимо стандартизировать методики исследования искусственного интеллекта для снижения риска систематических ошибок, установить референсные значения для лабораторий с целью обеспечения воспроизводимости и обобщаемости результатов, повысить осведомлённость медицинских работников и пациентов о принципах его работы для преодоления предубеждений, а также разработать надёжные механизмы защиты персональных данных при использовании искусственного интеллекта.

Ключевые слова: искусственный интеллект; машинное обучение; компьютерное зрение; лабораторная медицина; патоморфология; систематический обзор.

Как цитировать:
Васильев Ю.А., Нанова О.Г., Владзимирский А.В., Гольдберг А.С., Блохин И.А., Решетников Р.В. Опыт использования технологий искусственного интеллекта в лабораторной медицине, их эффективность и сценарии применения: систематический обзор // Digital Diagnostics. 2025. Т. 6, № 2. С. 251–267. DOI: 10.17816/DD635349 EDN: BXDWFO

Рукопись получена: 23.08.2024 **Рукопись одобрена:** 21.11.2024 **Опубликована online:** 30.05.2025

ЭКО•ВЕКТОР
Статья доступна по лицензии CC BY-NC-ND 4.0 International
© Эко-Вектор, 2025

DOI: https://doi.org/10.17816/DD635349 EDN: BXDWFO

Use of Artificial Intelligence Technologies in Laboratory Medicine, their Effectiveness and Application Scenarios: A Systematic Review

Yuriy A. Vasilev[1], Olga G. Nanova[1], Anton V. Vladzymyrskyy[1], Arcadiy S. Goldberg[2], Ivan A. Blokhin[1], Roman V. Reshetnikov[1]

[1] Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies, Moscow, Russia;
[2] The Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: With the increasing volume of data, laboratory medicine requires automation and standardization of routine processes to reduce workload on healthcare professionals and clear their time for more specialized tasks. Machine learning models and artificial neural networks support image recognition and analysis of large data sets, which allows their integration into laboratory workflows to solve routine tasks.

AIM: This study aimed to analyze global scientific publications on the application of artificial intelligence technologies in laboratory medicine and their potential to address current challenges and identify barriers in their integration into laboratory workflows.

METHODS: A search for publications was conducted using PubMed, manufacturer websites offering ready-to-use laboratory solutions, and reference lists from other reviews. The Mendeley software was utilized for bibliographic data management. The search covered the time interval 2019–2024. Obtained data included bibliometric indicators, research areas, key methodological characteristics, diagnostic effectiveness values for artificial intelligence systems and healthcare professionals, the number and experience of involved healthcare professionals, and validated outcomes of artificial intelligence implementation. The study quality was assessed using a modified QUADAS-CAD checklist.

RESULTS: Twenty-three publications presenting studies at the pre-analytical (n = 1), analytical (n = 19), and post-analytical (n = 3) stages of laboratory analysis were included. Most studies focused on cytology and microbiology, accounting for 48% and 35% of the studies, respectively. Artificial intelligence demonstrated high effectiveness in solving tasks across all stages of the laboratory process. Moreover, its diagnostic accuracy was comparable to that of healthcare professionals; however, decision-making speed was higher. All studies demonstrated a risk of systematic bias, which was associated with unbalanced samples, lacking external data validation, and incomplete description of datasets and analytical methods.

CONCLUSION: Artificial intelligence demonstrates high potential in diagnostic accuracy and processing speed, making it a promising tool to be integrated into laboratory practice and automation of routine processes. However, to achieve this, research methodologies for artificial intelligence should be standardized to reduce the risk of systematic bias, establish reference values for laboratories to ensure the reproducibility and generalizability of results, raise awareness among healthcare professionals and patients on how artificial intelligence works to overcome prejudices, and develop reliable mechanisms for protecting personal data when using artificial intelligence.

Keywords: artificial intelligence; machine learning; computer vision; laboratory medicine; pathomorphology; systematic review.

To cite this article:
Vasilev YuA, Nanova OG, Vladzymyrskyy AV, Goldberg AS, Blokhin IA, Reshetnikov RV. Use of Artificial Intelligence Technologies in Laboratory Medicine, their Effectiveness and Application Scenarios: A Systematic Review. *Digital Diagnostics.* 2025;6(2):251–267. DOI: 10.17816/DD635349 EDN: BXDWFO

Submitted: 23.08.2024 **Accepted:** 21.11.2024 **Published online:** 30.05.2025

ECO•VECTOR

Article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International License
© Eco-Vector, 2025

DOI: https://doi.org/10.17816/DD635349 EDN: BXDWFO

人工智能技术在实验室医学中的应用经验、有效性与应用场景：系统综述

Yuriy A. Vasilev[1], Olga G. Nanova[1], Anton V. Vladzymyrskyy[1], Arcadiy S. Goldberg[2], Ivan A. Blokhin[1], Roman V. Reshetnikov[1]

[1] Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies, Moscow, Russia;
[2] The Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

摘要

论证。随着实验室医学领域数据量的持续增长，该领域亟需实现常规流程的自动化与标准化，以减轻医务人员的工作负担，使其能够专注于更具专业性的任务。机器学习模型和人工神经网络能够识别图像并分析大规模数据，为其在实验室中承担常规任务的应用与整合提供了潜力。

目的。分析全球文献中人工智能在实验室医学中的应用情况，评估其在解决现有问题方面的能力，并识别限制人工智能融入实验室流程的潜在障碍。

方法。文献检索通过PubMed检索系统、实验室成品解决方案制造商官网以及其他综述文章的参考文献进行。此外，还使用Mendeley软件进行参考文献管理。时间范围为2019年至2024年。提取信息包括文献计量数据、研究领域、主要方法学特征、人工智能与医务人员的诊断效能指标、参与医务人员的数量及经验水平，以及其在实际应用中的验证结果。研究质量评估采用改良版QUADAS-CAD问卷工具。

结果。本综述共纳入23篇文献，其中包括分别针对实验室分析前阶段（1项）、分析阶段（19项）和分析后阶段（3项）的研究。大多数研究集中于细胞学和微生物学领域，分别占48%和35%。人工智能在实验室各阶段任务的解决方面表现出较高的效能。此外，其诊断准确性可与医务人员水平相当，且决策速度显著更快。然而，所有研究均存在系统偏倚风险，主要原因包括样本分布不平衡、缺乏外部验证，以及对数据本身及其分析方法的描述不够详细。

结论。人工智能在诊断准确性和处理速度方面具有较高的潜力，因此被认为是推进实验室常规流程自动化和推广应用的有前景工具。然而，为实现这一目标，有必要：对人工智能研究方法进行标准化，以降低系统偏倚风险；为实验室建立参考标准，以确保结果的可重复性与可推广性；提高医务人员和患者对其工作机制的认知，以消除对人工智能的成见；制定可靠的个人数据保护机制，以保障人工智能应用过程中的数据安全。

关键词：人工智能；机器学习；计算机视觉；实验室医学；病理学；系统综述。

引用本文：
Vasilev YuA, Nanova OG, Vladzymyrskyy AV, Goldberg AS, Blokhin IA, Reshetnikov RV. 人工智能技术在实验室医学中的应用经验、有效性与应用场景：系统综述. *Digital Diagnostics.* 2025;6(2):251–267. DOI: 10.17816/DD635349 EDN: BXDWFO

收到：23.08.2024 **接受：**21.11.2024 **发布日期：**30.05.2025

Article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International License
© Eco-Vector, 2025

ОБОСНОВАНИЕ

Лабораторная медицина — крайне нагруженная непрерывным потоком анализов и данных область. Классические стандартные протоколы лабораторной диагностики требуют от медицинских специалистов больших затрат времени и постоянной концентрации внимания [1, 2]. Именно в этой области остро стоит вопрос автоматизации процессов с целью снятия с медицинских работников нагрузки, связанной с рутинными процедурами, и переключения их внимания и усилий на более сложные специализированные задачи [3].

Технологии искусственного интеллекта (ИИ), включающие в широком понимании как относительно простые методы машинного обучения, так и искусственные нейронные сети, быстро развиваются в последнее десятилетие и имеют потенциал стать удачным решением в отношении автоматизации рутинных процессов лабораторной медицины.

ЦЕЛЬ

Проанализировать мировую литературу в области применения технологий искусственного интеллекта в лабораторной медицине, оценить их возможности в отношении решения существующих задач, а также выявить возможные проблемы, затрудняющие внедрение искусственного интеллекта в лабораторные процессы.

МЕТОДЫ

Стратегия поиска

Поиск публикаций выполняли с помощью поисковой системе PubMed [4], на сайтах производителей программ на основе технологий ИИ для лабораторной медицины, а также использовали метод «снежного кома» — поиск исследовательских работ в списках литературы публикаций.

Поисковая система PubMed. Временной интервал: с 2019 года по 01.06.2024. Поисковый запрос выглядел следующим образом: ((((((((((artificial intelligence) OR (deep learning)) OR (machine learning) OR (computer vision)) AND (clinical laboratory)) OR (laboratory medicine)) OR (clinical deployment)) AND (pathomorphology)) OR (digital pathology))) AND (computer-aided diagnosis)) OR (diagnostics)) AND (pathological image analysis)) NOT (radiomics).

В разделе фильтров выбраны следующие опции:

- для «Text Availability» с целью отбора статей с доступным полным текстом: Abstract, Full Text;
- для «Article Attribute» с целью отбора статей, которые содержат ссылки на ассоциированные клинические исследования либо наборы данных, подтверждающие достоверность полученных результатов: Associated Data;
- для «Article Type» с целью отбора наиболее убедительных доказательств: Clinical Trial, Randomized Controlled Trial.

Программа для управления библиографической информацией Mendeley. Временной интервал: 2019–2024 гг. Поиск выполняли с использованием ключевого слова: «artificial intelligence laboratory medicine».

Для поиска исследовательских работ с доказанным применением технологий ИИ в лабораторной практике **изучены сайты производителей**, упомянутые в отобранных публикациях, в частности разделы с научной литературой по использованию выпускаемого оборудования:

- Visiopharm[1];
- CyPath Lung[2];
- EasyCell[3];
- Copan[4].

Временной интервал: 2023–2024 гг. Искали публикации, подтверждающие внедрение технологий ИИ в работу лаборатории.

Литературные обзоры, демонстрирующие опыт применения технологий ИИ в лабораторной медицине в период с 2023 по 2024 год: 2 публикации, отобранные из 12 найденных [2, 5].

Критерии включения

- публикации, имеющие как минимум английское резюме;
- статьи, опубликованные в рецензируемых научных журналах;
- препринты;
- статьи, опубликованные в конференционных сборниках.

Критерии исключения

- публикации, не связанные с лабораторной медициной и компьютерным зрением;
- публикации, не охватывающие вопросы медицины человека;
- обзоры литературы;
- конференционные тезисы.

Поисковая стратегия включала два этапа:

- первый — сначала анализировали названия и резюме всех найденных по поисковым запросам работ, затем отбирали соответствующие нашим задачам исследования;
- второй — анализировали полные тексты и их доступность из отобранного списка работ и составляли выборку для основного анализа обзора.

[1] Visiopharm [Internet]. Denmark: Visiopharm®. 2001–2024. Режим доступа: https://visiopharm.com/ Дата обращения: 12.10.2024.

[2] CyPath Lung [Internet]. San Antonio: CyPath® Lung. 2021–2024. Режим доступа: https://www.cypathlung.com/ Дата обращения: 12.10.2024.

[3] EasyCell [Internet]. Anyang-si: EasyCell Co., Ltd. 2020–2024. Режим доступа: https://www.easycell.co/ Дата обращения: 12.10.2024.

[4] Copan [Internet]. Murrieta: Copan Diagnostics Inc. 1999–2024. Режим доступа: https://www.copanusa.com/ Дата обращения: 12.10.2024.

Публикации отбирал один эксперт, а финальный список включённых работ оценивали два эксперта. В качестве экспертов выступали научные сотрудники с опытом работы в медицинской информатике более 10 лет.

Наш обзор включает публикации, демонстрирующие применение технологий ИИ на всех трёх основных этапах лабораторного анализа:

- преаналитический;
- аналитический;
- постаналитический.

Поскольку их задачи и методы различны, каждый из этих этапов в систематическом обзоре мы рассмотрим отдельно.

Извлечение информации и оценка качества статьи

Из полных текстов отобранных статей извлекали следующую информацию:

- библиометрические данные — имя первого автора, название статьи, год выхода, DOI (Digital Object Identifier — цифровой идентификатор объекта), название журнала, импакт-фактор журнала, страну выполнения исследования;
- направление исследований и их основные характеристики (объём выборки, дизайн исследования, наличие валидации на внешних данных, использованные лабораторные методы и модели ИИ);
- показатели диагностической эффективности ИИ [чувствительность, специфичность, площадь под кривой (AUC), точность, а также некоторые другие критерии эффективности, традиционные для лабораторной медицины];
- сравнения диагностической эффективности ИИ и медицинских специалистов;
- количество медицинских специалистов и уровень их квалификации;
- оценка времени работы моделей машинного обучения и систем на основе ИИ (в том числе в сравнении с медицинскими специалистами);
- оценка экономической эффективности потенциального внедрения технологий ИИ;
- подтверждённые результаты внедрения ИИ.

Мы рассчитали средние показатели диагностической эффективности с использованием всех работ, где они обнаружены: медиану и 95% доверительный интервал (ДИ). Провели оценку качества отобранных публикаций с помощью модифицированного опросника QUADAS-CAD (Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies Computer-Aided Detection) [6], разработанного для исследований с использованием ИИ.

Извлечение информации и оценка качества работ проведены одним экспертом. Результаты оценивали два эксперта с опытом работы в медицинской информатике более 10 лет.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Поиск литературы и отбор работ

На первом этапе найдено 2036 публикаций:

- поисковая система PubMed — 551;
- программа для управления библиографической информацией Mendeley — 1335;
- сайты — 17;
- литературные обзоры — 133.

На втором этапе отобрано 58 публикаций и исключено 1978. В основной анализ включили 23 публикации (Приложение 1). Из систематического обзора исключили 35 публикаций (Приложение 2). Среди основных причин исключения выделили следующие:

- отсутствие доступа к полному тексту;
- отсутствие факта применения технологий ИИ;
- техническая разработка метода без анализа медицинских данных.

Из включённых работ одна посвящена преаналитическому этапу лабораторного анализа, 19 — аналитическому, 3 — постаналитическому.

Основные характеристики исследований, представленных в публикациях, включённых в систематический обзор, продемонстрированы в Приложении 3.

Характеристики выборок и используемые модели машинного обучения или готовые коммерческие решения на основе ИИ, описанные в исследованиях, продемонстрированы в Приложении 4.

Преаналитический этап

В исследовании, посвящённом преаналитическому этапу лабораторного анализа, рассматривают возможности применения технологий ИИ для выявления случаев неправильной маркировки пробирок [7]. Их эффективность в контроле качества сравнивают с результатами, достигаемыми медицинским персоналом лаборатории. Для такой проверки стандартно используют Δ-проверку (Delta-Check Methods) — сравнение последовательных во времени лабораторных результатов от одного и того же пациента и выявление ошибок при сильных их расхождениях. Рассматриваемое исследование выполнено ретроспективно, без внешней валидации, а также без тестирования в реальных лабораторных условиях. Ошибку маркировки симулировали на 50% уровне. Авторы разработали, обучили и протестировали в среде R 8 моделей машинного обучения (Приложение 5). Для сравнения использовали 50 медицинских работников с разным опытом (Приложение 6). Следует отметить, что не обнаружено достоверной связи (p >0,1) между точностью контроля качества медицинских работников и их стажем. Все 8 моделей (0,865–0,921) превзошли медицинский персонал (0,778) по уровню точности решения задачи выявления неправильной маркировки (см. Приложение 6). Модель нейронной сети была наиболее эффективной (0,921), модель простого дерева решений — наименее (0,865).

Аналитический этап

Основной объём найденных по нашим запросам публикаций (19) демонстрирует исследования, выполненные на аналитическом этапе лабораторного анализа. Они выполнены в области цитологии, микробиологии, гистопатологии, паразитологии либо на пересечении этих областей.

В сфере цитологии задачи распределены следующим образом:

- диагностика опухолевых заболеваний — 2 исследования (анализ крови; анализ мокроты) [8, 9];
- диагностика гематологической патологии — 6 исследований (анализ крови — 5; мазок костного мозга — 1) [10–15].

В области микробиологии задачи работ распределены следующим образом:

- оценка устойчивости кишечной палочки (*Escherichia coli*) к 19 видам антибиотиков — одно исследование (общий анализ крови и мочи) [16];
- детекция стрептококков группы А (*Streptococcus*) — одно исследование (посев слизи из ротоглотки на агаре и кровяном агаре) [17];
- сегрегация патоген-положительных и -отрицательных посевов мочи с помощью подсчёта колоний без определения морфологии клеток — одно исследование (посев мочи на кровяном агаре и агаре МакКонки) [18];
- идентификация микобактерий в тканях человека с использованием окрашивания по Цилю–Нильсену — два исследования [19, 20];
- диагностика вагинитов с использованием вагинальных мазков — два исследования [21, 22].

В двух публикациях продемонстрировано совместное применение методов цитологии и микробиологии — анализировали осадок мочи для выявления потенциальных патогенов и диагностики инфекций мочевыводящих путей, при этом использовали детекцию и подсчёт элементов осадка мочи [23, 24].

B.A. Mathison и соавт. [25] выполняли детекцию кишечных простейших (Protozoa) в окрашенных трихромом мазках кала человека. В качестве объектов распознавания выступали:

- кишечная лямблия (*Giardia duodenalis*), её цисты и трофозоиты;
- кишечные амёбы (*Entamoeba hartmanni*, *Entamoeba* spp. non-hartmanni, или крупная *Entamoeba* spp.) и их трофозоиты;
- *Dientamoeba fragilis*;
- бластоцисты (*Blastocystis* spp.);
- хиломастикс (*Chilomastix mesnili*) и его трофозоиты;
- карликовые амёбы (*Endolimax nana*) и их трофозоиты;
- *Iodamoeba buetschlii* и её трофозоиты;
- эритроциты;
- лейкоциты.

Кроме того, модели обучили также для идентификации дрожжей как антикласса с целью предотвращения их ошибочной классификации. Для микроорганизмов *Entamoeba* spp., *C. mesnili*, *E. nana* и *I. buetschlii* модель обучили распознавать только активную стадию трофозоитов. Тем не менее она не идентифицировала их цисты в связи с недостаточным числом обучающих образцов и слабой выраженностью их морфологии в используемом методе окрашивания.

Из 19 включённых в обзор исследований, проведённых на аналитическом этапе лабораторного анализа, были:

- многоцентровыми (использовали данные из нескольких лабораторий) — 8 (42%) [9, 12, 13, 15, 18, 21];
- одноцентровыми (использовали данные только из одной лаборатории) — 11 (55%) [7, 8, 10, 11, 14, 16, 17, 19, 22, 23, 25];
- ретроспективными — 17 (90%) [8–11, 13–21, 23–26];
- проспективными — 1 (5%) [22];
- ретроспективными с включённым проспективным тестом — 1 (5%) [12].

Внешнюю валидацию модели использовали в двух (10%) исследованиях [12, 13].

Для описания объёма использованной выборки в исследованиях используют разные показатели (см. Приложение 3):

- число пациентов;
- число образцов (мазков, анализов);
- число изображений и их областей.

Объём выборки может сильно варьировать между разными исследованиями:

- число пациентов — 103–8021;
- число образцов — 167–212 554;
- число изображений — 510–695 030;
- количество областей изображения — от 260 тыс. до 7 млн.

Если в исследовании отмечено наличие нескольких показателей объёма выборки, то число образцов всегда значительно превышает количество пациентов, а число проанализированных изображений — количество образцов.

Информация о возрасте пациентов найдена в 8 публикациях из 19, при этом возрастные интервалы широко варьируют как внутри исследований, так и между работами. Информация о половом составе выборок найдена в 10 работах из 19. Относительно равное соотношение полов в выборках выявлено в двух исследованиях [8, 12]. Однако следует отметить, что анемию чаще диагностируют у женщин [12]. Исследования, посвящённые диагностике инфекций мочевыводящих путей, характеризуются преобладанием женщин [16, 23], поскольку эта патология чаще представлена у них. В ряде работ наблюдают неравномерное распределения пола в выборке по неясным причинам [9, 15, 20, 26]. Расовый и этнический состав пациентов приведён в одном исследовании [9]:

- «белые» пациенты с отсутствием злокачественных новообразований — 110 (90,2%);
- «белые» пациенты с подтверждённым злокачественным новообразованием — 25 (89,3%);

- «небелые» пациенты с отсутствием злокачественных новообразований — 12 (9,8%);
- «небелые» пациенты с подтверждённым злокачественным новообразованием — 3 (10,7%);
- латиноамериканцы с отсутствием злокачественных новообразований — 15 (12,3%);
- латиноамериканцы с подтверждённым злокачественным новообразованием — 8 (28,6%);
- не латиноамериканцы с отсутствием злокачественных новообразований — 104 (85,2%);
- не латиноамериканцы с подтверждённым злокачественным новообразованием — 18 (64,3%);
- пациенты с отсутствием злокачественных новообразований и без данных о расовой и этнической принадлежности — 3 (2,5%);
- пациенты с подтверждённым злокачественным новообразованием и без данных о расовой и этнической принадлежности — 2 (7,1%).

В 12 исследованиях авторы использовали собственные модели, разработанные с помощью различных алгоритмов машинного обучения. В 7 исследованиях применяли модели в виде готовых коммерческих решений, в которых:

- сообщали об отсутствии конфликта интересов — 2 [11, 14];
- отсутствовала информация об отсутствии конфликта интересов — 2 [8, 26];
- присутствует конфликт интересов, когда производитель оборудования финансирует исследование (например, предоставляет оборудование и материалы для проведения исследования либо авторы работы одновременно являются или являлись в прошлом сотрудниками фирмы-продавца оборудования) — 3 [9, 17, 18].

Сравнительный анализ моделей, полученных с помощью различных алгоритмов, проводили в 6 исследованиях [9, 12, 15, 16, 23, 24], их диагностической эффективности в сравнении с медицинскими специалистами — 9 [8, 11, 12, 17, 18, 20–22, 25].

Диагностическая эффективность искусственного интеллекта на аналитическом этапе

Данные о диагностической эффективности ИИ представлены в Приложении 5.

Средние обобщённые показатели эффективности моделей машинного обучения достаточно высоки:

- чувствительность — 0,923 (95% ДИ 0,921–0,924), *n*=34;
- специфичность — 0,940 (95% ДИ 0,939–0,942), *n*=34;
- значение AUC — 0,915 (95% ДИ 0,914–0,916), *n*=14;
- точность — 0,929 (95% ДИ 0,928–0,930), *n*=37.

Показатели, характеризующие эффективность, могут сильно варьировать в разных областях лабораторной медицины в соответствии с решаемыми задачами.

Так, модели машинного обучения на основе результатов анализа крови для диагностики анемии [12], а также опухолевых заболеваний и анемии [10] обладают следующими показателями эффективности (минимальное и максимальное значение):

- чувствительность — 0,930–0,980;
- специфичность — 0,920–1,000;
- значение AUC — 0,900–0,990.

Модели машинного обучения, включающие данные результатов мазков мокроты, для диагностики опухолевых заболеваний [9] также имеют высокие показатели (минимальное и максимальное значение):

- чувствительность — 0,820–0,920;
- специфичность — 0,770–0,880;
- значение AUC — 0,850–0,940).

Модели машинного обучения для диагностики опухолевых заболеваний, полученные с использованием результатов мазков костного мозга [13], обладают следующими показателями эффективности (минимальное и максимальное значение):

- чувствительность — 0,857–0,992;
- специфичность — 0,917–0,933;
- значение AUC — 0,970–0,990;
- точность — 0,914–0,929.

Качество идентификации и подсчёта клеток крови сильно варьирует в зависимости от типа анализируемых клеток. S. Yoon и соавт. [11] приводят метрики диагностической точности для классификации клеток с помощью цифрового морфологического анализатора, на финальном этапе полученные результаты врач-гематолог проверил и доработал. Однако подробный алгоритм их проверки экспертом в статье не представлен, также мы не обнаружили его в описании цифрового морфологического анализатора Vision Pro® (West Medica, Австрия) на сайте производителя[5]. Чувствительность анализатора была высокой в отношении нормальных лейкоцитов и ядросодержащих эритроидных клеток крови (0,801–0,980), и относительно низкой — для бластов, миелоцитов и метамиелоцитов (0,765, 0,480 и 0,505, соответственно). В то же время отмечена высокая специфичность для всех типов клеток (0,981–1,000).

Е.А. Елагина и соавт. [15] провели сравнительный анализ различных моделей машинного обучения для распознавания клеток крови. Следует отметить, что классификационные модели свёрточной нейронной сети и опорных векторов обладали наибольшей эффективностью в отношении диагностической точности. При этом модель опорных векторов страдала от переобучения и требовала значительных вычислительных затрат. Классификационная модель на основе метода k-ближайших соседей обладала меньшей диагностической точностью в сравнении с моделями свёрточной нейронной сети и опорных векторов.

[5] Digital microscopy and AI: clinical and research applications [Internet]. Перхтольдсдорф: West Medica. 2021–2024. Режим доступа: https://wm-vision.com/en/product/hema Дата обращения: 12.10.2024.

H. Ayyıldız и соавт. [16] оценивали устойчивость *E. coli* к антибиотикам с помощью методов машинного обучения. Точность моделей варьировала в зависимости от используемого метода машинного обучения для их создания и типа антибиотика: 0,680–0,980. Кроме того, с помощью технологий ИИ с высокой диагностической точностью возможно определять микобактерии в тканях человека [19, 20] (чувствительность — 0,957–0,987; специфичность — 0,987–1,000; значение AUC — 0,980; точность — 0,983–0,988). Показатели эффективности моделей машинного обучения для диагностики бактериальных вагинитов могут варьировать в зависимости от их задач: чувствительность — 0,841–0,957; специфичность — 0,659–0,994 [21, 22].

С помощью модели машинного обучения возможно эффективно идентифицировать стрептококки в посевах на агаре, её чувствительность и специфичность составляет 0,906 и 0,940 соответственно. Модель для детекции колоний бактерий в посевах мочи демонстрирует высокий показатель чувствительности (0,998) и средний специфичности (0,720) [17].

R.J. Burton и соавт. [23] продемонстрировали эффективность использования технологий ИИ с целью снижения нагрузки на лабораторию посредством уменьшения числа посевов. Различные модели машинного обучения использовали для анализа осадка мочи (подсчёт собственных клеток и бактерий) с целью выявления необходимости дальнейшего посева. Авторы выявили, что модель экстремального градиентного бустинга обладала наибольшей эффективностью. Так, её применение по сравнению со стандартной автоматизированной микроскопией с помощью эвристической модели приведёт к тому, что результат исследования одного из четырёх пациентов будет переведён из ложноположительного в истинно отрицательный, и одного из 11 — из ложноотрицательного в истинно положительный. Авторы утверждают, что результаты исследования беременных и пациентов детского возраста необходимо анализировать в качестве отдельных выборок. D. Avci и соавт. [24] разработали модель для детекции разных элементов осадка мочи, созданную на основе свёрточной нейронной сетей, которая продемонстрировала высокую точность — 0,962–0,986.

M.B. Wallace и соавт. [26] изучали возможное снижение количества ложноотрицательных результатов обнаружения кишечных неоплазий при использовании технологий ИИ. Для этого пациенты проходили две последовательные колоноскопии в один день. Пациентам 1-й группы сначала проводили колоноскопию с использованием технологий ИИ, а затем — без них. Во 2-й группе, напротив, первоначально выполняли колоноскопию без применения технологий ИИ, после чего проводили повторное исследование с их использованием. Авторы рассчитывали показатель пропуска аденомы (AMR): количество гистологически подтверждённых поражений, обнаруженных при второй колоноскопии, делённое на общее количество поражений, обнаруженных при первой и второй колоноскопии, выполненной в течение одного дня. Рассчитывали также среднее количество поражений, обнаруженных при второй колоноскопии, и долю ложноотрицательных случаев (отсутствие поражений при первой колоноскопии и как минимум одно при второй). Показатель AMR в 1-й и 2-й группах составил 0,155 (38 из 246) и 0,324 (80 из 247) соответственно. Следует отметить, что он был ниже в 1-й группе при поражениях 5 мм и менее (0,159 против 0,358) и их неполипоидном типе (0,168 против 0,458). Кроме того, показатель AMR был ниже как в проксимальном (0,183 против 0,325), так и дистальном отделе толстого кишечника (0,108 против 0,321). Среднее количество аденом при второй колоноскопии — меньше в 1-й группе по сравнению со 2-й (0,330±0,630 против 0,700±0,970, p <0,001). Частота ложноотрицательных результатов в 1-й и 2-й группах составила 0,068 (3 из 44 пациентов) и 0,296 (13 из 44) соответственно.

Сравнение диагностической точности искусственного интеллекта и медицинских работников на аналитическом этапе лабораторного анализа

Сравнительный анализ диагностической точности ИИ и медицинских работников на аналитическом этапе лабораторного анализа представлен в Приложении 6.

В исследованиях с проведённым анализом диагностической эффективности ИИ и медицинских работников показано, что она либо превосходит людей [12, 17, 20], либо сопоставима с ними [8, 11, 17, 18, 21, 22]. Согласно результатам двух исследований, при работе с одним пациентом ИИ затрачивает меньше времени, чем человек, что свидетельствует о его более высокой скорости обработки данных [12, 20]. В некоторых случаях, например при подсчёте разных клеток крови, результат сильно варьирует в зависимости от типа клеток: для одних — согласованность между моделями машинного обучения и медицинским работником высока, а для других — низкая [11]. Рассмотрим более подробно отдельные случаи.

Модель машинного обучения, позволяющая предсказывать низкую концентрацию ферритина в крови на основании общего клинического анализа крови и содержания С-реактивного белка, обладала более высокой диагностической эффективностью (чувствительность — 0,930–0,980; специфичность — 0,920) по сравнению с врачами клинической лабораторной диагностики (чувствительность — 0,830–0,880; специфичность — 0,910–0,920). Кроме того, применение ИИ позволяет значительно сократить время на принятие решения: менее 1 с на пациента против 19–20 с у врача и 13–16 с при использовании ИИ в качестве вспомогательного инструмента. Авторы полагают, что низкое содержание ферритина у пациентов с анемией возможно точно предсказать с помощью модели машинного обучения на основании результатов рутинных лабораторных исследований [12].

В случае диагностики и стадирования злокачественных новообразований с помощью индекса пролиферативной активности опухолевой клетки (Ki-67) оценивают согласованность результатов, полученных при анализе ИИ гистологических исследований, и стандартного протокола. Для количественного показателя Ki-67 использовали коэффициент внутриклассовой корреляции, который составил 0,960 (95% ДИ 0,940–0,980), а для оценки стадии заболевания применяли критерий квадратичного взвешенного к — 0,860 (95% ДИ 0,810–0,910). Полученные результаты демонстрируют высокую степень согласованности между методами. Авторы полагают, что использование ИИ при определении значения Ki-67 обеспечивает сопоставимую диагностическую точность с ручной оценкой, при этом выступая в роли эффективного вспомогательного инструмента, способного сэкономить время при диагностике патологий [8].

T.T. Van и соавт. [17] оценивали способность программного обеспечения PhenoMATRIX® (Copan Diagnostics Inc., Соединённые Штаты Америки) с хромогенным модулем обнаружения на основе ИИ автоматически идентифицировать колонии стрептококка группы А, выращенные на хромогенном агаре Colorex Strep A agar® (CHROMagar, Франция). Данные, полученные с помощью программного обеспечения, сравнивали с результатами ручного считывания медицинскими лаборантами, обладающими опытом интерпретации хромогенных сред. Программное обеспечение на основе ИИ продемонстрировало более высокую чувствительность в сравнении с лаборантами при сопоставимой специфичности. Авторы считают, что его использование для обнаружения колоний стрептококков группы А на хромогенной питательной среде может оптимизировать рабочий процесс за счёт повышения скорости диагностики. Отметим, что в Российской Федерации интерпретацию результатов лабораторных исследований может проводить только врач, что снижает ценность полученных результатов.

S. Yoon и соавт. [11] в своём исследовании при подсчёте лейкоцитов вычисляли разницу между их количеством, определённым тремя разными методами:

- с помощью ручного подсчёта, который проводили два врача-гематолога с использованием светового микроскопа на 200х увеличении;
- с помощью цифрового морфологического анализатора Vision Pro® (West Medica, Австрия);
- с помощью данного цифрового морфологического анализатора с конечной реклассификацией результата экспертом (в соответствии с нераскрытой методикой разработчика программного обеспечения).

Для разных типов клеток наблюдают высокую степень вариабельности согласованности между тремя способами подсчёта.

M.L. Faron и соавт. [18] применяли программное обеспечение на основе ИИ WASPLab® (Copan, Италия) для автоматического анализа культур мочи с использованием кровяного агара и агара МакКони. Результаты ручного подсчёта выступали в качестве референс-теста. Подсчёт колоний в посевах мочи с помощью программного обеспечения характеризовался следующими показателями эффективности: чувствительности и специфичности — 0,998 и 0,720 соответственно. Авторы полагают, что его использование для анализа изображений является высокочувствительным, поэтому возможно внедрение в лаборатории для пакетного анализа отрицательных культур с целью улучшения рабочего процесса. Несоответствие между мануальным и автоматическим подсчётом связано с наличием микроколоний. Важной задачей для автоматизации подсчёта культур остаётся стандартизация пороговых значений выявления колоний. Лаборатории, представившие свои результаты для исследования, использовали разные критерии для определения положительных и отрицательных результатов, что затрудняет использование технологий ИИ и снижает финальную эффективность инструмента.

S. Zurac и соавт. [20] предложили автоматический метод идентификации Mycobacterium tuberculosis в образцах, окрашенных по методу Циля–Нильсена, и в тканях человека с использованием глубоких нейронных сетей. Данный метод продемонстрировал более высокие диагностические результаты (чувствительность — 0,957; специфичность — 1,000; точность — 0,983) в сравнении с патологоанатомами (чувствительность — 0,391–0,957; специфичность — 0,756–0,946; точность — 0,833). Среднее время, затрачиваемое патологоанатомами на исследование образца, варьировало от 5,48 до 17,06 мин: на анализ положительных слайдов уходило меньше времени, тогда как на отрицательные (истинно или ложноотрицательные) — больше. Для каждого специалиста наибольшая продолжительность обследования зафиксирована в отношении отрицательных случаев (истинно отрицательный для семи врачей и ложноотрицательный для одного), а наименьшая — истинно положительных. Время, затраченное патологоанатомами на исследование образца с помощью ИИ, варьировало от 9 с до 2 мин для положительных слайдов (в среднем 0,61 мин). Таким образом, автоматический метод идентификации на основе технологий ИИ, использованный в работе, экономит как минимум треть времени специалиста. Кроме того, он позволяет снижать вероятность человеческих ошибок, вызванных усталостью и потерей внимания.

В двух исследованиях сравнивали эффективность технологий ИИ и медицинских работников в диагностике вагинитов. В данных работах диагностическая точность ИИ сопоставима с результатами, показанными медицинскими работниками [21, 22]. В частности, в исследовании Z. Wang и соавт. [21] чувствительность модели свёрточной нейронной сети составила 0,914, а у медицинских специалистов (трёх лаборантов и двух врачей-акушеров-гинекологов) — 0,943. Она продемонстрировала более высокую специфичность (0,913 против 0,731) и точность

(0,893 против 0,837). Авторы отмечают, что изменение качества изображений (например, цвета, яркости) влияет на точность работы модели свёрточной нейронной сети. Результаты данных исследований свидетельствуют о перспективности использования автоматизированной микроскопии для повышения качества первичной диагностики инфекционных и неинфекционных вагинитов.

B.A. Mathison и соавт. [25] выявили высокую степень согласованности между моделью свёрточной нейронной сети и медицинскими лаборантами при обнаружении и классификации кишечных простейших в образцах кала, окрашенных трихромом. Уровень положительной и отрицательной согласованности составил 0,989 (95% ДИ 0,938–1,000) и 0,981 (95% ДИ 0,934–0,998) соответственно. Модель показала высокую воспроизводимость при анализе слайдов, содержащих несколько классов, один класс или не содержащих паразитов. Авторы считают, что цифровое сканирование слайдов в сочетании с протестированной моделью свёрточной нейронной сети — надёжный инструмент, дополняющий традиционные методы обнаружения кишечных простейших.

Подтверждённые результаты внедрения технологий искусственного интеллекта на аналитическом этапе лабораторного анализа

S. Kurstjens и соавт. [12] внедрили разработанную модель машинного обучения в работу лаборатории в тестовом режиме на 1 мес. Python скрипт реализован во внутренней лабораторной системе. В октябре 2021 г. проспективно проанализированы все результаты анализов взрослых пациентов первичного звена с анемией. Концентрацию ферритина измеряли у всех взрослых. В течение 21 дня при анализе данных 391 уникального пациента модель машинного обучения позволила выявить 18 новых случаев дефицита железа, не выявленных ранее. Авторы полагают, что технологии ИИ позволяют точнее и быстрее диагностировать низкое содержание железа в крови, что позволяет им быть полезным вспомогательным инструментом для врачей. Однако отмечены некоторые ограничения. Например, данная модель валидирована, поэтому её можно использовать в группе пациентов с определёнными характеристиками — взрослые пациенты с диагностированной анемией. Кроме того, следует учитывать, что в разных лабораториях используют различные референсные значения содержания ферритина в крови.

Ни в одном из включённых исследований не анализировали экономическую эффективность внедрения технологий ИИ в лабораторную практику.

Постаналитический этап

Исследования, реализованные на постаналитическом этапе лабораторного анализа, выполнены в области контроля качества — направлены на поиск ошибок и аномальных значений в результатах анализов. Следует отметить, что работы с использованием технологий ИИ на постаналитическом этапе проводили преимущественно в следующих направлениях:

- анализ больших данных (Big Data);
- симуляции данных (например, искусственного внесения в данные ошибки);
- Δ-анализ — сравнительное исследование последовательных во времени анализов одного и того же пациента.

Во всех трёх исследованиях показано превосходство ИИ по сравнению с классическими статистическими методами PBRTQC (Patient-Based Real-Time Quality Control) контроля качества в контексте показателей эффективности.

Y. Liang и соавт. [27] изучали новый протокол стабильности данных путём объединения Δ-данных с методами машинного обучения для улучшения возможностей обнаружения событий контроля качества. Авторы сравнивали данные Δ-типа и данные одного типа, обработанные с использованием пределов усечения в PBRTQC на основе статистического метода. Сравнения проводили для семи параметров крови (см. Приложение 3). В качестве клинического показателя использовали также количество затронутых пациентов от начала внесения систематической ошибки до её обнаружения, оптимальное значение которого должно быть минимальным. Результаты исследования показали, что диагностические параметры модели «случайного леса» значительно превосходят (см. Приложение 5) стандартные статистические методы PBRTQC.

R. Zhou и соавт. [28] провели сравнительный анализ различных алгоритмов постаналитического контроля качества биохимических тестов, направленных на определение содержания общего простатоспецифичного антигена. В исследовании рассмотрены четыре традиционные модели контроля качества (PBRTQC) — Moving Average; Moving Median; Moving Standard Deviation; Moving Sum of Number of Patient Results. Кроме того, авторы сравнивали эффективность трёх моделей машинного обучения — «случайного леса», опорных векторов и нейронной сети. Также протестирован алгоритм слияния информационной энтропии, объединяющий все три модели машинного обучения. При симуляции в данные вносили ошибки восьми разных уровней (0,01–0,20 мкг/л), а также использовали шесть вариантов блоков различного размера. Все модели машинного обучения и их комбинация превосходили методы стандартных алгоритмов PBRTQC по параметрам диагностической точности. Модель слияния превосходила по эффективности каждую из трёх моделей машинного обучения по отдельности. Модель «случайного леса» предрасположена к переобучению. Модель опорных векторов демонстрировала затруднения при множественной классификации, в то время как модель нейронной сети столкнулась с трудностями при принятии решений. Модель слияния по точности превосходила следующие модели:

- опорных векторов — на 8,7%;
- «случайного леса» — на 9,6%;
- нейронной сети — на 6,9%;
- стандартные PBRTQC — на 20%.

Кроме того, эффективность методов PBRTQC варьировала в зависимости от уровня внесённой ошибки, тогда как модели машинного обучения демонстрировали стабильную работу независимо от её величины.

H. Wang и соавт. [29] в своём исследовании тестировали возможности нескольких моделей машинного обучения в отношении верификации данных биохимических тестов, включающих 52 биохимических параметра. Финальная обобщённая модель показала уровень прохождения и ложноотрицательных результатов 89,60 и 0,095% соответственно. Полученная модель позволила сократить количество недействительных отчётов примерно на 80% по сравнению с теми, которые оценивали с помощью стандартного алгоритма, повысив эффективность работы и снизив нагрузку на персонал биохимической лаборатории. Примечательно, что два обнаруженных ложноотрицательных отчёта, принадлежали пациентам с экстремальными для выборки значениями возраста: 4 мес. и 92 года. Кроме того, результаты (уровень прохождения) стандартного лабораторного алгоритма (50,20–65,10%) флуктуировали в течение рабочего процесса, тогда как для модели машинного обучения они были относительно стабильны (87,00–94,00%).

Оценка качества методологии всех исследований

Оценка качества методологии проанализированных исследований с использованием модифицированного опросника QUADAS-CAD представлена в Приложении 7.

Во всех проанализированных исследования (*n*=23, 100%) присутствует вероятность систематической ошибки из-за особенностей использования методик (рис. 1). Только в незначительной части исследований выборки были сбалансированы по уровню патологии (*n*=3, 13,0%) и демографическим характеристикам (*n*=2, 8,3%). Поскольку соответствующие вопросы являются сигнальными для домена D1 (Patient Selection), риск систематической ошибки в нём высок или вызывает опасения во всех проанализированных случаях. В некоторых исследованиях (*n*=9, 39,1%) из описания методики не было возможности определить, пересекались ли обучающая и тестовая выборка, что представляет собой ключевой вопрос в рамках домена D2 (Index Test). В ряде случаев некоторые вопросы домена D2 (например, «Если использовался порог патологии, был ли он установлен заранее?») и домена D3 (например, «Может ли референсный стандарт правильно классифицировать целевое состояние?» и «Были ли результаты референсных стандартов подготовлены или проверены с необходимым уровнем экспертизы?») были неприменимыми. Это связано с тем, что в некоторых исследованиях [11, 18, 19, 25] оценивали способность моделей подсчитывать разные типы клеток без диагностики заболеваний либо использовали симуляцию данных [7, 27–29].

В большинстве случаев референсный стандарт позволял корректно классифицировать целевые состояния

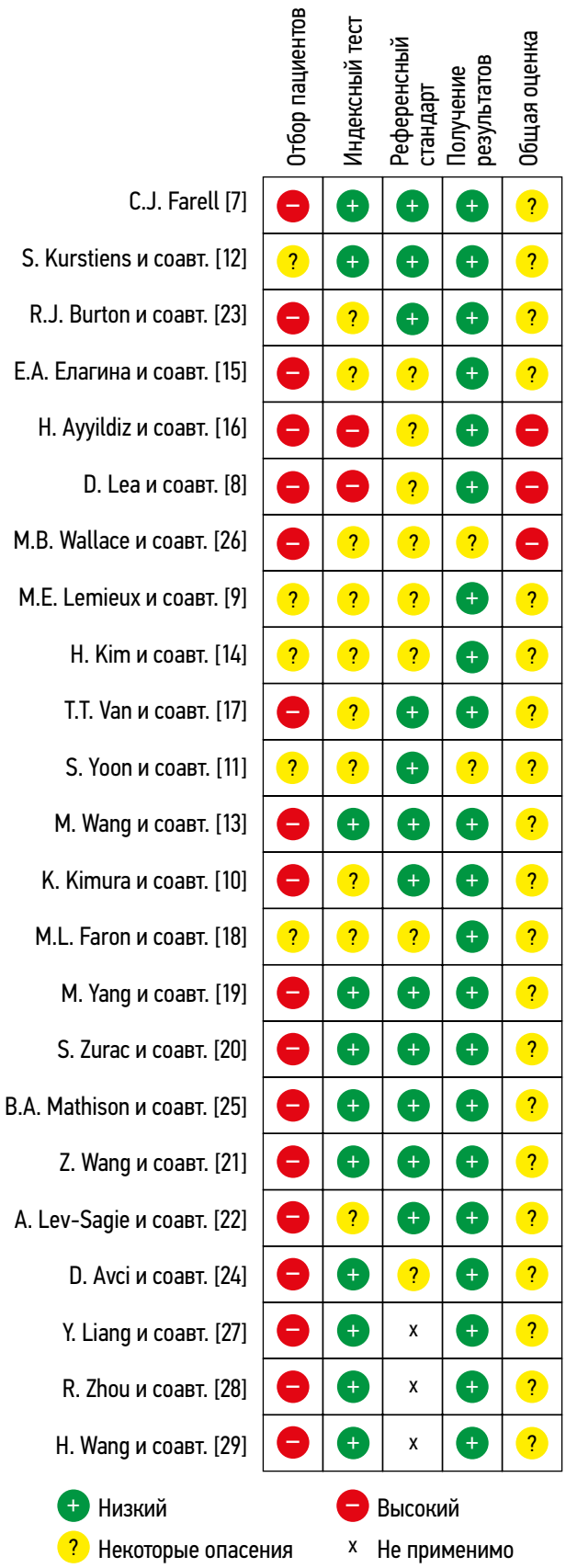


Рис. 1. Оценки риска систематической ошибки с помощью модифицированного опросника QUADAS-CAD. QUADAS-CAD (Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies Computer-Aided Detection) — специализированный модифицированный опросник для оценки риска систематических ошибок и применимости исследований в области технологий искусственного интеллекта.

(*n*=19, 82,6%). Тем не менее в 9 исследованиях (39,1%) уровень экспертной подготовки и критерии оценки референсных стандартов недостаточно определены. Минимальный риск систематической ошибки обнаружен для домена D4, оценивающего прозрачность полученных результатов.

ОБСУЖДЕНИЕ

Области применения технологий искусственного интеллекта

Выполненный систематический обзор продемонстрировал широкий спектр областей лабораторной медицины, в которых возможно применение технологий ИИ. Особое внимание следует уделить тому, что аналитический этап, с одной стороны, и преаналитический и постаналитический этапы — с другой, представляют две обширные сферы со своими специфическими задачами и методами их решения. На аналитическом этапе лабораторного анализа основным направлением применения технологий ИИ является распознавание объектов различной морфологии на лабораторных изображениях и их количественный анализ. Наблюдают большое разнообразие областей, где необходимо решать эту задачу:

- анализ образцов крови с целью диагностики различных гематологических заболеваний — лейкозов и анемий;
- анализ образцов осадка мочи для выявления инфекций мочевыводящих путей;
- выявление разного рода микроорганизмов (от бактерий до простейших) в пробах тканей, мазках и посевах;
- анализ образцов мокроты методами проточной цитометрии для выявления злокачественных новообразований лёгких;
- анализ результатов биопсии костного мозга для выявления онкологических заболеваний крови.

В большинстве проанализированных исследований авторы использовали собственные решения, созданные в среде Phyton или в среде R. Наиболее эффективный результат (в плане диагностической точности, скорости и отсутствия проблем переобучения) показывают модели свёрточных нейронных сетей. Тем не менее в некоторых исследованиях авторы использовали готовые коммерческие решения для анализа образцов крови, посевов мочи и слизи из ротоглотки, а также образцов мокроты с помощью проточной цитометрии.

На преаналитическом и постаналитическом этапах основной задачей является обеспечение контроля качества данных [2, 30], что включает выявление ошибочной маркировки пробирок, а также поиск выпадающих или ошибочных значений результатов анализов как для каждого пациента персонально, так и для выборки в целом. В этом контексте наиболее востребованы инструменты из области больших данных [31].

Неравномерное распределение числа работ по разным этапам лабораторного анализа (значительное преобладание работ на аналитическом этапе) отражает структуру нашего поискового запроса при отборе литературы. В дальнейшем каждая из этих областей заслуживает отдельного исследования.

Диагностическая эффективность искусственного интеллекта и его внедрение в лабораторный процесс

Во всех проанализированных работах продемонстрирована высокая диагностическая точность моделей машинного обучения, достаточная для их внедрения в лабораторную практику. Эффективность ИИ сопоставима с результатами работы медицинских специалистов высшей квалификации и превышает показатели специалистов начального уровня. Так, для аналитического этапа обобщённые оценки диагностической эффективности ИИ составляют:

- чувствительность — 0,923;
- специфичность — 0,940;
- точность — 0,929.

На преаналитическом этапе точность моделей машинного обучения в отношении выявления ошибочной маркировки пробирок составила 0,865–0,921. На постаналитическом этапе показатели, отражающие эффективность применения ИИ в контексте контроля качества данных (чувствительность, специфичность, точность), достигают 0,990. По скорости диагностики обученные модели машинного обучения значительно превосходят медицинских работников при анализе изображений и данных.

Внедрение технологий искусственного в лабораторный процесс и проблемы, препятствующие этому

Несмотря на высокую эффективность ИИ в экспериментах, случаи реального его внедрения в практику единичны и находятся на экспериментальном этапе. Мы обнаружили только одну публикацию, посвящённую опыту экспериментального внедрения технологий ИИ (в течение 1 мес.) в лабораторную практику. Следует отметить, что существует несколько групп проблем, препятствующих данному процессу [32, 33].

- Причины, связанные со структурой экспериментальных работ, где получены оценки высокой эффективности ИИ. Важной и наиболее частой проблемой здесь является несбалансированность выборок при тестировании моделей машинного обучения [34]. Преимущественно наблюдают несбалансированность в отношении исследуемых патологий — выборка представлена пациентами с патологией. Это, очевидно, можно объяснить тем, что исследования проводят в медицинских организациях, специализирующихся на конкретных заболеваниях, и учёным доступны именно такие выборки. Тем не менее это повышает вероятность систематической

ошибки в рамках исследования и снижения эффективности обученной модели в условиях реальной практики. Это же относится и к несбалансированности выборок по демографическим характеристикам, в частности по полу и возрасту. Часто в экспериментальную выборку включают всех доступных пациентов. Однако обнаружено, что для пациентов младшей и старшей возрастных групп, а также для беременных эффективность работы ИИ в некоторых случаях может иметь существенные отличия.

- Отсутствие внешней валидации результатов тестирования моделей машинного обучения в большинстве работ, что приводит к невозможности генерализовать полученные в эксперименте результаты. Например, показано, что качество изображений (например, цвет и яркость) могут влиять на результат работы ИИ.

В некоторых исследованиях с целью увеличения объёма выборки используют метод создания из одного изображения нескольких, нарезая его на области. Далее их используют как независимые экземпляры в общей выборке в контексте применения технологий ИИ. Перед проведением подобной процедуры необходима предварительная проверка, которая позволит убедиться, что анализируемые участки одного изображения независимы друг от друга. Её отсутствие может вызвать псевдорепликацию, что сопровождается завышением эффективности используемой модели.

Кроме того, выявлены исследования, в которых присутствует конфликт интересов, когда производитель оборудования прямо или опосредованно финансирует работу, что повышает риск систематической ошибки при оценке эффективности ИИ. Тем не менее мы не обнаружили ни одной работы, где показана его низкая эффективность. Это косвенно указывает на наличие публикационной предвзятости, при которой отрицательные результаты недоступны для научного сообщества.

Общая сложность медицинских задач также в некоторых случаях труднопреодолима. Например, на одном и том же изображении системы ИИ могут распознавать некоторые типы клеток с очень высокой эффективностью, тогда как другие — с недопустимо низкой.

Структура работы и потребности лаборатории часто сложнее экспериментальных условий. Более того, условия работы разных лабораторий даже в одной области могут варьировать (например, использование своих референсных значений). Потребность в использовании технологий ИИ обусловлена экономией времени и ресурсов. Однако существуют факторы, которые способны нивелировать потенциальные преимущества их применения в реальных условиях:

- необходимость большого количества аннотированных изображений;
- вариабельность чувствительности и специфичности (например, высокая эффективность при обнаружении истинно положительных случаев при одновременном её снижении в выявлении истинно отрицательных);
- необходимость обучения медицинских работников;
- обязательная верификация результатов классификации человеком;
- сложность при интерпретации выводов и вариабельность результатов (работа нейронной сети — «чёрный ящик» для пользователя).

Оценка временных и финансовых затрат, связанных с внедрением технологий ИИ в лабораторную практику, остаётся неопределённой.

Таким образом, модели машинного обучения имеют хороший потенциал в качестве вспомогательного инструмента для медицинских работников в области лабораторной медицины. Технологии ИИ способны автоматизировать рутинные лабораторные процессы, способствуют их стандартизации [35, 36], позволяют решать широкий спектр задач в патоморфологии. Возникает необходимость проведения экспериментальных исследований в области применения ИИ с учётом существующих методических проблем [37], а также оценки соотношения затрат и ожидаемой выгоды при его внедрении в лабораторную практику.

Ограничения систематического обзора

Разнообразие задач лабораторной медицины крайне велико и затрагивает многие медицинские и технологические области. Для поиска литературы мы использовали поисковую систему PubMed и программу для управления библиографической информацией Mendeley, что позволило отобрать исследования по наиболее часто встречающимся темам. Однако широкий спектр задач, ограничения структуры запроса и доступа к некоторым исследованиям не позволяет рассмотреть все существующие здесь вопросы, кроме того, некоторые темы не затронуты. Например, к таким областям относят вопросы роботизации забора образцов (в частности, забор венозной крови) [38], оптимизации назначений анализов и прогнозирования. Также по причине большого разнообразия задач во включённых исследованиях и, как следствие, невозможности группировки полученных моделей, разработанных при использовании различных методов машинного обучения, мы рассчитали только усреднённые оценки диагностической точности, не проводя метаанализ для отдельных моделей в соответствии с рекомендациями Кокрейновского руководства [39].

Помимо собственно медицинских, технических и экономических аспектов, внедрение технологий ИИ в практику сопровождается гуманитарными проблемами [40]. Например, разного рода страхи и психологические сложности медицинских работников и пациентов, основанные преимущественно на недостаточной осведомлённости о них. Кроме того, важной проблемой при использовании технологий ИИ является защита персональных данных пациентов. Все эти вопросы требуют отдельного исследования и решения.

Важно отметить, что практическое применение моделей машинного обучения и систем на основе ИИ возможно

только после получения статуса медицинского изделия с технологиями ИИ. Его присваивают централизовано в Российской Федерации (Росздравнадзор, регистрационное удостоверение) и Соединённых Штатах Америки (Food and Drug Administration, FDA), либо децентрализовано — аккредитованными частными уполномоченными органами в странах Европейского союза (маркировка CE) [41]. Публикации, которые мы проанализировали, включая работу с экспериментальным этапом внедрения технологий ИИ в лабораторный процесс [12], не содержали информации о регистрации статуса медицинских изделий, что ещё раз подтверждает начальные этапы их внедрения в исследуемую область медицины.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Потенциал применения технологий ИИ в лабораторной медицине охватывает все этапы лабораторного процесса и остаётся особенно актуальным.

Анализ выявленных исследований показал их распределение по всем этапам лабораторного анализа — преаналитическому, аналитическому и постаналитическому. При этом на аналитическом этапе выполнено большинство исследований (83,6%). Основное внимание в них уделяли диагностике гематологических и онкологических заболеваний. Также представлены исследования, направленные на выявление патогенных бактерий в тканевых пробах, моче и мазках. Кроме того, по одной работе посвящено вопросам паразитологии и гистопатологии. Работы, выполненные на преаналитическом и постаналитическом этапах, направлены на разработку эффективных методов контроля качества лабораторных отчётов с помощью технологий ИИ. Текущая стадия их внедрения в лабораторную медицину характеризуется ранним этапом развития, что подтверждается преобладанием собственных разработок. Лишь в 30,4% включённых работ использовали готовые коммерческие решения.

Модели машинного обучения и системы на основе ИИ демонстрируют высокие показатели эффективности, сравнимые с показателями высококвалифицированных медицинских работников или превосходящие их. Однако анализ качества методологии включённых работ, который мы провели, продемонстрировал высокую вероятность систематической ошибки во всех оцениваемых доменах, за исключением прозрачности полученных результатов. Высокий риск систематических ошибок обусловлен несбалансированностью выборок по представленным патологиям и демографическим характеристикам, возможной псевдорепликацией данных, отсутствием внешней валидации результатов, что в совокупности затрудняет их обобщение.

Завышение оценок эффективности ИИ во включённых исследованиях косвенно подтверждают малочисленные попытки внедрения разработанных моделей в рутинную практику. Мы выявили единственный эксперимент, продемонстрировавший положительные результаты в выявлении новых случаев дефицита железа.

Таким образом, технологии ИИ обладают значительным потенциалом в повышении эффективности и скорости выполнения рутинных лабораторных процессов, способствуя их автоматизации и стандартизации, а также высвобождению времени медицинского персонала для решения более сложных задач. Тем не менее для полноценного их внедрения в лабораторную практику необходимо комплексное решение ряда вопросов, связанных с оценкой его надёжности, воспроизводимости и практического применения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Приложение 1. Список публикаций, включённых в систематический обзор, и их характеристики. doi: 10.17816/DD635349-4334766

Приложение 2. Список публикаций, исключённых из систематического обзора. doi: 10.17816/DD635349-4334769

Приложение 3. Основные характеристики исследований, представленных в публикациях, включённых в систематический обзор. doi: 10.17816/DD635349-4334770

Приложение 4. Характеристики выборок, используемые модели машинного обучения или готовые коммерческие решения, представленные в исследованиях. doi: 10.17816/DD635349-4334771

Приложение 5. Эффективность искусственного интеллекта в исследованиях. doi: 10.17816/DD635349-4334772

Приложение 6. Сравнительный анализ диагностической эффективности искусственного интеллекта и медицинских специалистов. doi: 10.17816/DD635349-4334773

Приложение 7. Оценка качества методологии исследований с использованием модифицированного опросника QUADAS-CAD. doi: 10.17816/DD635349-4334767

Вклад авторов. Ю.А. Васильев, А.В. Владзимирский, А.С. Гольдберг — разработка концепции исследования; О.Г. Нанова, И.А. Блохин, Р.В. Решетников — сбор и анализ литературных данных, написание и редактирование текста рукописи. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

Этическая экспертиза. Неприменимо.

Источники финансирования. Данная статья подготовлена авторским коллективом в рамках научно-исследовательской работы «Научное обоснование методов лучевой диагностики опухолевых заболеваний с использованием радиомического анализа», (ЕГИСУ: № 123031500005-2) в соответствии с Приказом от 22.12.2023 № 1258 «Об утверждении государственных заданий, финансовое обеспечение которых осуществляется

за счет средств бюджета города Москвы государственным бюджетным (автономным) учреждениям подведомственным Департаменту здравоохранения города Москвы, на 2024 год и плановый период 2025 и 2026 годов» Департамента здравоохранения города Москвы.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Оригинальность. При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Доступ к данным. Редакционная политика в отношении совместного использования данных к настоящей работе применима. Все данные, полученные в настоящем исследовании, доступны в статье и в приложении к ней. В частности, в Приложении 1–7.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали два члена редакционной коллегии и научный редактор издания.

ADDITIONAL INFORMATION

Supplement 1: List of publications included in the systematic review and their characteristics. doi: 10.17816/DD635349-4334766

Supplement 2: List of publications excluded from the systematic review. doi: 10.17816/DD635349-4334769

Supplement 3: Key characteristics of the studies presented in the included publications. doi: 10.17816/DD635349-4334770

Supplement 4: Sample characteristics, machine learning models, or commercial off-the-shelf solutions presented in the studies. doi: 10.17816/DD635349-4334771

Supplement 5: Effectiveness of artificial intelligence in the studies. doi: 10.17816/DD635349-4334772

Supplement 6: Comparative analysis of diagnostic effectiveness of artificial intelligence and healthcare professionals. doi: 10.17816/DD635349-4334773

Supplement 7: Quality assessment of study methodologies using the modified QUADAS-CAD checklist. doi: 10.17816/DD635349-4334767

Author contributions: Yu.A. Vasilev, A.V. Vladzymyrskyy, A.S. Goldberg: conceptualization; O.G. Nanova, I.A. Blokhin, R.V. Reshetnikov: published data search and analysis, writing—original draft, writing—review & editing. All the authors approved the version of the manuscript to be published and agreed to be accountable for all aspects of the work, ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Ethics approval: Not applicable.

Funding sources: This article was prepared as part of the research project Scientific Justification of Radiology Modalities for Tumor Diseases Using Radiomics Analysis (Unified State Information Accounting System No. 123031500005-2), in accordance with Order No. 1258 dated December 22, 2023, On Approval of State Assignments Funded by the Budget of the City of Moscow for State Budgetary (Autonomous) Institutions Under the Jurisdiction of the Moscow City Health Department for 2024 and the Planned Period of 2025–2026, issued by the Moscow City Health Department.

Disclosure of interests: The authors have no relationships, activities, or interests for the last three years related to for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.

Statement of originality: No previously published material (text, images, or data) was used in this work.

Data availability statement: The editorial policy regarding data sharing does not apply to this work. All data generated during this study are available in the article and its supplementary material (Supplements 1–7).

Generative AI: No generative artificial intelligence technologies were used to prepare this article.

Provenance and peer review: This paper was submitted unsolicited and reviewed following the standard procedure. The peer review process involved two members of the editorial board and the in-house science editor.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Bonert M, Zafar U, Maung R, et al. Pathologist workload, work distribution and significant absences or departures at a regional hospital laboratory. *PLOS ONE.* 2022;17(3):e0265905. doi: 10.1371/journal.pone.0265905 EDN: UFNVFE

2. Hou H, Zhang R, Li J. Artificial intelligence in the clinical laboratory. *Clinica Chimica Acta.* 2024;559:119724. doi: 10.1016/j.cca.2024.119724 EDN: PBDERB

3. Munari E, Scarpa A, Cima L, et al. Cutting-edge technology and automation in the pathology laboratory. *Virchows Archiv.* 2023;484(4):555–566. doi: 10.1007/s00428-023-03637-z EDN: OSGENI

4. Vasilev YuA, Vladzymyrskyy AV, Omelyanskaya OV, et al. *Guidelines for preparing a systematic review.* Moscow: State Budget-Funded Health Care Institution of the City of Moscow "Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of Moscow Health Care Department"; 2023. 34 p. (In Russ.) EDN: XKXHDA

5. Anjankar AP, Jha RK, Lambe S. Implementation of artificial intelligence in laboratory medicine. *Journal of Datta Meghe Institute of Medical Sciences University.* 2023;18(4):598–601. doi: 10.4103/jdmimsu.jdmimsu_486_22 EDN: VBNWUF

6. Kodenko MR, Vasilev YuA, Vladzymyrskyy AV, et al. Diagnostic accuracy of ai for opportunistic screening of abdominal aortic aneurysm in ct: a systematic review and narrative synthesis. *Diagnostics.* 2022;12(12):3197. doi: 10.3390/diagnostics12123197 EDN: ERWYPX

7. Farrell CJ. Identifying mislabelled samples: machine learning models exceed human performance. *Annals of Clinical Biochemistry: International Journal of Laboratory Medicine.* 2021;58(6):650–652. doi: 10.1177/00045632211032991 EDN: MQQLCW

8. Lea D, Gudlaugsson EG, Skaland I, et al. Digital image analysis of the proliferation markers Ki67 and phosphohistone H3 in gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms: accuracy of grading compared with routine manual hot spot evaluation of the Ki67 index. *Applied Immunohistochemistry & Molecular Morphology.* 2021;29(7):499–505. doi: 10.1097/pai.0000000000000934 EDN: XIKRGL

9. Lemieux ME, Reveles XT, Rebeles J, et al. Detection of early-stage lung cancer in sputum using automated flow cytometry and machine learning. *Respiratory Research.* 2023;24(1):23. doi: 10.1186/s12931-023-02327-3 EDN: HSQBUA

10. Kimura K, Tabe Y, Ai T, et al. A novel automated image analysis system using deep convolutional neural networks can assist to differentiate MDS and AA. *Scientific Reports.* 2019;9(1):1–9. doi: 10.1038/s41598-019-49942-z EDN: PXXHII
11. Yoon S, Hur M, Park M, et al. Performance of digital morphology analyzer Vision Pro on white blood cell differentials. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM).* 2021;59(6):1099–1106. doi: 10.1515/cclm-2020-1701 EDN: GVMONA
12. Kurstjens S, de Bel T, van der Horst A, et al. Automated prediction of low ferritin concentrations using a machine learning algorithm. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM).* 2022;60(12):1921–1928. doi: 10.1515/cclm-2021-1194 EDN: HDJWKG
13. Wang M, Dong C, Gao Y, et al. A deep learning model for the automatic recognition of aplastic anemia, myelodysplastic syndromes, and acute myeloid leukemia based on bone marrow smear. *Frontiers in Oncology.* 2022;12: 844978. doi: 10.3389/fonc.2022.844978 EDN: BQFWSO
14. Kim H, Lee GH, Yoon S, et al. Performance of digital morphology analyzer Medica EasyCell assistant. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM).* 2023;61(10):1858–1866. doi: 10.1515/cclm-2023-0100 EDN: ZDXONI
15. Elagina EA, Margun AA. Research of machine learning methods in the problem of identification of blood cells. *Scientific and Technical Journal of Information Technologies, Mechanics and Optics.* 2021;21(6):903–911. doi: 10.17586/2226-1494-2021-21-6-903-911 EDN: ZVQLEV
16. Ayyıldız H, Arslan Tuncer S. Is it possible to determine antibiotic resistance of E. coli by analyzing laboratory data with machine learning? *Turkish Journal of Biochemistry.* 2021;46(6):623–630. doi: 10.1515/tjb-2021-0040 EDN: JTZHYJ
17. Van TT, Mata K, Bard JD. Automated detection of Streptococcus pyogenes pharyngitis by use of Colorex Strep A CHROMagar and WASPLab artificial intelligence chromogenic detection module software. *Journal of Clinical Microbiology.* 2019;57(11):e00811-19. doi: 10.1128/JCM.00811-19
18. Faron ML, Buchan BW, Relich RF, et al. Evaluation of the WASPLab segregation software to automatically analyze urine cultures using routine blood and MacConkey agars. *Journal of Clinical Microbiology.* 2020;58(4):e01683-19. doi: 10.1128/jcm.01683-19 EDN: UDENAP
19. Yang M, Nurzynska K, Walts AE, Gertych A. A CNN-based active learning framework to identify mycobacteria in digitized Ziehl–Neelsen stained human tissues. *Computerized Medical Imaging and Graphics.* 2020;84:101752. doi: 10.1016/j.compmedimag.2020.101752 EDN: AYLPVY
20. Zurac S, Mogodici C, Poncu T, et al. A new artificial intelligence-based method for identifying mycobacterium tuberculosis in Ziehl–Neelsen stain on tissue. *Diagnostics.* 2022;12(6):1484. doi: 10.3390/diagnostics12061484 EDN: IJUCYT
21. Wang Z, Zhang L, Zhao M, et al. Deep neural networks offer morphologic classification and diagnosis of bacterial vaginosis. *Journal of Clinical Microbiology.* 2021;59(2):e02236-20. doi: 10.1128/JCM.02236-20 EDN: GBZITD
22. Lev-Sagie A, Strauss D, Ben Chetrit A. Diagnostic performance of an automated microscopy and pH test for diagnosis of vaginitis. *NPJ Digital Medicine.* 2023;6(1):66. doi: 10.1038/s41746-023-00815-w EDN: SVUVPJ
23. Burton RJ, Albur M, Eberl M, Cuff SM. Using artificial intelligence to reduce diagnostic workload without compromising detection of urinary tract infections. *BMC Medical Informatics and Decision Making.* 2019;19:171. doi: 10.1186/s12911-019-0878-9
24. Avci D, Sert E, Dogantekin E, et al. A new super resolution Faster R-CNN model based detection and classification of urine sediments. *Biocybernetics and Biomedical Engineering.* 2023;43(1):58–68. doi: 10.1016/j.bbe.2022.12.001 EDN: HQRRRR
25. Mathison BA, Kohan JL, Walker JF, et al. Detection of intestinal protozoa in trichrome-stained stool specimens by use of a deep convolutional neural network. *Journal of Clinical Microbiology.* 2020;58(6):e02053-19. doi: 10.1128/jcm.02053-19 EDN: GWHHRT
26. Wallace MB, Sharma P, Bhandari P, et al. Impact of artificial intelligence on miss rate of colorectal neoplasia. *Gastroenterology.* 2022;163(1):295–304.e5. doi: 10.1053/j.gastro.2022.03.007 EDN: CVAOAF
27. Liang Y, Wang Z, Huang D, et al. A study on quality control using delta data with machine learning technique. *Heliyon.* 2022;8(8):e09935. doi: 10.1016/j.heliyon.2022.e09935 EDN: XNSZKR
28. Zhou R, Liang Y, Cheng H, et al. A multi-model fusion algorithm as a real-time quality control tool for small shift detection. *Computers in Biology and Medicine.* 2022;148:105866. doi: 10.1016/j.compbiomed.2022.105866 EDN: OBKKZC
29. Wang H, Wang H, Zhang J, et al. Using machine learning to develop an autoverification system in a clinical biochemistry laboratory. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM).* 2020;59(5):883–891. doi: 10.1515/cclm-2020-0716 EDN: SVNLZY
30. Lippi G, Mattiuzzi C, Favaloro E. Artificial intelligence in the pre-analytical phase: state-of-the art and future perspectives. *Journal of Medical Biochemistry.* 2024;43(1):1–10. doi: 10.5937/jomb0-45936 EDN: PVAVYI
31. Blatter TU, Witte H, Nakas CT, Leichtle AB. Big data in laboratory medicine-FAIR quality for AI? *Diagnostics.* 2022;12(8):1923. doi: 10.3390/diagnostics12081923 EDN: MCJCST
32. Ghassemi M, Oakden-Rayner L, Beam AL. The false hope of current approaches to explainable artificial intelligence in health care. *The Lancet Digital Health.* 2021;3(11):e745–e750. doi: 10.1016/s2589-7500(21)00208-9 EDN: EHUNYG
33. Paranjape K, Schinkel M, Hammer RD, et al. The value of artificial intelligence in laboratory medicine. *American Journal of Clinical Pathology.* 2020;155(6):823–831. doi: 10.1093/ajcp/aqaa170 EDN: KUADLL
34. Ghosh K, Bellinger C, Corizzo R, et al. The class imbalance problem in deep learning. *Machine Learning.* 2022;113(7):4845–4901. doi: 10.1007/s10994-022-06268-8 EDN: AQXQUP
35. Certificate of state registration of a computer program No. 2023665713/19.07.2023. Byul. No. 7. Vasilev YuA, Vladzymyrskyy AV, Omelyanskaya OV, et al. *Web platform for technological and clinical monitoring of the results of digital medical image analysis algorithms.* Available from: https://elibrary.ru/download/elibrary_54200632_17081735.PDF (In Russ.) EDN: JIEPJK
36. Zinchenko VV, Arzamasov KM, Kremneva EI, et al. Technological defects in software based on artificial intelligence. *Digital Diagnostics.* 2023;4(4):593–604. doi: 10.17816/DD501759 EDN: ORUFMM
37. Sharova DE, Garbuk SV, Vasilyev YuA. Artificial intelligence systems in clinical medicine: the world's first series of national standards. *Standards and Quality.* 2023;(1):46–51. doi: 10.35400/0038-9692-2023-1-304-22 EDN: SNMGQA
38. Laddi A, Goyal S, Savlania A. Vein segmentation and visualization of upper and lower extremities using convolution neural network. *Biomedical Engineering. Biomedizinische Technik.* 2024;69(5):455–464. doi: 10.1515/bmt-2023-0331 EDN: PRAAZI
39. Macaskill P, Takwoingi Y, Deeks JJ, Gatsonis C. Chapter 9: Understanding meta-analysis. In: Deeks JJ, Bossuyt PM, Leeflang MM, Takwoingi Y, editors. *Cochrane handbook for systematic reviews of diagnostic test accuracy. version 2.0* (updated July 2023). Cochrane; 2023 [cited 2024 Aug 17]. Available from: https://training.cochrane.org/handbook-diagnostic-test-accuracy/current
40. Pennestrì F, Banfi G. Artificial intelligence in laboratory medicine: fundamental ethical issues and normative key-points. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM).* 2022;60(12):1867–1874. doi: 10.1515/cclm-2022-0096 EDN: ZOALXU
41. Muehlematter UJ, Daniore P, Vokinger KN. Approval of artificial intelligence and machine learning-based medical devices in the USA and Europe (2015–20): a comparative analysis. *The Lancet Digital Health.* 2021;3(3):e195–e203. doi: 10.1016/s2589-7500(20)30292-2 EDN: UWEZGN

ОБ АВТОРАХ

*** Нанова Ольга Геннадьевна,** канд. биол. наук;
адрес: Россия, 127051, Москва, ул. Петровка, д. 24, стр. 1;
ORCID: 0000-0001-8886-3684;
eLibrary SPIN: 6135-4872;
e-mail: nanova@mail.ru

Васильев Юрий Александрович, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0002-5283-5961;
eLibrary SPIN: 4458-5608;
e-mail: npcmr@zdrav.mos.ru

Владзимирский Антон Вячеславович, д-р мед. наук;
ORCID: 0000-0002-2990-7736;
eLibrary SPIN: 3602-7120;
e-mail: VladzimirskijAV@zdrav.mos.ru

Гольдберг Аркадий Станиславович, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0002-2787-4731;
eLibrary SPIN: 8854-0469;
e-mail: goldarcadiy@gmail.com

Блохин Иван Андреевич, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0002-2681-9378;
eLibrary SPIN: 3306-1387;
e-mail: BlokhinIA@zdrav.mos.ru

Решетников Роман Владимирович, канд. физ.-мат. наук;
ORCID: 0000-0002-9661-0254;
eLibrary SPIN: 8592-0558;
e-mail: ReshetnikovRV1@zdrav.mos.ru

AUTHORS' INFO

*** Olga G. Nanova,** Cand. Sci. (Biology);
address: 24 Petrovka st, bldg 1, Moscow, Russia, 127051;
ORCID: 0000-0001-8886-3684;
eLibrary SPIN: 6135-4872;
e-mail: nanova@mail.ru

Yuriy A. Vasilev, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0002-5283-5961;
eLibrary SPIN: 4458-5608;
e-mail: npcmr@zdrav.mos.ru

Anton V. Vladzymyrskyy, MD, Dr. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0002-2990-7736;
eLibrary SPIN: 3602-7120;
e-mail: VladzimirskijAV@zdrav.mos.ru

Arcadiy S. Goldberg, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0002-2787-4731;
eLibrary SPIN: 8854-0469;
e-mail: goldarcadiy@gmail.com

Ivan A. Blokhin, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0002-2681-9378;
eLibrary SPIN: 3306-1387;
e-mail: BlokhinIA@zdrav.mos.ru

Roman V. Reshetnikov, Cand. Sci. (Physics and Mathematics);
ORCID: 0000-0002-9661-0254;
eLibrary SPIN: 8592-0558;
e-mail: ReshetnikovRV1@zdrav.mos.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: https://doi.org/10.17816/DD678373 EDN: QSANCA

Применение больших языковых моделей в лучевой диагностике: обзор предметного поля

Ю.А. Васильев[1], Р.В. Решетников[1], О.Г. Нанова[1], А.В. Владзимирский[1], К.М. Арзамасов[1], О.В. Омелянская[1], М.Р. Коденко[1], Р.А. Ерижоков[1], А.П. Памова[1], С.Р. Сераджи[1], И.А. Блохин[1], А.П. Гончар[1,2], П.Б. Гележе[1], Д.А. Ахмедзянова[1], Ю.Ф. Шумская[1]

[1] Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий, Москва, Россия;
[2] Городская клиническая больница им. С.С. Юдина, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Современные большие языковые модели обладают потенциалом использования в лучевой диагностике для решения широкого спектра рутинных задач.

Цель исследования. Провести обзор предметного поля применения больших языковых моделей в лучевой диагностике с анализом возможных сценариев их использования и оценкой качества методологии соответствующих исследований.

Методы. Провели два варианта поиска — первичный (PubMed и eLibrary), ориентированный на выявление полнотекстовых публикаций с максимально проработанной методологией, и дополнительный (PubMed), направленный на широкий охват сценариев применения больших языковых моделей в лучевой диагностике за период 2023–2025 гг. Извлекали библиометрические данные, формулировку исследовательской задачи, сценарий применения больших языковых моделей, нозологический профиль, ключевые методологические параметры, а также количественные и качественные показатели диагностической эффективности как моделей, так и участвующих специалистов, включая их число и опыт. Качество исследований оценивали с использованием модифицированного опросника QUADAS-CAD.

Результаты. При первичном поиске для анализа отобрано 9 публикаций, при дополнительном — 216. Найдено 9 основных сценариев применения больших языковых моделей в лучевой диагностике. Наиболее распространёнными из них было переформулирование рентгенологических заключений с целью повышения их доступности восприятия пациентами. Преимущественно использовали модели GPT-4 и BERT, а также GPT-3.5, Llama 2, Med42, GPT-4V и Gemini Pro. Большая языковая модель GPT-4 продемонстрировала высокую точность при диагностике опухолей головного мозга (73,0%), миокардитов (83,0%), а также в случае принятия решений о проведении инвазивной процедуры при остром коронарном синдроме (86,0%). В свою очередь, она продемонстрировала низкую диагностическую точность в отношении патологий нервной системы различной этиологии (50,0%) и заболеваний опорно-двигательной системы (43,0%). Модель BERT показала высокую диагностическую точность в задачах детекции лёгочных узелков (99,0%) и признаков внутричерепного кровоизлияния (чувствительность и специфичность — 97,0 и 90,0% соответственно), а также при классификации заключений (точность 84,3%).

Большинство работ (88,9%) содержат вероятность систематической ошибки. Основные причины этого: маленький объём и несбалансированность выборок, пересечение обучающих и тестовых наборов данных, недостаточно аккуратная подготовка и описание референсных стандартов.

Заключение. Показатели диагностической точности больших языковых моделей сильно варьируют между разными исследованиями. Для их внедрения в клиническую практику необходимо проведение стандартизированных и методологически качественных исследований, включающих увеличение объёма и сбалансированности выборок, оптимизацию структуры и объёма наборов данных, формирование неперекрывающихся обучающих и тестовых выборок, тщательную подготовку и описание референсных стандартов, а также накопление эмпирических данных по отдельным задачам лучевой диагностики.

Ключевые слова: искусственный интеллект; большие языковые модели; лучевая диагностика; рентгенологический протокол; систематический обзор.

Как цитировать:
Васильев Ю.А., Решетников Р.В., Нанова О.Г., Владзимирский А.В., Арзамасов К.М., Омелянская О.В., Коденко М.Р., Ерижоков Р.А., Памова А.П., Сераджи С.Р., Блохин И.А., Гончар А.П., Гележе П.Б., Ахмедзянова Д.А., Ю.Ф. Шумская Ю.Ф. Применение больших языковых моделей в лучевой диагностике: обзор предметного поля // Digital Diagnostics. 2025. Т. 6, № 2. С. 268–285. DOI: 10.17816/DD678373 EDN: QSANCA

Рукопись получена: 05.05.2025 **Рукопись одобрена:** 12.06.2025 **Опубликована online:** 17.06.2025

ЭКО • ВЕКТОР
Статья доступна по лицензии CC BY-NC-ND 4.0 International
© Эко-Вектор, 2025

DOI: https://doi.org/10.17816/DD678373 EDN: QSANCA

Application of Large Language Models in Radiological Diagnostics: A Scoping Review

Yuriy A. Vasilev[1], Roman V. Reshetnikov[1], Olga G. Nanova[1], Anton V. Vladzymyrskyy[1], Kirill M. Arzamasov[1], Olga V. Omelyanskaya[1], Maria R. Kodenko[1], Rustam A. Erizhokov[1], Anastasia P. Pamova[1], Seal R. Seradzhi[1], Ivan A. Blokhin[1], Anna P. Gonchar[1,2], Pavel B. Gelezhe[1], Dina A. Akhmedzyanova[1], Yuliya F. Shumskaya[1]

[1] Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies, Moscow, Russia;
[2] Moscow City Hospital named after S.S. Yudin, Moscow, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Modern large language models show potential for application in radiological diagnostics across a wide range of routine tasks.

AIM: The work aimed to conduct a scoping review of the application of large language models in radiological diagnostics by analyzing possible use-case scenarios and assessing the methodological quality of relevant studies.

METHODS: Two search strategies were employed: a primary search (PubMed and eLibrary) targeting full-text publications with well-developed methodology, and a supplementary search (PubMed) aimed at broader coverage of large language model use cases in radiological diagnostics during 2023–2025. Extracted data included bibliometric characteristics, study objectives, use-case scenarios of large language models, nosological profiles, key methodological parameters, and both quantitative and qualitative indicators of diagnostic performance—for both the models and the specialists involved, including their number and experience. The quality was assessed using the modified QUADAS-CAD questionnaire.

RESULTS: The primary search yielded 9 studies for analysis; the supplementary search yielded 216. A total of 9 major use-case scenarios for large language models in radiology were identified. The most common among them was the rephrasing of radiology reports in order to improve their accessibility for patient understanding. Models predominantly used were GPT-4 and BERT, along with GPT-3.5, Llama 2, Med42, GPT-4V, and Gemini Pro. The large language model GPT-4 demonstrated high diagnostic accuracy in identifying brain tumors (73.0%), myocarditis (83.0%), and in making decisions on invasive procedures for acute coronary syndrome (86.0%). In turn, it demonstrated low diagnostic accuracy for nervous system disorders of various etiologies (50.0%) and for musculoskeletal diseases (43.0%). The BERT model exhibited high diagnostic accuracy in detecting pulmonary nodules (99.0%) and signs of intracranial hemorrhage (sensitivity and specificity: 97.0% and 90.0%, respectively), as well as in report classification (accuracy: 84.3%).

Most articles (88.9%) carried a high risk of bias. The main reasons for this included small and imbalanced sample sizes, overlap between training and test datasets, and insufficiently precise preparation and description of reference standards.

CONCLUSION: The diagnostic performance of large language models varies significantly across articles. Their clinical implementation requires standardized, methodologically robust research, including larger and more balanced samples, optimization of the structure and volume of datasets, separation of training and testing samples, thorough preparation and description of reference standards, as well as the accumulation of empirical data for specific radiological tasks.

Keywords: artificial intelligence; large language models; radiological diagnostics; radiology report; systematic review.

To cite this article:
Vasilev YuA, Reshetnikov RV, Nanova OG, Vladzymyrskyy AV, Arzamasov KM, Olga V. Omelyanskaya OV, Kodenko MR, Erizhokov RA, Pamova AP, Seradzhi SR, Blokhin IA, Gonchar AP, Gelezhe PB, Akhmedzyanova DA, Shumskaya YuF. Application of Large Language Models in Radiological Diagnostics: A Scoping Review. *Digital Diagnostics.* 2025;6(2):268–285. DOI: 10.17816/DD678373 EDN: QSANCA

Submitted: 05.05.2025 **Accepted:** 12.06.2025 **Published online:** 17.06.2025

ECO•VECTOR

Article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International License
© Eco-Vector, 2025

DOI: https://doi.org/10.17816/DD678373 EDN: QSANCA

大语言模型在放射诊断中的应用：范围综述

Yuriy A. Vasilev[1], Roman V. Reshetnikov[1], Olga G. Nanova[1], Anton V. Vladzymyrskyy[1], Kirill M. Arzamasov[1], Olga V. Omelyanskaya[1], Maria R. Kodenko[1], Rustam A. Erizhokov[1], Anastasia P. Pamova[1], Seal R. Seradzhi[1], Ivan A. Blokhin[1], Anna P. Gonchar[1,2], Pavel B. Gelezhe[1], Dina A. Akhmedzyanova[1], Yuliya F. Shumskaya[1]

[1] Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies, Moscow, Russia;
[2] Moscow City Hospital named after S.S. Yudin, Moscow, Russia

摘要

论证。现代大语言模型具备在放射诊断中应用于解决广泛常规任务的潜力。

目的：综述大语言模型在放射诊断中的应用范围，分析其使用场景，并评估相关研究的方法学质量。

方法。开展两轮文献检索：初步检索（PubMed和eLibrary）聚焦于具备详实方法学的全文研究，补充检索（PubMed）旨在广泛覆盖2023–2025年间大语言模型在放射诊断中应用的各种情境。提取了书目信息、研究任务的表述、大语言模型的应用场景、疾病谱、关键方法学参数，以及诊断效能的定量与定性指标，涵盖模型本身及参与专家，包括其人数与经验。采用改良版QUADAS-CAD问卷对研究质量进行评估。

结果。初步检索纳入9项研究，补充检索纳入216项。共识别出在放射诊断中应用大语言模型的9种主要场景。其中最常见的是为提升患者理解而对放射学报告进行改写。最常使用的模型包括GPT-4和BERT，以及GPT-3.5、Llama 2、Med42、GPT-4V和Gemini Pro。大语言模型GPT-4在脑肿瘤（73.0%）、心肌炎（83.0%）以及急性冠状动脉综合征中介入治疗决策（86.0%）方面表现出较高的诊断准确性。但在诊断不同病因的神经系统疾病（50.0%）和肌肉骨骼疾病（43.0%）方面准确性较低。BERT模型在肺结节检测（99.0%）和颅内出血征象识别（灵敏度97.0%、特异度90.0%）方面表现优异，在放射学报告分类中准确率为84.3%。
大多数研究（88.9%）存在系统性偏倚的可能。其主要原因包括：样本量小且分布不均、训练集与测试集重叠、参考标准准备和描述不够严谨。

结论。大语言模型的诊断准确性在不同研究间差异显著。其进入临床实践前，亟需开展标准化且方法学严谨的研究，包括扩大并平衡样本量、优化数据集结构与规模、明确划分训练集与测试集、严谨制定和描述参考标准，并针对特定放射诊断任务积累实证数据。

关键词：人工智能；大语言模型；放射诊断；放射学报告；系统综述。

引用本文：
Vasilev YuA, Reshetnikov RV, Nanova OG, Vladzymyrskyy AV, Arzamasov KM, Olga V. Omelyanskaya OV, Kodenko MR, Erizhokov RA, Pamova AP, Seradzhi SR, Blokhin IA, Gonchar AP, Gelezhe PB, Akhmedzyanova DA, Shumskaya YuF. 大语言模型在放射诊断中的应用：范围综述. *Digital Diagnostics*. 2025;6(2):268–285. DOI: 10.17816/DD678373 EDN: QSANCA

收到：05.05.2025 **接受：**12.06.2025 **发布日期：**17.06.2025

Article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International License
© Eco-Vector, 2025

ОБОСНОВАНИЕ

Большие языковые модели (БЯМ) — это модели искусственного интеллекта (ИИ), основанные на технологиях глубокого обучения, способные обрабатывать естественный язык, генерировать и интерпретировать тексты. Несмотря на то что первые языковые модели созданы ещё несколько десятилетий назад, значительный прогресс в этой области достигнут только в 2018 году с появлением архитектуры трансформеров, которая обеспечила возможность обучения моделей на больших объёмах текстовых данных и стала основой построения современных БЯМ [1–3].

Применение БЯМ в лучевой диагностике активно исследуют в последние годы. Современные модели демонстрируют высокий уровень подготовки, позволяющий им успешно проходить экзаменационные тесты по лучевой диагностике, сопоставимо со специалистами или, в отдельных случаях, превосходя их по точности ответов [1, 2]. БЯМ могут выполнять полезные для врачей-рентгенологов функции: генерировать структурированные рентгенологические заключения, читать неструктурированные протоколы и осуществлять диагностику с их помощью, а также извлекать информацию о клинически значимых изменениях [3, 4].

Однако степень практической применимости БЯМ в лучевой диагностике, их диагностическая точность и воспроизводимость результатов в разных клинических задачах остаются недостаточно изученными.

ЦЕЛЬ

Провести обзор предметного поля применения БЯМ в лучевой диагностике с анализом возможных сценариев их использования и оценкой качества методологии соответствующих исследований.

МЕТОДЫ

Настоящее исследование выполнено в соответствии с рекомендациями PRISMA-ScR (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Extension for Scoping Reviews) по проведению обзоров предметного поля [5].

Стратегия поиска

Первичный поиск исследовательских работ [6] осуществляли с использованием двух поисковых систем PubMed и eLibrary. Временной интервал: 2023–2025 гг.

Поисковый запрос в PubMed выглядел следующим образом: (((Large language models) OR (LLM)) OR (Natural language processing)) AND (Radiology).

В разделе фильтров выбраны следующие опции: Free Full Text, Full Text, Classical Article, Clinical Study, Comparative Study, Controlled Clinical Trial, Multicenter Study с целью отбора наиболее убедительных доказательств.

Поисковый запрос в eLibrary осуществляли с помощью ключевых слов: «большие языковые модели», «рентгенология».

Кроме того, проводили ручной поиск по спискам литературы в уже отобранных публикациях и двух обзорах [3, 4].

Поисковая стратегия включала два этапа.

- Сначала проанализировали названия и аннотации всех публикаций, найденных по заданным поисковым запросам. Для дальнейшего анализа отобрали статьи, соответствующие целям настоящего исследования. Исключили протоколы и планы исследований, работы, посвящённые применению БЯМ в экзаменационных задачах по лучевой диагностике, а также публикации, не содержащие данных о диагностических показателях моделей.
- На втором этапе проанализировали полные тексты и их доступность из отобранного пула работ и составили выборку для основного анализа.

Дополнительный поиск проводили в поисковой системе PubMed без ограничений по наличию доступного текста с использованием следующего поискового запроса: (((Large language models) OR (LLM)) OR (Natural language processing)) AND (Radiology) NOT review[pt] NOT letter[pt] NOT editorial[pt] NOT comment[pt].

Временной интервал: 2023–2025 гг. Дата последнего проведённого поиска: 26.05.2025.

В этом случае в анализ включали все публикации, имеющие английское резюме. Рассматривали исследовательские статьи в рецензируемых научных журналах. Критерии исключения:

- статьи, не являющиеся оригинальными исследованиями;
- статьи, не посвящённые тематике генеративного ИИ;
- статьи, не рассматривающие вопросы практического применения БЯМ в лучевой диагностике, включая публикации, посвящённые определению их возможностей при ответах на тестовые вопросы по медицинским тематикам.

Отбор работ проводили восемь экспертов. Финальный список включённых публикаций дополнительно оценивали два эксперта. В качестве экспертов выступали научные сотрудники с опытом работы в медицинской информатике более 10 лет.

Извлечение информации и оценка качества статьи

Из полных текстов отобранных статей извлекали следующие характеристики:

- библиометрические данные — имя первого автора, название публикации, год выхода, DOI (Digital Object Identifier — цифровой идентификатор объекта), наименование журнала, его импакт-фактор, страну проведения исследования;
- формулировку исследовательской задачи, тип изучаемой патологии, направление и основные характеристики исследований (объём выборки, дизайн исследования, наличие внешней валидации, а также использованный тип БЯМ);

- значения диагностической точности моделей (чувствительность, специфичность, точность);
- сравнение диагностической эффективности ИИ и медицинских специалистов;
- количество врачей и уровень их квалификации;
- наличие конфликта интересов либо его отсутствие.

Оценку качества отобранных публикаций провели с помощью модифицированного опросника QUADAS-CAD (Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies Computer-Aided Detection), разработанного для исследований с использованием ИИ [7].

Для результатов дополнительного поиска извлекали следующие данные:

- библиометрические данные;
- цель исследования и применяемый методологический подход;
- модальность лучевой диагностики;
- исследуемая патология;
- тип использованной БЯМ;
- характеристики исследуемой популяции;
- дизайн исследования;
- количество участвующих врачей и их опыт;
- тип использованного референс-стандарта;
- тип данных, с которыми работала БЯМ;
- общий вывод исследования.

Оценку качества статей для результатов дополнительного поиска не проводили.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты первичного поиска

Результаты первичного систематического поиска литературы продемонстрированы на рис. 1.

Базовые характеристики статей

Базовые характеристики отобранных публикаций и соответствующих исследований представлены в табл. 1–3.

Диагностику на основе рентгенологического протокола проводили в трёх исследованиях [8–10], кроме того, в одном из них дополнительно использовали изображения [8]. Одно из исследований выполнено в области нейрорентгенологии (диагностика опухолей головного мозга) [9], другое — диагностики заболеваний опорно-двигательной системы [8], и ещё одно посвящено диагностике миокардитов [10].

Детекцию находок в протоколах проводили в двух работах [11, 12]. Из них одна работа выполнена в области диагностики злокачественных новообразований лёгкого (детекция лёгочных узелков) [11], а вторая посвящена выявлению признаков внутричерепного кровоизлияния [12].

Эффективность ответа БЯМ на клинические вопросы, включающих как текст, так и изображения, исследована в одной работе [13]. При этом в анализ включали различные патологии, а их распределение не приведено в тексте публикации.

Диагностика патологий нервной системы на основе текста истории болезни и клинически значимых изменений по результатам рентгенологического исследования проведена в одной работе [14]. Классификация важности протоколов компьютерной томографии (КТ) головного мозга выполнена также в одном исследовании [15].

Оценка возможности принятия решения о выполнении инвазивного вмешательства на основе клинических данных и протокола КТ при остром коронарном синдроме проведена в одном исследовании [16].

В обзор включены публикации, описывающие пять многоцентровых исследований [9, 10, 12–14] и четыре одноцентровых [8, 11, 15, 16]. Исследования с проведением

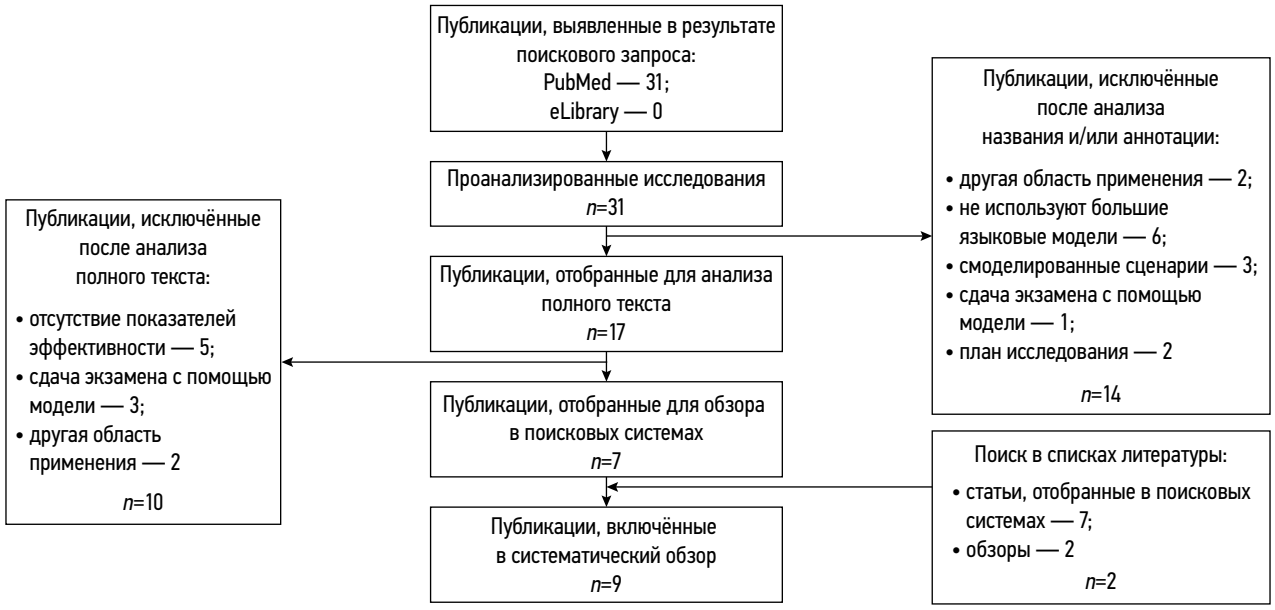


Рис. 1. Блок-схема первичного систематического поиска литературы.

DOI: https://doi.org/10.17816/DD678373

Таблица 1. Список публикаций, включённых в обзор, и их базовые характеристики

Авторы	Год	Название	Журнал	ИФ	Задача исследования	Страна	Модальность	Исследуемая патология
Y. Mitsuyama и соавт. [9]	2024	Comparative analysis of GPT-4-based ChatGPT's diagnostic performance with radiologists using real-world radiology reports of brain tumors	European Radiology	4,7	Оценка диагностических возможностей GPT-4® (OpenAI, США) при анализе опухолей головного мозга, сравнение с заключениями нейрорентгенологов и рентгенологов общей практики	Япония	МРТ	Опухоли мозга
D. Horiuchi и соавт. [8]	2025	ChatGPT's diagnostic performance based on textual vs. visual information compared to radiologists' diagnostic performance in musculoskeletal radiology	European Radiology	4,7	Оценка диагностической точность GPT-4® и GPT-4V® (OpenAI, США) и врачей-рентгенологов в области костно-мышечной рентгенологии	Япония	УЗИ, МРТ, КТ	Заболевания опорно-двигательной системы
E. Grolleau и соавт. [11]	2024	Incidental pulmonary nodules: Natural language processing analysis ofradiology reports	Respiratory Medicine and Research	2,2	Анализ выявления лёгочных узелков в течение года: частота, динамика и клинико-рентгенологические характеристики	Франция	КТ грудной клетки	Опухоли лёгкого
T. Han и соавт. [13]	2024	Comparative analysis of multimodal large language model performance on clinical vignette questions	JAMA	64	Оценка эффективности ответа больших языковых моделей на клинические вопросы	Германия	Неясно	Неясно
D. Horiuchi и соавт. [14]	2024	Accuracy of ChatGPT generated diagnosis from patient's medical history and imaging findings in neuroradiology cases	Neuroradiology	2,4	Оценка диагностической эффективности GPT-4® (OpenAI, США) в нейрорентгенологии	Япония	Неясно	Патологии нервной системы разного происхождения
T. Wataya и соавт. [15]	2024	Comparison of natural language processing algorithms in assessing the importance of head computed tomography reports written in Japanese	Japanese Journal of Radiology	2,9	Разработка 5-балльной шкалы типизации рентгенологических заключений и сравнение эффективности алгоритмов обработки естественного языка при их оценке на примере заключений КТ головы на японском языке	Япония	КТ	Патологии головы
K. Kaya и соавт. [10]	2024	Generative Pre-trained Transformer 4 analysis of cardiovascular magnetic resonance reports in suspected myocarditis: A multicenter study	Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance	9,1	Оценка производительности GPT-4® (OpenAI, США) для принятия медицинских решений на основе заключений МРТ сердца при подозрении на миокардит	Германия	МРТ	Миокардиты
А.Н Хоружная и соавт. [12]	2024	Сравнение ансамбля алгоритмов машинного обучения и BERT для анализа текстовых описаний КТ головного мозга на предмет наличия внутричерепных кровоизлияний	Современные технологии в медицине	0,7 РИНЦ 1,243	Обучение и тестирование моделей машинного обучения, сравнение их производительности с моделью языка BERT® (Google, США), предварительно обученной на медицинских данных, для выполнения простой бинарной классификации	Россия	КТ	Внутричерепное кровоизлияние
A. Cagnina и соавт. [16]	2025	Assessing the need for coronary angiography in high-risk non-ST-elevation acute coronary syndrome patients using artificial intelligence and computed tomography	The International Journal of Cardiovascular Imaging	1,9	Оценка эффективности GPT-4® (OpenAI, США) в определении необходимости инвазивной коронарной ангиографии у пациентов с острым коронарным синдромом высокого риска без подъёма сегмента *ST* на основе как стандартных клинических данных, так и результатов коронарной КТ	Швейцария	КТ	Острый коронарный синдром

Примечание. ИФ — импакт-фактор журнала; МРТ — магнитно-резонансная томография; КТ — компьютерная томография; УЗИ — ультразвуковое исследование; РИНЦ — российский индекс научного цитирования; США — Соединённые Штаты Америки.

Таблица 2. Основные характеристики исследований, представленных в публикациях, включённых в систематический обзор

Авторы	Модели	Время исследования	Критерии включения	Критерии исключения	Дизайн исследования	Число врачей и их опыт	Референс-тест	Внешней валидации
Y. Mitsuyama и соавт. [9]	GPT-4® (OpenAI, США)	2017–2021 гг.	—	Случаи рецидива (96 рентгенологических заключений)	• многоцентровое (2 центра); • ретроспективное	• 3 нейрорентгенолога; • 4 врача-рентгенолога общей практики	Патологический диагноз опухоли, извлечённой нейрохирургическим путём	Нет
D. Horiuchi и соавт. [8]	GPT-4® (OpenAI, США); GPT-4V® (OpenAI, США)	С января 2014 по сентябрь 2023 г.	—	Отсутствие текстовых заключений визуализации (22 случая)	• одноцентровое; • ретроспективное	• 2 врача-рентгенолога с опытом работы 4 и 7 лет	Опубликованные диагнозы	Нет
E. Grolleau и соавт. [11]	BERT® (Google, США)	2020 год	—	—	• одноцентровое; • ретроспективное	—	Анализ заключений врачами	Нет
T. Han и соавт. [13]	GPT-4® (OpenAI, США); GPT-3.5® (OpenAI, США); Llama 2® (Meta, США); Med42® (Hippocratic AI, США); GPT-4V® (OpenAI, США); Gemini Pro® (Google DeepMind, Великобритания)	С января 2017 по август 2023 г.	Клинические задачи из журнала JAMA; клинические изображения из журнала New England Journal of Medicine	—	• многоцентровое; • ретроспективное	—	Неясно	Нет
D. Horiuchi и соавт. [14]	GPT-4® (OpenAI, США)	С октября 2021 по сентябрь 2023 г.	—	—	• многоцентровое; • ретроспективное	—	Опубликованные диагнозы	Нет
T. Wataya и соавт. [15]	BERT® (Google, США)	2020 год	Основной текст заключений	Отсутствие описаний мозга или черепа (10 заключений)	• одноцентровое; • ретроспективное	• 6 нейрорентгенологов с опытом 4,4, 4 и 6 лет (референс-тест)	Ручная аннотация заключений рентгенологами	Нет
K. Kaya и соавт. [10]	GPT-4® (OpenAI, США)	—	—	Существенные артефакты или плохое качество изображений, препятствующее установлению диагноза	• многоцентровое (8 центров); • ретроспективное	• 3 врач-рентгенолога с опытом работы 1, 2 и 4 года; • 2 врача-рентгенолога с опытом работы 8 и 10 лет (референс-тест)	Чтение заключений врачами-рентгенологами	Нет
А.Н Хоружая и соавт. [12]	• дерево принятия решений; • «случайного леса»; логистической регрессии; • ближайших соседей; • опорных векторов; • Catboost; • XGboost; MedRuBertTiny2	—	—	—	• многоцентровое (56 центров); • ретроспективное	—	Неясно	Нет
A. Cagnina и соавт. [16]	ChatGPT-4® (OpenAI, США)	2020 и 2022 гг.	Все пациенты с показанием к инвазивной коронарной ангиографии	—	• одноцентровое; • проспективное	—	Фактические результаты инвазивной коронарной ангиографии	Нет

DOI: https://doi.org/10.17816/DD678373

DOI: https://doi.org/10.17816/DD678373

Таблица 3. Характеристики выборок и патология, представленные в исследованиях

Авторы	Пациенты/ заключения, *n*	Возрастные группы, лет	Соотношения полов	Раса	Представленность патологии	Конфликт интересов
Y. Mitsuyama и соавт. [9]	150 рентгенологических заключений	Институт А: 53,0±17,0; Институт В: 69,0±15,0	56 мужчин	Нет	**Институт А:** менингиома — 34; аденома гипофиза — 17; невринома — 12; ангиома — 5; краниофарингиома — 4; гемангиобластома — 4; глиома высокой степени злокачественности — 10; глиома низкой степени злокачественности — 3; эпидермальная киста — 2; саркома — 2; арахноидальная киста — 1; хордома — 1; лимфома — 1; метастатические опухоли — 1; киста расщелины Ратке — 1; центральная нейроцитома — 1; **Институт В:** менингиома — 16; аденома гипофиза — 6; невринома — 4; ангиома — 0; краниофарингиома — 0. гемангиобластома — 1; высокой степени злокачественности — 5; глиома низкой степени злокачественности — 1; эпидермальная киста — 0; саркома — 0; арахноидальная киста — 0; хордома — 0; лимфома — 10; метастатические опухоли — 6; киста расщелины Ратке — 2; центральная нейроцитома — 0	Нет
D. Horiuchi и соавт. [8]	106 случаев патологии опорно-двигательной системы из журнала Skeletal Radiology, раздел «Test Yourself»	Нет	Нет	Нет	Все случаи разделены на две группы: опухолевую (*n*=45) и неопухолевую (*n*=61) в соответствии с классификации опухолей мягких тканей и костей Всемирной организации здравоохранения 2020 года; Случаи в опухолевой группе разделены на: случаи опухолей костей (*n*=24) и мягких тканей (*n*=22); Случаи в неопухолевой группе разделены в зависимости от этиологии заболевания: мышечные/мягкие ткани/нервы (*n*=12), артрит/артропатия (*n*=10), инфекция (*n*=8), врождённая/развивающая аномалия и дисплазия (*n*=6), травма (*n*=6), метаболическое заболевание (*n*=5), анатомический вариант (*n*=4) и другие (*n*=10)	Нет
E. Grolleau и соавт. [11]	101 703 описаний снимков компьютерной томографии	64,7±19,6	55,2% мужчин	Нет	Упоминание узелков в заключении — 971 (48,8%); отсутствие упоминания — 1020 (51,2%)	Нет
T. Han и соавт. [13]	Неясно	Нет	Нет	Нет	—	Да
D. Horiuchi и соавт. [14]	100 описаний	Нет	Нет	Нет	Все случаи классифицированы по анатомическому местоположению: мозг (n=77), позвоночник (*n*=11), голова и шея (*n*=12); Случаи с поражением мозга разделены на группы: с опухолями центральной нервной системы (*n*=19) и другой локализации (*n*=58)	Нет
T. Wataya и соавт. [15]	3738 заключений компьютерной томографии головы	Нет	Нет	Нет	Доля каждого типа заключения во всём наборе данных составила: отсутствие патологических изменений — 15,0%; незначительные изменения — 26,7%; изменения, требующие планового наблюдения — 44,2%; изменения, требующие тщательного последующего наблюдения — 7,7%; изменения, требующие обследования и терапии пациента — 6,4%	Да
K. Kaya и соавт. [10]	396 пациентов	Миокардит: 38,6±17,7; его отсутствие: 44,4±17,6	Миокардит: 41 женщина и 130 мужчин; его отсутствие: 97 женщин и 128 мужчин	—	Неишемические кардиомиопатии — 60,1%; токсичность, вызванная химиотерапией — 0,3%; дилатационная кардиомиопатия — 6,1%; гипертрофическая кардиомиопатия — 3,0; некомпактная кардиомиопатия — 0,3%; миокардит — 41,2; перикардит — 5,8%; саркоидоз — 0,8%; кардиомиопатия Такоцубо — 1,8%; ишемическая кардиомиопатия — 5,8%; приобретённый порок сердца — 1,5%; неопределённые находки — 1,5%; нет находок — 36,1%	Да
А.Н Хоружая и соавт. [12]	34 188 заключений компьютерной томографии головного мозга	Нет	Нет	Нет	Из 1194 заключений тестовой выборки 927 без признаков внутричерепного кровоизлияния, 267 с признаками внутричерепного кровоизлияния	Нет
A. Cagnina и соавт. [16]	86 пациентов	62,0±13,0	27% женщин	Нет	—	Нет

внешней валидации не выявлены. Только одно исследование имело проспективный дизайн [16], остальные восемь были ретроспективные.

На больших по объёму выборках выполнено три исследования:

- 101 703 заключения КТ [11];
- 34 188 протоколов КТ головного мозга [12];
- 3738 протоколов КТ головы [15].

В пяти исследованиях выборки были относительно небольшими (86–396 случаев) [8–10, 14, 16]. В одном исследовании объём выборки не приведён [13]. Демографические характеристики описаны в четырёх публикациях [9–11, 16], при этом в большинстве случаев не сбалансированы по этим показателям, за исключением одного исследования [11]. Распределение патологий в выборке охарактеризовано в семи работах [8–12, 14, 15], однако во всех случаях наблюдали дисбаланс по представленности различных нозологических форм.

В двух исследованиях использовали протоколы, составленные по данным МРТ [9, 10]; четырёх — заключения КТ [11, 12, 15, 16]; в одном исследовании — любые доступные модальности [8]. В двух публикациях тип визуализации не уточнён [13, 14].

Самыми распространёнными архитектурами ИИ были модели на основе ChatGPT, в частности GPT-4® [OpenAI, Соединённые Штаты Америки (США)], использованная в пяти работах [8–10, 13, 14, 16]. Модель BERT® (Google, США) применяли в трёх исследованиях [11, 12, 15].

Сравнение разных БЯМ проводили в трёх работах [8, 12, 13]. Так, D. Horiuchi и соавт. [8] сравнивали эффективность модели GPT-4® (OpenAI, США), функционирующей на основе текстового ввода, и её мультимодального аналога GPT-4V, способного анализировать как текстовую, так и визуальную информацию. T. Han и соавт. [13] провели сравнение эффективности четырёх БЯМ — GPT-4® и GPT-3.5® (OpenAI, США), Llama 2® (Meta, США), Med42® (Hippocratic AI, США) (две последние в открытом доступе), а также двух мультимодальных моделей, обрабатывающих как текст, так и изображения — GPT-4V® (OpenAI, США), Gemini Pro (Google DeepMind, Великобритания). А.Н. Хоружая и соавт. [12] сравнивали диагностические показатели эффективности семи моделей на основе методов машинного обучения, их ансамблевого объединения и модели BERT® (Google, США).

Сравнительная оценка диагностических показателей БЯМ и врачей проведена в четырёх исследованиях [8–10, 13].

О конфликте интересов заявлено в трёх работах [10, 13, 15], в шести — об его отсутствии. Включённые исследования не анализировали временные затраты и потенциальную экономическую эффективность внедрения БЯМ в клиническую практику.

Результаты дополнительного поиска

Результаты дополнительного систематического поиска литературы продемонстрированы на рис. 2. Основные характеристики отобранных публикаций и соответствующих исследований представлены в Приложении 1. Большая часть этих исследований проведена в США (78 публикаций, 36,1%). Второе место по количеству публикаций занимают Германия и Япония (по 23 работы, или 10,6%), за которыми следует Китайская Народная Республика (20 работ, 9,3%). Всего в анализ включены исследования, проведённые в 25 странах, представленные в 216 публикациях.

Типы данных, которые анализировали во включённых исследованиях, представлены преимущественно текстовой информацией (185 работ, 85,6%). Медицинские изображения использовали в 16 исследованиях (7,4%), сочетание текстовых и визуальных данных — 14 (6,5%), в одном случае анализировали аудиозаписи (0,5%).

Среди модальностей лучевой диагностики наибольшее число публикаций связано с использованием КТ (80 работ, 37,0%). Второе место заняла магнитно-резонансная томография (МРТ) (55 работ, 25,5%), третье — рентгенография (39 работ, 36,1%). В отдельных исследованиях также применяли данные ультразвукового исследования (УЗИ), маммографии, позитронно-эмиссионной томографии, совмещённой с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), и сцинтиграфии.

Рис. 2. Блок-схема дополнительного систематического поиска литературы.

Таблица 4. Области применения больших языковых моделей в лучевой диагностике

Сценарий	Число работ, *n* (%)	Положительный эффект	Ограничения
Упрощение текстов рентгенологических протоколов	76 (35,2)	Повышение доступности информации для пациентов, снижение барьеров в коммуникации	• потеря точности и детализации при упрощении сложной медицинской информации
Выявление патологических признаков	31 (14,3)	Раннее выявление заболеваний, увеличение диагностической точности	• ложноположительные и ложноотрицательные результаты; • необходимость клинической верификации
Проведение дифференциальной диагностики	27 (12,5)	Поддержка в сложных диагностических случаях, уменьшение времени до постановки диагноза	• риск предложений неверных диагнозов; • зависимость от качества обучающих данных
Извлечение структурированных данных	22 (10,2)	Ускорение анализа больших объёмов данных, улучшение аналитики	• ошибки при автоматической разметке; • необходимость валидации данных экспертами
Генерация рентгенологических протоколов	15 (6,9)	Снижение времени подготовки заключений, стандартизация и повышение производительности труда	• ошибки в сложных случаях; возможная потеря индивидуального подхода
Классификация исследований по системам оценки данных (например, PI-RADS, BI-RADS)	11 (5,1)	Повышение точности диагностической категоризации, стандартизация клинических решений	• риск ошибок в нестандартных случаях; • зависимость от качества исходных данных
Автоматизация обработки и интерпретации данных в рентгенологии	6 (2,8)	Автоматизация сложных процессов обработки медицинских текстов и изображений, повышение эффективности работы	• необходимость строгого мониторинга корректности работы моделей, риск неправильной интерпретации из-за ошибок в клинических данных
Прогноз исходов заболеваний	4 (1,8)	Улучшение планирования лечения	• проблемы с обобщаемостью моделей на разные популяции; необходимость больших данных
Выявление ошибок в рентгенологических протоколах	3 (1,4)	Повышение качества медицинской документации, снижение вероятности ошибок	• не все ошибки возможно автоматически обнаружить; • риск пропуска редких ошибок

Примечание. PI-RADS (Prostate Imaging Reporting and Data System) — система оценки и представления данных магнитно-резонансной томографии предстательной железы; BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System) — система оценки и представления данных визуализации молочных желёз.

Области практического применения БЯМ в лучевой диагностике классифицированы на 9 основных сценариев. Наиболее распространённым среди них оказалось переформулирование текстов рентгенологических заключений с целью повышения их доступности и понятности для пациентов (табл. 4). Кроме того, 21 исследование (9,7%) посвящено сравнительному анализу различных БЯМ в контексте выполнения диагностических задач. Включение этих работ в обзор обусловлено их вкладом в определение оптимальных моделей для задач лучевой диагностики. При этом важно учитывать, что их эффективность может зависеть от специфики поставленной задачи, характеристик исходных данных и степени адаптации модели под клинический контекст. Результаты таких исследований свидетельствуют о наличии закономерности: более крупные и современные модели, как правило, демонстрируют более высокую точность.

Следует отметить, что значительная часть исследований, посвящённых применению БЯМ в медицине, характеризуется низким качеством как методологического исполнения, так и представления результатов. Несмотря на существование нескольких групп рекомендаций по стандартизации проведения и отчётности исследований в области ИИ в здравоохранении [17, 18], их соблюдение зафиксировано только в 2,3% работ, включённых в обзор на основании дополнительного поиска.

Диагностическая точность моделей и врачей

В проанализированных работах наблюдают большое разнообразие как в формулировке задач, решаемых с помощью БЯМ в лучевой диагностике, так и в спектре исследуемых патологий. Рассмотрим подробнее диагностические показатели, полученные для каждой из задач.

Диагностика на основе рентгенологических протоколов проведена в трёх исследованиях [8–10]. При этом полученные значения диагностических показателей варьируют от низких до высоких. Во всех трёх работах анализировали диагностические возможности модели GPT-4® (OpenAI, США). В исследовании Y. Mitsuyama и соавт. [9], выполненном в области нейрорентгенологии (диагностика опухолей головного мозга), данная модель продемонстрировала достаточно высокие показатели: точность составила 73,0% при установлении заключительного диагноза и 94,0% — при проведении дифференциальной диагностики (среди трёх возможных вариантов). При этом показатели точности врачей-рентгенологов были сопоставимыми и составили

65,0–79,0 и 73,0–89,0% соответственно. В исследовании D. Horiuchi и соавт [8], посвящённом патологиям опорно-двигательной системы, модель GPT-4® (OpenAI, США) показала более низкие результаты: точность составила 43,0 и 58,0% при установлении заключительного диагноза и проведении дифференциальной диагностики (среди трёх вариантов) соответственно. Аналогично, врачи-рентгенологи продемонстрировали низкие показатели: 41,0–53,0 и 58,0–67,0% соответственно. Различия точности между моделью и врачами не достигали статистической значимости (p=0,78 и p=0,99 при сравнении со стажёром-рентгенологом; p=0,22 и p=0,26 при сравнении с сертифицированным врачом-рентгенологом, χ^2-тест). Использование мультимодальной модели GPT-4V® (OpenAI, США) в данном исследовании оказалась неэффективным: её точность составила 8,0 и 14,0% соответственно. В то же время применение GPT-4® (OpenAI, США) в качестве вспомогательного инструмента привело к незначительному улучшению точности врачей (на 3,0–6,0%), однако статистическая значимость прироста не указана. Использование GPT-4V® (OpenAI, США) в аналогичном качестве не дало прироста точности ни в одном из случаев.

В исследовании K. Kaya и соавт. [10], посвящённом диагностике миокардита, модель GPT-4® (OpenAI, США) продемонстрировала высокие показатели диагностической эффективности: чувствительность, специфичность и точность составили 90,0, 78,0 и 83,0% соответственно. Эти показатели сопоставимы с результатами врача с опытом работы один год (90,0, 84,0 и 86,0% соответственно; p=0,14, χ^2-тест), однако статистически значимо уступали метрикам более опытных специалистов: 86,0–85,0, 91,0–96,0 и 89,0–91,0% соответственно (p <0,01).

В двух исследованиях, посвящённых автоматическому выявлению патологических находок в протоколах, использовали модель BERT® (Google, США) [11, 12]. В обоих случаях БЯМ продемонстрировала высокие диагностические показатели. Так, в работе E. Grolleau и соавт. [11], направленной на детекцию лёгочных узелков, модель достигла чувствительности, специфичности и точности 98,0, 99,0 и 99,0% соответственно. Аналогично, в исследовании А.Н. Хоружая и соавт. [12], посвящённом выявлению признаков внутричерепного кровоизлияния, чувствительность и специфичность модели BERT® (Google, США) составили 97,0 и 90,0% соответственно. Эти значения статистически значимо превосходили аналогичные показатели, полученные при применении других методов машинного обучения, обученных на тех же данных. В частности, медианные значения чувствительности и специфичности для всех использованных моделей машинного обучения с разными способами векторизации текста составили 94,0 и 78,0% соответственно, а для ансамблевых моделей машинного обучения — 94,0 и 84,0%. Различия были статистически значимыми (p <0,05, тест МакНемара).

T. Han и соавт. [13] оценивали эффективность ответов БЯМ на клинические вопросы, включающие как текстовые данные, так и изображения. Однако более детальная информация о содержании вопросов, используемых для тестирования моделей, в статье не приводится. В сравнительном анализе участвовали четыре БЯМ: GPT-4® и GPT-3.5® (OpenAI, США), Llama 2® (Meta, США), Med42® (Hippocratic AI, США), а также две мультимодальные модели, способные анализировать как текст, так и изображения — GPT-4V® (OpenAI, США) и Gemini Pro® (Google DeepMind, Великобритания). Согласно результатам, точность GPT-4V® (OpenAI, США) при ответе на 140 вопросов журнала *JAMA* составила 73,3%, а при ответе на 348 вопросов журнала *NEJM (The New England Journal of Medicine)* — 88,7%, что статистически значимо превосходит как другие модели (медианные значения точности составили 53,6 и 51,4% соответственно; p <0,05, t-тест), так и показатели врачей (51,4% при ответе на вопросы журнала *NEJM*). Высокие показатели точности GPT-4V® (OpenAI, США), продемонстрированные в данном исследовании, резко контрастируют с результатами работы D. Horiuchi и соавт. [8].

D. Horiuchi и соавт. [14] отметили невысокие значения точности модели GPT-4® (OpenAI, США) в отношении диагностики патологий нервной системы различной этиологии на основе анализа текста истории болезни и описаний клинически значимых находок по данным рентгенологических исследований: 50,0 и 63,0% для установления заключительного диагноза и проведения дифференциальной диагностики соответственно. Эти результаты заметно уступают показателям, продемонстрированным в работе Y. Mitsuyama и соавт. [9]. D. Horiuchi и соавт. [14] не выявили статистически значимых различий точности модели в зависимости от анатомической локализации патологического процесса (головной мозг, спиной мозг, голова и шея, p=0,89, точный тест Фишера). С другой стороны, авторы зафиксировали статистически значимые различия в точности в зависимости от типа новообразования: при опухолях центральной нервной системы точность составила 16,0 и 26,0% при установлении заключительного диагноза и проведении дифференциальной диагностики соответственно, тогда как при опухолях другой локализации — 62,0 и 74,0% соответственно (p <0,01).

T. Wataya и соавт. [15] сравнивали возможности нескольких моделей ИИ классифицировать рентгенологические протоколы КТ головного мозга по степени их клинической значимости, определяемой по специально разработанной 5-уровневой шкале:

- категория 0 — отсутствие патологических изменений;
- категория 1 — незначительные изменения;
- категория 2 — изменения, требующие планового наблюдения;
- категория 3 — изменения, требующие тщательного последующего наблюдения;
- категория 4 — изменения, требующие обследования и терапии пациента.

DOI: https://doi.org/10.17816/DD678373

Таблица 5. Оценка качества методологии исследований с использованием модифицированного опросника QUADAS-CAD

Вопросы	Y. Mitsuyama и соавт. [9]	D. Horiuchi и соавт. [8]	E. Grolleau и соавт. [11]	T. Han и соавт. [13]	D. Horiuchi и соавт. [14]	T. Wataya и соавт. [15]	K. Kaya и соавт. [10]	А.Н. Хоружая и соавт. [12]	A. Cagnina и соавт. [16]
Отбор пациентов (D1)									
Были ли данные (обучающие и тестовые наборы) сбалансированы по тяжести (включая отсутствие) целевой патологии?	Нет	Нет	Да	Неясно	Нет	Нет	Нет	Да	Нет
Были ли данные (обучающие и тестовые наборы) сбалансированы с точки зрения демографических факторов?	Нет	Нет	Да	Неясно	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет
Избежало ли исследование неуместных исключений?	Неясно	Неясно	Неясно	Неясно	Да	Неясно	Да	Да	Да
Индексный тест (D2)									
Если использовали нейронную сеть, были ли наборы данных обучения и тестирования не пересекающимися?	Да	Неясно	Да	Неясно	Да	Неясно	Да	Да	Да
Если использовали нейронную сеть, был ли рационализирован размер каждого набора данных?	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Да	Нет
Если использовали порог патологии, был ли он установлен заранее?	Неясно	Неясно	Неясно	Неясно	Неясно	Неясно	Неясно	Да	Да
Если использовали порог принятия решения (для ИИ), был ли он задан заранее?	Неясно	Неясно	Неясно	Неясно	Неясно	Да	Да	Да	Да
Референсный стандарт (D3)									
Может ли референсный стандарт правильно классифицировать целевое состояние?	Да	Неясно	Да	Неясно	Да	Да	Да	Да	Да
Были ли результаты референсных стандартов подготовлены или проверены с необходимым уровнем экспертизы?	Да	Неясно	Да	Неясно	Да	Да	Да	Неясно	Да
Получение результатов									
Была ли прозрачность в том, как были получены результаты?	Да	Да	Да	Неясно	Да	Да	Да	Да	Да
Все ли данные пациентов имели один и тот же референсный стандарт?	Да	Нет	Да	Неясно	Неясно	Да	Да	Неясно	Да

Примечание. Жирным шрифтом выделены сигнальные вопросы; ИИ — искусственный интеллект; QUADAS-CAD (Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies Computer-Aided Detection) — специализированный модифицированный опросник для оценки риска систематических ошибок и применимости исследований в области технологий искусственного интеллекта.

Сравнивали четыре модели:

- модель логистической регрессии;
- модель рекуррентной нейронной сети BiLSTM;
- общая модель BERT® (Google, США), обученная с использованием немедицинских японских текстов из раздела Википедии;
- домен-специфичная модель BERT® (Google, США), обученная с использованием медицинских записей на японском языке из базы данных больницы Токийского университета.

В работе проводили парные множественные сравнения без корректировки уровня значимости на множественные тесты. Оба варианта языковой модели BERT® (Google, США) показали статистически значимое превосходство по сравнению с логистической регрессией (78,7%) и моделью BiLSTM (76,5%): точность составила 81,6% для общей модели и 84,3% — для домен-специфичной модели BERT® (Google, США) (p=0,001–0,02 для разных попарных сравнений, U-тест Манна–Уитни). Различие в точности между двумя моделями BERT® (Google, США) не достигло статистической значимости (p=0,06), однако авторы отмечают, что домен-специфичная модель BERT® (Google, США) продемонстрировала наилучший результат.

В исследовании A. Cagnina и соавт. [16] оценивали диагностические возможности GPT-4® (OpenAI, США) в контексте принятия решения о необходимости проведения инвазивной процедуры на основе клинических данных и протокола КТ при остром коронарном синдроме. Модель показала высокие значения чувствительности (95,0%) и точности (86,0%) при умеренном уровне специфичности (64,0%).

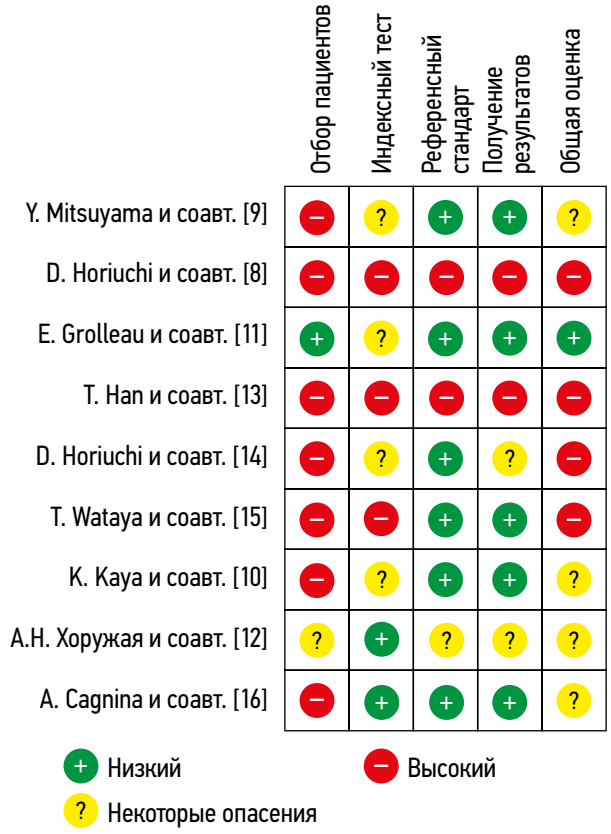


Рис. 3. Оценки риска систематической ошибки с помощью модифицированного опросника QUADAS-CAD: QUADAS-CAD (Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies Computer-Aided Detection) — специализированный модифицированный опросник для оценки риска систематических ошибок и применимости исследований в области технологий искусственного интеллекта.

Оценка качества методологии исследований

Оценка качества методологии проанализированных исследований с использованием модифицированного опросника QUADAS-CAD представлена в табл. 5.

В большинстве (88,9%) проанализированных работ есть вероятность систематической ошибки и завышения диагностических показателей БЯМ (рис. 3). Рассмотрим подробнее причины:

- во-первых, это объём и состав выборок. Значительная часть исследований (66,7%) выполнена на выборках с малым числом наблюдений. Кроме того, во многих случаях выборки не сбалансированы как по демографическим характеристикам (88,9%), так и по представленности патологий и их тяжести (77,8%). В одной работе вовсе не указано, какие именно патологии легли в основу клинических вопросов [13], что является сигнальным признаком риска систематической ошибки в домене D1 (Patient Selection). В 55,6% исследований отсутствует ясность в отношении критериев отбора данных: либо они описаны недостаточно подробно, либо отсутствуют;
- во-вторых, в некоторых работах (33,3%), где использовали данные из открытых источников, обучающие и тестовые выборки могут пересекаться, о чём сообщают авторы этих исследований [8, 13, 15], что, очевидно, завышает диагностические показатели эффективности БЯМ. Этот вопрос является сигнальным в домене D2 (Index Test);
- в-третьих, в большинстве работ объём включённых наборов данных не обосновали или не рационализировали. Формирование выборок, как правило, происходило случайным образом или исходя из реалий доступности данных;
- в-четвёртых, в некоторых исследованиях не до конца ясна процедура формирования референсного стандарта: в 22,2% случаев не уточняли, каким образом он получен [8, 13]; в 44,4% — не указан факт применения единого референсного стандарта [8, 12–14]; в 33,3% — нет информации об уровне квалификации специалистов, участвовавших в подготовке и верификации референсных стандартов [8, 12, 13].

В большинстве проанализированных работ (в 6 из 9, 66,7%) присутствует высокая вероятность ошибки первого рода — нахождения статистически значимых различий между группами там, где их нет, — что обусловлено отсутствием коррекции уровня значимости при множественных сравнениях [19, 20]. Ни в одной из работ, где проводили попарные множественные сравнения [8, 10–15], такая коррекция не выполнена.

ОБСУЖДЕНИЕ

Используемые в нашей работе два варианта поиска и анализа литературы — первичный и дополнительный — позволили, с одной стороны, детально рассмотреть исследования с наиболее хорошо проработанной методологией и прозрачными результатами, с другой стороны — максимально охватить разнообразие сценариев применения БЯМ в лучевой диагностике.

Область применения больших языковых моделей в лучевой диагностике

Несмотря на небольшое число публикаций, отобранных для оценки предметного поля на этапе первичного поиска, задачи лучевой диагностики, решаемые с помощью БЯМ, отличаются разнообразием. Наиболее распространённой является диагностика на основе анализа текста рентгенологических протоколов, истории болезни пациента и клинически значимых патологических изменений. Кроме того, БЯМ использовали для детекции клинически значимых изменений в рентгенологических протоколах, классификации протоколов, принятия решений о необходимости инвазивных процедур на основе клинических данных и протоколов, а также для оценки точности ответов на клинические вопросы. Разнообразие диагностируемых патологий также достаточно велико: в проанализированных исследованиях рассматривали диагностику патологий нервной системы, включая опухоли и внутричерепные кровоизлияния, заболеваний опорно-двигательной системы, злокачественных новообразований лёгких и миокардитов.

Наиболее часто используемые в работах модели — GPT-4® (OpenAI, США) и BERT® (Google, США). Кроме того, применяли GPT-3.5® (OpenAI, США), Llama 2® (Meta, США), Med42® (Hippocratic AI, США), а также мультимодальные модели, способные работать не только с текстом, но и с изображениями, такие как GPT-4V® (OpenAI, США) и Gemini Pro® (Google DeepMind, Великобритания).

Дополнительный поиск позволил расширить спектр задач, решаемых с помощью БЯМ, и оценить частоту их постановки на большом объёме данных. Так, самой распространённой задачей в этом случае является упрощение текстов рентгенологических протоколов, что способствует снижению коммуникационных барьеров между медицинскими специалистами и пациентами, например путём создания соответствующих чат-ботов. Задачи по выявлению патологических признаков и проведению дифференциальной диагностики встречали более чем в два раза реже и занимали второе место по частоте. Наименее распространёнными сценариями применения БЯМ были прогнозирование исходов заболеваний и выявление ошибок в рентгенологических протоколах. Каждому из рассмотренных сценариев присущи определённые ограничения, включая риски ложноположительных и ложноотрицательных результатов, снижение точности, а также утрату персонализированного подхода. Для преодоления приведённых ограничений необходима детальная разработка методологии применения БЯМ в каждом конкретном сценарии и повышение качества соответствующих исследований.

В большинстве случаев при работе с БЯМ используют текстовый формат данных, реже — изображения либо их комбинацию. Аудио формат данных встречается крайне редко. По распределению используемых модальностей лидирует КТ, за ней следуют МРТ и рентгенография. Реже используют УЗИ, маммографию, ПЭТ/КТ и сцинтиграфию. Подобное распределение характерно для исследований в области лучевой диагностики в целом.

Диагностическая точность больших языковых моделей в лучевой диагностике

Диагностическая точность БЯМ сильно варьирует между работами, при этом даже эффективность одинаковой модели сильно различается при решении разных задач. Так, модель GPT-4® (OpenAI, США) продемонстрировала высокую диагностическую точность при диагностике опухолей мозга и миокардитов на основе рентгенологических протоколов. При принятии решений о проведении инвазивной процедуры на основе клинических данных и рентгенологических протоколов при остром коронарном синдроме модель GPT-4® (OpenAI, США) показала высокую чувствительности и точности при сравнительно низкой специфичности. В то же время её диагностическая эффективность была невысокой при распознавании патологий нервной системы различной этиологии (на основе текста истории болезни и рентгенологических данных), а также заболеваний опорно-двигательной системы (по протоколам визуализации). При диагностике последней группы заболеваний GPT-4V® (OpenAI, США) продемонстрировала особенно низкую точность и значительно уступала GPT-4® (OpenAI, США). Однако при тестировании качества ответов на клинические вопросы GPT-4V® (OpenAI, США), напротив, показала наилучшие результаты среди шести протестированных моделей, включая GPT-4® (OpenAI, США).

Во всех исследованиях с использованием модели BERT® (Google, США) продемонстрирована высокая диагностическая точность: при детекции лёгочных узелков, признаков внутричерепного кровоизлияния, а также при классификации протоколов КТ головного мозга по степени их клинической значимости.

В двух исследованиях, где сравнивали диагностическую точность BERT® (Google, США) с другими моделями машинного обучения (в задачах выявления признаков внутричерепного кровоизлияния и классификации протоколов КТ головного мозга), БЯМ показала превосходство по точности.

Сравнение диагностической точности БЯМ и врачей-рентгенологов проводили в четырёх исследованиях. В двух из них сравнение проводили с врачами разного уровня квалификации. При диагностике миокардита модель

показала сопоставимую точность с врачами начального уровня квалификации, уступая специалистам высокой квалификации. В случае опорно-двигательной патологии диагностическая точность GPT-4® (OpenAI, США) не имела отличий от результатов как стажёров-рентгенологов, так и сертифицированных врачей-рентгенологов. В других двух работах, где опыт врачей неизвестен, GPT-4® (OpenAI, США) показала сопоставимую точность при диагностике опухолей головного мозга, а GPT-4V® (OpenAI, США) при ответе на клинические вопросы превзошла врачей-рентгенологов.

В одной работе показано, что диагностическая точность GPT-4® (OpenAI, США) в контексте диагностики патологий нервной системы может сильно варьировать в зависимости от её типа. Так, точность диагностики опухолевых заболеваний центральной нервной системы по рентгенологическим протоколам была существенно ниже, чем другой локализации.

Оценка качества методов исследований, посвящённых применению больших языковых моделей в лучевой диагностике

Оценка рисков систематической ошибки в работах, отобранных при первичном поиске, показала, что в большинстве из них (88,89%) присутствует вероятность систематической ошибки и завышения диагностических показателей, что обусловлено определёнными причинами.

Большинство исследований выполнено на небольших выборках. Кроме того, использованные выборки не сбалансированы по демографическим показателям и по представленности патологий в них. В некоторых случаях распределение патологий в выборках вообще неясно.

Пересечение обучающей и тестовой выборок способно существенно завысить диагностические показатели тестируемых моделей. При использовании данных из открытых источников необходимо формировать выборки таким образом, чтобы исключить их перекрёстность и избежать включения случаев, потенциально присутствующих как в обучающей, так и тестовой выборке.

Во многих проанализированных исследованиях представлены исключительно значения точности — наименее информативного из диагностических показателей, — при этом не приведены другие ключевые метрики, такие как чувствительность и специфичность. Отсутствие этих показателей затрудняет оценку доли правильно классифицированных истинно положительных и истинно отрицательных результатов, что принципиально важно для медицинской практики.

В большинстве работ проводили попарные сравнения диагностических показателей между разными моделями, между моделями и врачами, а также разными патологиями. Однако ни в одном из этих исследований не применяли коррекцию уровня значимости на множественные сравнения. Это может существенно завышать уровень значимости обнаруженных различий. Необходимо как минимум указывать и интерпретировать результаты с учётом статистических поправок на множественные сравнения. Кроме того, число проведённых сравнений варьировало в разных работах, что затрудняет обобщение и сопоставление их результатов.

Соблюдение рекомендаций и чек-листов [21–25], разработанных для оценки диагностической точности инструментов на основе ИИ, может способствовать устранению указанных проблем и значительно повысить качество публикаций.

Обзор 216 исследований, отобранных при дополнительном поиске, показал, что большинство из них характеризуется низким качеством с точки зрения методологического соответствия современным стандартам в исследовании БЯМ и представлении результатов.

Ограничения систематического обзора

Поиск исследований осуществляли с помощью двух поисково-аналитических систем на двух языках (английском и русском), а также в списках литературы отобранных статей. Предпринятый подход не позволяет охватить все существующие публикации в данной области, а лишь формирует репрезентативную выборку, отражающую общую тенденцию. Исследования отличаются большим разнообразием решаемых задач при одновременно невысоком их качестве, что на данном этапе затрудняет формулирование обобщённых выводов о диагностической точности БЯМ. Необходимо дальнейшее накопление данных [26, 27] и их систематический анализ по каждому из рассмотренных направлений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

БЯМ демонстрируют перспективные результаты в лучевой диагностике, успешно решая широкий спектр задач — от упрощения текстов протоколов до поддержки клинических решений. Однако текущие данные об их диагностической точности варьируют в зависимости от области применения и часто получены в условиях высокого риска систематической ошибки. В связи с этим на данном этапе преждевременно говорить о полноценном внедрении БЯМ в клиническую практику. Необходимы дальнейшее улучшение качества исследований и стандартизация методов оценки диагностической эффективности для формирования надёжной доказательной базы.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Приложение 1. Список включённых в обзор исследований, отобранных при дополнительном поиске, и их основные характеристики.
doi: 10.17816/DD678373-4340320

Вклад авторов. Ю.А. Васильев, А.В. Владзимирский, О.В. Омелянская — разработка концепции исследования; Р.В. Решетников, О.Г. Нанова, К.М. Арзамасов, М.Р. Коденко, Р.А. Ерижоков, А.П. Памова, С.Р. Сераджи, И.А. Блохин, А.П. Гончар, П.Б. Гележе, Д.А. Ахмедзянова, Ю.Ф. Шумская — сбор и анализ литературных данных, написание текста рукописи;

Р.В. Решетников, О.Г. Нанова — редактирование текста рукописи. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

Этическая экспертиза. Неприменимо.

Источник финансирования. Данная статья подготовлена авторским коллективом в рамках научно-практического проекта в сфере медицины (№ ЕГИСУ: 125051305989-8) «Перспективный АРМ врача-рентгенолога на основе генеративного искусственного интеллекта».

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Оригинальность. При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Доступ к данным. Все данные, полученные в настоящем исследовании, доступны в статье и в приложениях к ней.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали два члена редакционной коллегии и научный редактор издания.

ADDITIONAL INFORMATION

Supplement 1: List of the included studies from the additional search and their basic characteristics.
doi: 10.17816/DD678373-4340320

Author contributions: Yu.A. Vasilev, A.V. Vladzymyrskyy, O.V. Omelyanskaya: development of the research concept; R.V. Reshetnikov; O.G. Nanova, K.M. Arzamasov, M.R. Kodenko, R.A. Erizhokov, A.P. Pamova, S.R. Seradzhi, I.A. Blokhin, A.P. Gonchar, P.B. Gelezhe, D.A. Akhmedzyanova, Yu.F. Shumskaya: literature review, data analysis, writing the text of the manuscript; R.V. Reshetnikov; O.G. Nanova: text editing. All the authors approved the version of the manuscript to be published and agreed to be accountable for all aspects of the work, ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Ethics approval: Not applicable.

Funding sources: This article was prepared by a team of authors within the framework of a scientific and practical project in the field of medicine (No. EGISU: 125051305989-8) "A promising automated workplace of a radiologist based on generative artificial intelligence".

Disclosure of interests: The authors have no relationships, activities, or interests for the last three years related to for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.

Statement of originality: No previously published material (text, images, or data) was used in this work.

Data availability statement: All data generated during this study are available in the article and its supplementary material.

Generative AI: No generative artificial intelligence technologies were used to prepare this article.

Provenance and peer-review: This paper was submitted unsolicited and reviewed following the standard procedure. The peer review process involved two members of the editorial board and the in-house science editor.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Cherif H, Moussa C, Missaoui AM, et al. Appraisal of ChatGPT's aptitude for medical education: comparative analysis with third-year medical students in a pulmonology examination. *JMIR Medical Education.* 2024;10:e52818. doi: 10.2196/52818 EDN: OFMTDE

2. Kim W, Kim BC, Yeom HG. Performance of large language models on the Korean Dental licensing examination: a comparative study. *International Dental Journal.* 2025;75(1):176–184. doi: 10.1016/j.identj.2024.09.002 EDN: JDFMDL

3. Busch F, Hoffmann L, dos Santos DP, et al. Large language models for structured reporting in radiology: past, present, and future. *European Radiology.* 2024;35(5):2589–2602. doi: 10.1007/s00330-024-11107-6 EDN: PNFKNR

4. Lecler A, Duron L, Soyer P. Revolutionizing radiology with GPT-based models: Current applications, future possibilities and limitations of ChatGPT. *Diagnostic and Interventional Imaging.* 2023;104(6):269–274. doi: 10.1016/j.diii.2023.02.003EDN: FGMMTY

5. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, et al. PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation. *Annals of Internal Medicine.* 2018;169(7):467–473. doi: 10.7326/M18-0850

6. Vasilev YuA, Vladzymyrskyy AV, Omelyanskaya OV, et al. *Methodological recommendations for preparing a systematic review.* Moscow: Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies; 2023. (In Russ.) EDN: XKXHDA

7. Kodenko MR, Vasilev YA, Vladzymyrskyy AV, et al. Diagnostic accuracy of ai for opportunistic screening of abdominal aortic aneurysm in CT: a systematic review and narrative synthesis. *Diagnostics.* 2022;12(12):3197. doi: 10.3390/diagnostics12123197 EDN: ERWYPX

8. Horiuchi D, Tatekawa H, Oura T, et al. ChatGPT's diagnostic performance based on textual vs. visual information compared to radiologists' diagnostic performance in musculoskeletal radiology. *European Radiology.* 2024;35(1):506–516. doi: 10.1007/s00330-024-10902-5 EDN: JAHWFM

9. Mitsuyama Y, Tatekawa H, Takita H, et al. Comparative analysis of GPT-4-based ChatGPT's diagnostic performance with radiologists using real-world radiology reports of brain tumors. *European Radiology.* 2024;35(4):1938–1947. doi: 10.1007/s00330-024-11032-8 EDN: UHMLBQ

10. Kaya K, Gietzen C, Hahnfeldt R, et al. Generative Pre-trained Transformer 4 analysis of cardiovascular magnetic resonance reports in suspected myocarditis: A multicenter study. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance.* 2024;26(2):101068. doi: 10.1016/j.jocmr.2024.101068 EDN: TSRLJX

11. Grolleau E, Couraud S, Jupin Delevaux E, et al. Incidental pulmonary nodules: Natural language processing analysis of radiology reports. *Respiratory Medicine and Research.* 2024;86:101136. doi: 10.1016/j.resmer.2024.101136 EDN: DHDPIX

12. Khoruzhaya AN, Kozlov DV, Arzamasov KM, Kremneva EI. Comparison of an ensemble of machine learning models and the BERT language model for analysis of text descriptions of brain CT reports to determine the presence of intracranial hemorrhage. *Sovremennye tehnologii v medicine.* 2024;16(1):27–36. doi: 10.17691/stm2024.16.1.03 EDN: AXXVVD

13. Han T, Adams LC, Bressem KK, et al. Comparative analysis of multimodal large language model performance on clinical vignette questions. *JAMA.* 2024;331(15):1320–1321. doi: 10.1001/jama.2023.27861 EDN: KPFLZG

14. Horiuchi D, Tatekawa H, Shimono T, et al. Accuracy of ChatGPT generated diagnosis from patient's medical history and imaging findings in neuroradiology cases. *Neuroradiology.* 2023;66(1):73–79. doi: 10.1007/s00234-023-03252-4 EDN: SRFGAA

15. Wataya T, Miura A, Sakisuka T, et al. Comparison of natural language processing algorithms in assessing the importance of head computed tomography reports written in Japanese. *Japanese Journal of Radiology.* 2024;42(7):697–708. doi: 10.1007/s11604-024-01549-9 EDN: VAKPBV

16. Cagnina A, Salihu A, Meier D, et al. Assessing the need for coronary angiography in high-risk non-ST-elevation acute coronary syndrome

patients using artificial intelligence and computed tomography. *The International Journal of Cardiovascular Imaging.* 2024;41(1):55–61. doi: 10.1007/s10554-024-03283-9 EDN: JMBFSX

17. Gallifant J, Afshar M, Ameen S, et al. The TRIPOD-LLM reporting guideline for studies using large language models. *Nature Medicine.* 2025;31(1):60–69. doi: 10.1038/s41591-024-03425-5 EDN: KAPIXF

18. Tripathi S, Alkhulaifat D, Doo FX, et al. Development, evaluation, and assessment of large language models (DEAL) checklist: a technical report. *NEJM AI.* 2025;2(6). doi: 10.1056/AIp2401106

19. Benjamini Y, Hochberg Y. Controlling the false discovery rate: a practical and powerful approach to multiple testing. *Journal of the Royal Statistical Society Series B: Statistical Methodology.* 1995;57(1):289–300. doi: 10.1111/j.2517-6161.1995.tb02031.x

20. Hollestein LM, Lo SN, Leonardi-Bee J, et al. MULTIPLE ways to correct for MULTIPLE comparisons in MULTIPLE types of studies. *British Journal of Dermatology.* 2021;185(6):1081–1083. doi: 10.1111/bjd.20600 EDN: QQWVVP

21. Collins GS, Moons KGM, Dhiman P, et al. TRIPOD+AI statement: updated guidance for reporting clinical prediction models that use regression or machine learning methods. *BMJ.* 2024;385:e078378. doi: 10.1136/bmj-2023-078378 EDN: WSTQKK

22. Cohen JF, Korevaar DA, Altman DG, et al. STARD 2015 guidelines for reporting diagnostic accuracy studies: explanation and elaboration. *BMJ Open.* 2016;6(11):e012799. doi: 10.1136/bmjopen-2016-012799

23. Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, et al. STARD 2015: an updated list of essential items for reporting diagnostic accuracy studies. *BMJ.* 2015;351:h5527. doi: 10.1136/bmj.h5527

24. Vasiliev YuA, Vlazimirsky AV, Omelyanskaya OV, et al. Methodology for testing and monitoring artificial intelligence-based software for medical diagnostics. *Digital Diagnostics.* 2023;4(3):252–267. doi: 10.17816/DD321971 EDN: UEDORU

25. Vasilev YuA, Bobrovskaya TM, Arzamasov KM, et al. Medical datasets for machine learning: fundamental principles of standartization and systematization. *Manager Zdravookhranenia.* 2023; (4):28–41. doi: 10.21045/1811-0185-2023-4-28-41 EDN: EPGAMD

26. Vinogradova IA, Nizovtsova LA, Omelyanskaya OV. Innovative strategic session in the scientific activity of the Center for Diagnostics and Telemedicine. *Digital Diagnostics.* 2022;3(4):414–420. doi: 10.17816/DD111833 EDN: DLRLVI

27. Kalinina ML, Svitachev AP, Biswas D, Vishnu P. Comparison of awareness and attitudes toward artificial intelligence among Russian- and English-speaking students at Orenburg State Medical University. *Digital Diagnostics.* 2023;4(1S):62–65. doi: 10.17816/DD430346 EDN: DIKOYA

ОБ АВТОРАХ

*** Нанова Ольга Геннадьевна,** канд. биол. наук;
адрес: Россия, 127051, г. Москва, ул. Петровка, д. 24, стр. 1;
ORCID: 0000-0001-8886-3684;
eLibrary SPIN: 6135-4872;
e-mail: nanova@mail.ru

Васильев Юрий Александрович, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0002-5283-5961;
eLibrary SPIN: 4458-5608;
e-mail: npcmr@zdrav.mos.ru

Решетников Роман Владимирович, канд. физ.-мат. наук;
ORCID: 0000-0002-9661-0254;
eLibrary SPIN: 8592-0558;
e-mail: ReshetnikovRV1@zdrav.mos.ru

Владзимирский Антон Вячеславович, д-р мед. наук;
ORCID: 0000-0002-2990-7736;
eLibrary SPIN: 3602-7120;
e-mail: npcmr@zdrav.mos.ru

Арзамасов Кирилл Михайлович, д-р мед. наук;
ORCID: 0000-0001-7786-0349;
eLibrary SPIN: 3160-8062;
e-mail: ArzamasovKM@zdrav.mos.ru

Омелянская Ольга Васильевна;
ORCID: 0000-0002-0245-4431;
eLibrary SPIN: 8948-6152;
e-mail: o.omelyanskaya@npcmr.ru

Коденко Мария Романовна, канд. техн. наук;
ORCID: 0000-0002-0166-3768;
eLibrary SPIN: 5789-0319;
e-mail: KodenkoMR@zdrav.mos.ru

Ерижоков Рустам Арсеньевич;
ORCID: 0009-0007-3636-2889;
eLibrary SPIN: 2274-6428;
e-mail: ErizhokovRA@zdrav.mos.ru

AUTHORS' INFO

*** Olga G. Nanova,** Cand. Sci. (Biology);
address: 24 Petrovka st, bldg 1, Moscow, Russia, 127051;
ORCID: 0000-0001-8886-3684;
eLibrary SPIN: 6135-4872;
e-mail: nanova@mail.ru

Yuriy A. Vasilev, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0002-5283-5961;
eLibrary SPIN: 4458-5608;
e-mail: npcmr@zdrav.mos.ru

Roman V. Reshetnikov, Cand. Sci. (Physics and Mathematics);
ORCID: 0000-0002-9661-0254;
eLibrary SPIN: 8592-0558;
e-mail: ReshetnikovRV1@zdrav.mos.ru

Anton V. Vladzymyrskyy, MD, Dr. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0002-2990-7736;
eLibrary SPIN: 3602-7120;
e-mail: npcmr@zdrav.mos.ru

Kirill M. Arzamasov, MD, Dr. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0001-7786-0349;
eLibrary SPIN: 3160-8062;
e-mail: ArzamasovKM@zdrav.mos.ru

Olga V. Omelyanskaya;
ORCID: 0000-0002-0245-4431;
eLibrary SPIN: 8948-6152;
e-mail: o.omelyanskaya@npcmr.ru

Maria R. Kodenko, Cand. Sci. (Engineering);
ORCID: 0000-0002-0166-3768;
eLibrary SPIN: 5789-0319;
e-mail: KodenkoMR@zdrav.mos.ru

Rustam A. Erizhokov, MD;
ORCID: 0009-0007-3636-2889;
eLibrary SPIN: 2274-6428;
e-mail: ErizhokovRA@zdrav.mos.ru

Памова Анастасия Петровна, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0002-0041-3281;
eLibrary SPIN: 5146-4355;
e-mail: PamovaAP@zdrav.mos.ru
Сераджи Сеал Рахмануддин;
ORCID: 0009-0000-3990-6668;
e-mail: SeradzhiSR@zdrav.mos.ru
Блохин Иван Андреевич, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0002-2681-9378;
eLibrary SPIN: 3306-1387;
e-mail: BlokhinIA@zdrav.mos.ru
Гончар Анна Павловна, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0001-5161-6540;
eLibrary SPIN: 3513-9531;
e-mail: GoncharAP@zdrav.mos.ru
Гележе Павел Борисович, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0003-1072-2202;
eLibrary SPIN: 4841-3234;
e-mail: GelezhePB@zdrav.mos.ru
Ахмедзянова Дина Альфредовна;
ORCID: 0000-0001-7705-9754;
eLibrary SPIN: 6983-5991;
e-mail: AkhmedzyanovaDA@zdrav.mos.ru
Шумская Юлия Федоровна;
ORCID: 0000-0002-8521-4045;
eLibrary SPIN: 3164-5518;
e-mail: shumskayayf@zdrav.mos.ru

Anastasia P. Pamova, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0002-0041-3281;
eLibrary SPIN: 5146-4355;
e-mail: PamovaAP@zdrav.mos.ru
Seal R. Seradzhi;
ORCID: 0009-0000-3990-6668;
e-mail: SeradzhiSR@zdrav.mos.ru
Ivan A. Blokhin, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0002-2681-9378;
eLibrary SPIN: 3306-1387;
e-mail: BlokhinIA@zdrav.mos.ru
Anna P. Gonchar, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0001-5161-6540;
eLibrary SPIN: 3513-9531;
e-mail: GoncharAP@zdrav.mos.ru
Pavel B. Gelezhe, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0003-1072-2202;
eLibrary SPIN: 4841-3234;
e-mail: GelezhePB@zdrav.mos.ru
Dina A. Akhmedzyanova, MD;
ORCID: 0000-0001-7705-9754;
eLibrary SPIN: 6983-5991;
e-mail: AkhmedzyanovaDA@zdrav.mos.ru
Yuliya F. Shumskaya, MD;
ORCID: 0000-0002-8521-4045;
eLibrary SPIN: 3164-5518;
e-mail: shumskayayf@zdrav.mos.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: https://doi.org/10.17816/DD641679 EDN: QHBRWF

Диагностика аневризм грудного отдела аорты и патологического расширения лёгочного ствола с использованием компьютерной томографии органов грудной клетки и искусственного интеллекта: современные подходы и перспективы (научный обзор)

А.В. Соловьёв[1,2], В.Е. Синицын[1,3], А.В. Владзимирский[1], А.П. Памова[1]

[1] Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий, Москва, Россия;
[2] Морозовская детская городская клиническая больница, Москва, Россия;
[3] Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Ранняя диагностика аневризм грудного отдела аорты и патологического расширения лёгочного ствола имеет решающее значение для предотвращения серьёзных осложнений, включая разрыв сосудистой стенки и острую правожелудочковую недостаточность, а также для снижения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. В представленном обзоре рассматриваются современные подходы к визуализации этих патологий, с акцентом на использование компьютерной томографии в качестве «золотого стандарта». Отдельное внимание уделено внедрению технологий искусственного интеллекта, которые позволяют автоматически сегментировать сосудистые структуры, измерять их диаметр и проводить оппортунистический скрининг, выявляя скрытые патологии на ранних стадиях без необходимости проведения дополнительных исследований, что снижает нагрузку на врачей-рентгенологов и повышает качество медицинской помощи. Подробно анализируется опыт Московского эксперимента, в рамках которого использование технологий искусственного интеллекта в анализе медицинских изображений показало высокую чувствительность, воспроизводимость и сокращение времени описания. Несмотря на значительные преимущества, подчёркивается необходимость контроля результатов работы искусственного интеллекта специалистами для обеспечения точности и надёжности диагностики. Также отмечается актуальность адаптации алгоритмов к разным протоколам сканирования и популяционным особенностям. Кроме того, подчёркивается важность междисциплинарного взаимодействия кардиологов, рентгенологов, инженеров-данных и разработчиков программного обеспечения для для эффективного внедрения в рутинную клиническую деятельность. В заключение делается вывод о значительном потенциале технологий искусственного интеллекта для повышения качества диагностики и подчёркивается необходимость дальнейших клинических исследований и стандартизации методик для их успешной интеграции в повседневную практику.

Ключевые слова: компьютерная томография; аневризма; аорта; лёгочная артерия; лёгочная гипертензия; оппортунистический скрининг; искусственный интеллект; обзор.

Как цитировать:
Соловьёв А.В., Синицын В.Е., Владзимирский А.В., Памова А.П. Диагностика аневризм грудного отдела аорты и патологического расширения лёгочного ствола с использованием компьютерной томографии органов грудной клетки и искусственного интеллекта: современные подходы и перспективы (научный обзор) // Digital Diagnostics. 2025. Т. 6, № 2. С. 286–301. DOI: 10.17816/DD641679 EDN: QHBRWF

Рукопись получена: 07.11.2024 **Рукопись одобрена:** 20.02.2025 **Опубликована online:** 28.05.2025

ЭКО•ВЕКТОР
Статья доступна по лицензии CC BY-NC-ND 4.0 International
© Эко-Вектор, 2025

DOI: https://doi.org/10.17816/DD641679 EDN: QHBRWF

Diagnosis of Thoracic Aortic Aneurysms and Pathological Pulmonary Trunk Dilation Using Chest Computed Tomography and Artificial Intelligence: Modern Approaches and Prospects (A Review)

Alexander V. Solovev[1,2], Valentin E. Sinitsyn[1,3], Anton V. Vladzymyrskiyy[1], Anastasia P. Pamova[1]

[1] Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies, Moscow, Russia;
[2] Morozov Children's Municipal Clinical Hospital, Moscow, Russia;
[3] Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

ABSTRACT

Early diagnosis of thoracic aortic aneurysms and pathological pulmonary trunk dilation is crucial to prevent severe complications, including vascular wall rupture and acute right ventricular failure, and reduce cardiovascular mortality. This review examines contemporary imaging approaches for these conditions, focusing on computed tomography as the gold standard modality. Emphasis was placed on the implementation of artificial intelligence technologies, which enable automatic segmentation of vascular structures, measurement of their diameter, and opportunistic screening, allowing early detection of asymptomatic conditions without additional diagnostic procedures, thereby reducing radiologist workload and improving medical care quality. The study comprehensively analyzed the Moscow Experiment, wherein the application of artificial intelligence in medical image analysis showed high sensitivity, reproducibility, and reduced reporting time. Despite these significant advantages, the need for expert supervision of artificial intelligence-generated results to ensure diagnostic accuracy and reliability is emphasized. Moreover, the review highlights the importance of adapting algorithms to different scanning protocols and population-specific features. Additionally, the importance of interdisciplinary collaboration among cardiologists, radiologists, data scientists, and software developers for the effective integration into routine clinical practice is pointed out. Therefore, the review outlines the potential of artificial intelligence technologies to enhance diagnostic quality and underscores the need for further clinical research and standardization of methods for successful integration into daily practice.

Keywords: computed tomography; aneurysm; aorta; pulmonary artery; pulmonary hypertension; opportunistic screening; artificial intelligence; review.

To cite this article:
Solovev AV., Sinitsyn VE, Vladzimirskyy AV, Pamova AP. Diagnosis of Thoracic Aortic Aneurysms and Pathological Pulmonary Trunk Dilation Using Chest Computed Tomography and Artificial Intelligence: Modern Approaches and Prospects (A Review). *Digital Diagnostics.* 2025;6(2):286–301. DOI: 10.17816/DD641679 EDN: QHBRWF

Submitted: 07.11.2024 **Accepted:** 20.02.2025 **Published online:** 28.05.2025

ECO•VECTOR

Article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International License
© Eco-Vector, 2025

DOI: https://doi.org/10.17816/DD641679 EDN: QHBRWF

使用胸部计算机断层扫描与人工智能技术诊断胸主动脉瘤与肺动脉干异常扩张：现代方法与前景展望（文献综述）

Alexander V. Solovev[1,2], Valentin E. Sinitsyn[1,3], Anton V. Vladzymyrskiyy[1], Anastasia P. Pamova[1]

[1] Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies, Moscow, Russia;
[2] Morozov Children's Municipal Clinical Hospital, Moscow, Russia;
[3] Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

摘要

胸主动脉瘤和肺动脉干异常扩张的早期诊断对于预防血管壁破裂、急性右心衰竭等严重并发症，以及降低心血管疾病相关死亡率具有关键意义。本文综述了当前针对上述病变的影像学诊断策略，重点强调将计算机断层扫描作为“金标准”的应用地位。文章特别关注人工智能技术在临床中的应用，这些技术能够自动分割血管结构、测量其直径，并执行机会性筛查，在无需进行额外检查的情况下识别早期潜在病变，从而减轻放射科医生的负担，提高医疗服务质量。文章详细分析了“Moscow Experiment”的经验。在该实验中，人工智能技术在医学影像分析中的应用表现出较高的灵敏度、良好的结果重复性，并显著缩短了报告撰写时间。尽管人工智能具备诸多优势，但仍强调需由专业人员对其结果进行把关，以确保诊断的准确性与可靠性。同时强调将算法适配于不同扫描协议和人群特征的必要性。此外，还需强调心血管病学专家、放射科医生、数据工程师与软件开发人员之间的跨学科合作对于将有效融入常规临床实践的重要性。综上所述，人工智能技术在提升诊断质量方面具有巨大潜力，同时强调进一步开展临床研究及标准化相关方法对于其成功融入日常实践的必要性。

关键词：计算机断层扫描；主动脉瘤；主动脉；肺动脉；肺动脉高压；机会性筛查；人工智能；综述。

引用本文：
Solovev AV., Sinitsyn VE, Vladzimirskyy AV, Pamova AP. 使用胸部计算机断层扫描与人工智能技术诊断胸主动脉瘤与肺动脉干异常扩张：现代方法与前景展望（文献综述）. *Digital Diagnostics*. 2025;6(2):286–301. DOI: 10.17816/DD641679 EDN: QHBRWF

收到：07.11.2024 **接受：**20.02.2025 **发布日期：**28.05.2025

Article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International License
© Eco-Vector, 2025

ВВЕДЕНИЕ

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) и обусловленные ими осложнения являются одной из ведущих причин смерти в мире[1]. Ежегодно на их долю приходится 17,9 млн случаев смерти [1].

Эти заболевания представляют значительную социальную проблему в сфере здравоохранения и остаются актуальными в современном обществе. ССЗ связаны с высокими экономическими затратами, потерей трудоспособности населения и повышенным риском летального исхода для пациентов [2]. Среди ССЗ существенное значение имеют патологии аорты и лёгочной артерии. Смертность, обусловленная данными заболеваниями, неуклонно возрастает. Согласно прогнозу, к 2030 году ожидают увеличение данного показателя на 42%. В свою очередь, среди болезней сосудов важную роль играют аневризмы аорты и лёгочная гипертензия [3].

Аневризмы характеризуются локальным патологическим расширением просвета аорты, превышающим её нормальный диаметр в 1,5 раза [4]. В качестве диагностических критериев также используют абсолютные пороговые значения: диаметр для восходящего отдела грудной аорты — ≥50 мм, для нисходящего отдела аорты — ≥40 мм [5]. Нередко они протекают бессимптомно и их выявляют случайно при проведении инструментальной визуализации. Из-за внезапности осложнений и высокой летальности при их разрыве аневризмы называют «тихими убийцами» [4].

Их диагностику часто осуществляют только на поздних стадиях, когда аневризма достигает критических размеров и возникают осложнения, такие как расслоение аорты или разрыв её стенки. Научные исследования показывают, что осложнения, вызванные аневризмами аорты, имеют очень тяжёлые последствия и приводят к летальному исходу в 94–100% случаев при отсутствии лечения, требующего значительных ресурсов со стороны здравоохранения [6, 7].

Кроме того, играют важную роль и представляют значимую проблему для здравоохранения заболевания, приводящие к развитию лёгочной гипертензии. Она сопровождается патологическим расширением ствола лёгочной артерии и её ветвей, может быть обусловлена различными заболеваниями, такими как первичная лёгочная гипертензия, хроническая постэмболическая лёгочная гипертензия, хронические болезни лёгких и сердечная недостаточность [8]. При отсутствии своевременной диагностики и лечения лёгочная гипертензия неизбежно прогрессирует, что приводит к развитию правожелудочковой недостаточности и повышает риск летального исхода. Смерть наступает из-за таких осложнений, как тромбоэмболия, острая сердечная недостаточность и аритмии [9, 10].

Своевременное выявление аневризм грудного отдела аорты и патологического расширения лёгочного ствола является чрезвычайно важным этапом, обеспечивающим проведение полноценной диагностики и выбор оптимального лечения, что положительно сказывается на клиническом прогнозе. Это позволяет осуществить необходимое лечение до того, как заболевание достигнет критической стадии, что существенно снижает риск тяжёлых осложнений и летального исхода. Внедрение современных методов ранней диагностики болезней аорты и лёгочной артерии, таких как компьютерная томография (КТ) с автоматическим анализом изображений с помощью технологий искусственного интеллекта (ИИ) в рамках оппортунистического скрининга, открывает новые перспективы для последующего применения специализированных методов диагностики, в частности компьютерно-томографической ангиографии (КТ-ангиография), и лечения.

МЕТОДОЛОГИЯ ПОИСКА ДАННЫХ

Для проведения научного обзора отобраны статьи из поисковых систем PubMed и Google Scholar, а также базы данных Scopus, опубликованные в период с 1983 по 2024 год на русском и английском языках. Поиск проводили с использованием следующих ключевых слов: «aneurysm of the thoracic aorta», «pulmonary artery dilatation», «computed tomography», «artificial intelligence in radiology» и «early diagnosis of cardiovascular diseases». Рассматривали оригинальные исследования, обзоры и метаанализы, связанные с диагностикой аневризм грудного отдела аорты и патологического расширения лёгочного ствола с использованием КТ и технологий ИИ. Исключали статьи, опубликованные в нерецензируемых журналах, а также работы, описывающие исследования с участием животных. Общее количество найденных источников составило 538, из которых в окончательный обзор вошла 121 публикация.

АНЕВРИЗМА АОРТЫ

Согласно статистическим данным, в период с 1990 по 2019 год уровень смертности от аневризм аорты во всём мире увеличился на 81,6% — с 94 968 до 172 427 случаев. Заболевание преимущественно поражает мужчин [11–13]. В России распространённость аневризмы восходящего отдела грудной аорты варьирует от 0,16 до 1,06% случаев [14]. Так, анализ данных аутопсий в Городской клинической больнице № 15 имени О.М. Филатова за 1991–2001 гг. показал, что аневризму грудного отдела аорты выявили в 0,8% случаев [15]. В 2020 году в Соединённых Штатах Америки (США) более 6 тыс. чел. умерли от аневризмы аорты [16]. В свою очередь, заболеваемость

[1] The top 10 causes of death; [около 12 страниц]. В: *World Health Organization* [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2024–2024. Режим доступа: https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death Дата обращения: 12.05.2024.

аневризмами грудной аорты составляет примерно 10 случаев на 100 тыс. чел. в год, при этом частота её разрыва — около 1,6 случая на 100 тыс. чел. [17]. Среди осложнений этого заболевания различают расслоение и разрыв аорты — 3,7 и 3,6% соответственно [18]. В Гонконге (Китай) среди пациентов с артериальной гипертензией аневризму грудной аорты диагностируют в 7,5% случаев [19]. Ежегодно в этом крупном городе регистрируют более 1900 госпитализаций и около 350 летальных исходов, связанных с аневризмой и расслоением аорты. При этом отмечают устойчивую тенденцию к росту заболеваемости [20].

Региональные различия подчёркивают необходимость глобального анализа, поскольку данные из других стран свидетельствуют о значимости аневризмы грудной аорты как медико-социальной проблемы во всём мире. Так, в Канаде наблюдали увеличение распространённости заболевания с 3,5 до 7,6 на 100 тыс. чел. в период с 2002 по 2014 год [21]. В странах Западной Европы аневризма грудной аорты занимает второе место по распространённости среди заболеваний аорты после атеросклероза [5, 22]. В Южной Корее данную патологию диагностируют у 36,5% мужчин с артериальной гипертензией [23]. В Японии аневризму грудной аорты выявили у 6,5% обследованных [24]. В Иране частота аневризм с диаметром более 45 мм составляет 1,2% [25].

Вариабельность статистических данных по аневризме аорты может быть связана с применением различных методов диагностики, таких как КТ, ультразвуковое исследование, магнитно-резонансная томография (МРТ), отличающихся по точности и чувствительности, а также с различиями в протоколах исследования и стандартах отчётности, применяемых в разных странах. Кроме того, на размер аорты влияет раса пациента и его этническая принадлежность [26].

Значение раннего выявления аневризм грудной аорты

У пациентов с аневризмой грудной аорты часто встречают другие ССЗ и сопутствующие патологии. Её раннее выявление позволяет оптимизировать ведение этих пациентов и выполнять своевременное хирургическое лечение. Плановая операция при аневризме грудной аорты значительно повышает шансы пациентов на выживаемость и даёт возможность достичь ожидаемой продолжительности жизни, сопоставимой с таковой у здоровых людей того же возраста. Пятилетняя выживаемость после планового оперативного вмешательства при аневризме аорты составляет около 85%, тогда как при экстренных операциях она снижается до 37% [20, 27]. В норме максимальный диаметр грудной аорты составляет до 40 мм для восходящего отдела и её дуги, а также до 30 мм для нисходящего отдела. Хирургическое вмешательство при аневризме восходящей аорты показано пациентам с диаметром ⩾50 мм, страдающим от синдрома Марфана (при наличии дополнительных факторов риска этот показатель снижен до ⩾45 мм). В других случаях пороговый диаметр составляет ⩾55 мм. Аналогичные рекомендации действуют в отношении аневризмы дуги и нисходящей аорты (⩾55 мм) [5]. Кроме того, при диаметре грудной аорты, превышающем 6 см, риск опасных для жизни осложнений становится практически неизбежным. При этом скорость роста её аневризмы может составлять 0,1–0,3 см в год [28].

Среди основных методов диагностики аневризмы грудной аорты выделяют следующие (табл. 1):

- обзорная рентгенография грудной полости [29, 30];
- трансторакальная эхокардиография [31–42];
- чреспищеводная эхокардиография [34, 37, 42];
- КТ [3, 16, 33, 43–53];
- МРТ [3, 54–62];
- позитронно-эмиссионная томография [63–67];
- прямая аортография [5, 59, 68–71].

Предикторы риска развития острых аортальных событий

Установлено, что диаметр аорты зависит от возраста, пола, массы тела и роста, с наибольшей корреляцией с возрастом. Наблюдают увеличение диаметра с возрастом на всех уровнях грудной аорты, поэтому его нужно учитывать при определении нормального значения. Пол влияет только на диаметр нисходящей аорты, при этом средняя разница составляет 1,99 мм, что не рассматривают как клинически значимую. Индекс массы тела также значим на большинстве уровней аорты: на каждую его единицу приходится среднее увеличение диаметра на 0,27 мм. Это требует корректировки с учётом индивидуальных антропометрических характеристик [72].

Для более точной диагностики расширения аорты и выявления риска развития аневризм предложили использовать индекс размера аорты (Aortic Size Index, ASI), учитывающий её диаметр и площадь поверхности тела (Body Surface Area, BSA). Он продемонстрировал более высокую прогностическую ценность в отношении неблагоприятных событий по сравнению с максимальным диаметром аорты. В 2006 году R.R. Davies и соавт. [73] предложили использовать индекс размера аорты для нормализации её диаметра по площади поверхности тела. Согласно данным, пациентов с индексом размера аорты <2,75 см/м^2 классифицировали как имеющие низкий риск развития осложнений, тогда как его значения, превышающие 4,25 см/м^2, указывали на необходимость хирургического вмешательства. Однако метод имеет ограничения, поскольку площадь поверхности тела и его масса меняются с возрастом и не всегда отражают физиологию аорты. Именно поэтому нужны более надёжные показатели для оценки степени её расширения [74].

Соотношение площади поперечного сечения аорты к её высоте предложили использовать для оценки риска острых аортальных событий у пациентов с генетическими заболеваниями аорты, но этот параметр имеет ограничения. Исследования показали, что пациенты с низким

Таблица 1. Методы диагностики аневризм грудной аорты

Преимущества	Ограничения	Визуализация
	Обзорная рентгенография грудной полости	
• простота выполнения; • доступность	• низкая специфичность; • обнаружение аневризм в 30–40% случаев; • ограниченные данные о размерах и форме аорты	• аномалии контуров и размеров аорты; • расширение тени средостения; • смещение трахеи
	Трансторакальная эхокардиография	
• неинвазивный метод; • отсутствие лучевой нагрузки; • доступность и низкая стоимость; • визуализация в реальном времени	• зависимость от навыков оператора; • ограниченная визуализация частей аорты (дуга и нисходящий отдел); • чувствительность — 55–60%; • трудности визуализации при ожирении или деформации грудной клетки	• стенки и просвет аорты; • восходящая аорта; • корень аорты; • частично дуга аорты
	Чреспищеводная эхокардиография	
• полуинвазивный метод; • более точная визуализация корня и дуги аорты; • преимущество у пациентов с ограничениями для трансторакальной эхокардиографии	• зависимость от навыков оператора; • возможна недооценка размеров аорты; • полуинвазивность может быть менее комфортной для пациента; • риск повреждения пищевода	• стенки и просвет аорты; • корень аорты; • дуга аорты; • восходящая аорта
	Компьютерная томография	
• высокое пространственное разрешение; • высокая скорость; • возможность построения трёхмерных реконструкций; • «золотой стандарт» диагностики аневризм аорты	• ионизирующее излучение; • риск нарушения функции почек при использовании контрастного вещества; • аллергические реакции на контрастное вещество; • вероятность артефактов от движений или металлических имплантов	• детализированная оценка диаметра, стенок и просвета аорты; • размеры и расположение аневризмы; • оценка окружающих структур; • выявление осложнений (расслоение, тромбоз)
	Магнитно-резонансная томография	
• отсутствие ионизирующего излучения; • высокое мягкотканное разрешение; • возможность построения трёхмерных реконструкций; • без контрастных препаратов	• более длительное время выполнения; • ограничения при наличии металлических имплантов; • меньшая доступность по сравнению с компьютерной томографией	• детализированная структура стенок и просвета аорты; • выявление интрамуральных гематом, тромбов; • детальная оценка анатомии аорты и её взаимоотношений с окружающими структурами
	Позитронно-эмиссионная томография	
• выявление воспалительных процессов и инфекций стенок аорты; • возможность комбинирования с компьютерной томографией для улучшенной диагностики	• высокая стоимость; • ограниченное применение в рутинной практике; • невысокое пространственное разрешение	• метаболическая активность в стенках аорты; • выявление воспалений, инфекции или злокачественных процессов
	Прямая аортография	
• точные изображения просвета аорты; • оценка функциональных характеристик клапанов и левого желудочка; • возможность проведения лечебных эндоваскулярных манипуляций	• инвазивный метод с риском осложнений; • не видны стенки аорты	• оценка просвета и диаметра аорты; • функциональное состояние аортального клапана и левого желудочка

индексом имели сниженную долгосрочную выживаемость, однако при использовании общей смертности вместо острых аортальных событий его прогностическая значимость не доказана. В связи с этим он не получил широкого применения [74].

Кроме того, для оценки риска острых аортальных событий важно учитывать длину восходящей аорты. Установлено, что длина аорты увеличивается с возрастом независимо от площади поверхности тела, при этом возрастает её извитость, которую можно оценить с помощью индекса извитости аорты [74].

Комбинированная оценка диаметра и длины аорты с расчётом её объёма демонстрирует более высокую чувствительность в прогнозировании острых аортальных событий по сравнению с использованием только одного параметра. Волюметрический анализ аорты — количественный

метод оценки, обладающий высокой информативностью на этапах предоперационной подготовки и послеоперационного наблюдения. Данный параметр позволяет выявлять значимые изменения, которые можно пропустить при традиционной оценке аорты по диаметру. Исследования показали, что увеличение её объёма является чувствительным предиктором осложнений после эндоваскулярных вмешательств на ней. Именно поэтому его анализ может стать важным инструментом для мониторинга состояния аорты и прогнозирования, однако подтверждение ценности требует дальнейших исследований [74].

Таким образом, важными показателями для оценки риска острых аортальных событий являются диаметр, длина и объём аорты, которые учитывают конституциональные особенности пациента. Комбинированные методы измерения, такие как волюметрия, обеспечивают более высокую чувствительность и точность в прогнозировании рисков и мониторинге состояния аорты, что способствует своевременной диагностике и лечению [74].

ПАТОЛОГИЧЕСКОЕ РАСШИРЕНИЕ ЛЁГОЧНОГО СТВОЛА

Лёгочная гипертензия затрагивает около 1% мирового населения, при этом её распространённость достигает 10% у лиц старше 65 лет. В числе основных причин развития лёгочной гипертензии — заболевания сердца и лёгких [75]. В Великобритании частота лёгочной гипертензии составляет 97 случаев на 1 млн населения, в свою очередь, мужчины страдают в 8 раз чаще, чем женщины. В США смертность от данной патологии варьирует от 4,5 до 12,3 случаев на 100 тыс. чел. Наиболее распространёнными причинами лёгочной гипертензии являются заболевания, поражающие левые отделы сердца, а также патологические процессы лёгких, сопровождающиеся гипоксией [9]. В Западной Австралии зарегистрировали 326 случаев лёгочной гипертензии на 100 тыс. населения, из которых 250 связаны с болезнями левых отделов сердца, а 37 — с заболеваниями лёгких [76].

В России распространённость лёгочной артериальной гипертензии составляет 15–60 случаев на 1 млн чел., при этом заболеваемость достигает 10 случаев на 1 млн чел. [11, 77]. По данным А.Ф. Алиева и соавт. [78], у 189 из 511 пациентов с COVID-19 выявлено расширение лёгочного ствола (⩾29 мм). В исследовании с участием 7 164 пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких распространённость лёгочной гипертензии среди лиц с респираторными симптомами составила 21,8%, тогда как в общей выборке — 15,3% [79, 80].

Методы раннего выявления лёгочной гипертензии

Для диагностики лёгочной гипертензии важна совместная работа мультидисциплинарной команды специалистов, включая кардиологов, рентгенологов и пульмонологов [9].

При ранних стадиях лёгочной гипертензии симптомы могут быть минимальными и появляться только при физической нагрузке, что затрудняет раннюю диагностику. Одышку и утомляемость возможно ошибочно принять за признаки других менее серьёзных состояний. По мере прогрессирования заболевания клинические проявления становятся более выраженными [9].

Лёгочная гипертензия — одна из основных причин дилатации лёгочного ствола. С увеличением применения методов неинвазивной визуализации возрастает вероятность случайного обнаружения расширения лёгочной артерии. Раннее выявление лёгочной гипертензии имеет важное значение для начала специфического лечения и улучшения прогноза пациентов. Тем не менее растущая осведомлённость о лёгочной гипертензии не всегда сопровождается своевременной диагностикой, что обусловлено сходством симптомов с проявлениями других, более распространённых респираторных или сердечно-сосудистых заболеваний [81–84].

Среди методов диагностики расширения лёгочного ствола как признака лёгочной гипертензии выделяют следующие (табл. 2):

- эхокардиография [9, 35, 36, 85];
- рентгенография грудной клетки [9, 85, 86];
- КТ [9, 85–88];
- МРТ [9, 85, 86];
- катетеризация правых отделов сердца [9, 86].

Особенности диагностики расширения лёгочного ствола с помощью компьютерной томографии

Одним из ключевых диагностических признаков лёгочной гипертензии по данным КТ является расширение лёгочного ствола. Согласно исследованиям, диаметр лёгочного ствола более 29 мм с высокой точностью указывает на её наличие и демонстрирует положительную прогностическую ценность на уровне 97% при выявлении данного заболевания [87, 88]. Увеличение диаметра лёгочной артерии свыше 29 мм по данным КТ рассматривают как важный биомаркёр лёгочной гипертензии, ассоциированный с повышением лёгочного сосудистого сопротивления [8, 89, 90]. Однако в обновлённых рекомендациях Европейского кардиологического и Европейского респираторного общества (European Society of Cardiology/European Respiratory Society, ESC/ERS), опубликованных в 2022 году, пересмотрены критерии, указывающие на наличие лёгочной гипертензии: по данным КТ диаметр лёгочной артерии, равный 30 мм и более, рассматривают как диагностически значимый. Кроме того, в октябре 2024 г. Министерство здравоохранения Российской Федерации обновило клинические рекомендации, где также указан этот диаметр, но при этом важно учитывать, что необходимо сочетание

Таблица 2. Методы диагностики расширения лёгочного ствола

Преимущества	Ограничения	Визуализация
Эхокардиография (трансторакальная эхокардиография)		
• неинвазивный метод; • оценка систолического давления в лёгочной артерии; • визуализация структур и оценка функции сердца; • безопасность и доступность	• зависимость от навыков оператора	• максимальная скорость трикуспидальной регургитации; • размеры камер сердца; • гипертрофия миокарда правого желудочка; • дефекты межпредсердной перегородки и другие врождённые пороки; • аномальный лёгочный венозный возврат; • диастолическая функция желудочков
Рентгенография грудной клетки		
• доступность и простота выполнения; • возможность выявления кардиомегалии и расширения лёгочных артерий; • оценка возможных причин лёгочной гипертензии (например, интерстициальные болезни лёгких)	• низкая специфичность; • ограниченная точность; • может не показать наличие лёгочной гипертензии на ранних стадиях	• кардиомегалия (увеличение правых отделов сердца); • расширение центральных лёгочных артерий
Компьютерная томография		
• высокое пространственное разрешение; • высокая скорость; • возможность построения трёхмерных реконструкций	• ионизирующее облучение; • необходимость введения контрастного вещества	• оценка лёгочной сосудистой системы и паренхимы лёгких; • тромбы, утолщение стенок сосудов; • гипертрофия и дилатация правого желудочка
Магнитно-резонансная томография		
• отсутствие ионизирующего излучения; • высокое мягкотканное разрешение; • точная оценка объёма и массы правого желудочка; • фазово-контрастная магнитно-резонансная томография для оценки кровотока в лёгочной артерии	• меньшая доступность по сравнению с компьютерной томографией; • длительное время выполнения; • противопоказания у части пациентов	• структурные и функциональные изменения правого желудочка; • гипертрофия и дилатация правого желудочка; • скорость кровотока в лёгочных артериях; • аномалии сосудов (тромбы, изменения стенок)
Катетеризация правых отделов сердца		
• «золотой стандарт» диагностики лёгочной гипертензии; • прямая оценка давления в лёгочной артерии и правом желудочке; • оценка лёгочного сосудистого сопротивления	• инвазивный метод; • риск осложнений	• прямое измерение давления в правом предсердии и желудочке, а также в стволе лёгочной артерии

трёх параметров, которые можно измерить полноценно только при исследованиях с контрастным усилением:

- диаметр лёгочной артерии — ≥30 мм;
- толщина передней стенки правого желудочка — ≥6 мм;
- отношение размеров правого и левого желудочка — ≥1 [9, 86].

Существует статистически значимая связь между соотношением диаметра лёгочного ствола к диаметру восходящей аорты и повышенным риском смерти, независимо от наличия ишемической болезни сердца. Предложено выполнять измерение соотношения между максимальными диаметрами ствола лёгочной артерии и восходящим отделом грудной аорты. Нормальное значение индекса составляет ≤1, в свою очередь, его величина >1 указывает на расширение ствола лёгочной артерии. Согласно рекомендациям ESC/ERS от 2022 года и клиническим рекомендациям Министерства здравоохранения Российской Федерации от 2024 года, пороговое значение индекса пересмотрено с 1 на 0,9 [9, 86]. Данное соотношение может способствовать клинической оценке и прогнозированию течения лёгочной гипертензии [90–94]. Пример измерения диаметра аорты и лёгочной артерии по данным КТ показан на рис 1.

Лёгочный ствол обычно измеряют в месте его раздвоения перпендикулярно длинной оси на аксиальном срезе, на этом же уровне определяют диаметр всходящей аорты при расчёте их соотношения [90]. Лучевые биомаркёры, такие как диаметр лёгочного ствола и вторичные признаки сердечной недостаточности, в частности расширение нижней полой вены, плевральный выпот и уплотнение лёгочной ткани по типу «матового стекла», также являются важными для определения лёгочной гипертензии. Отношение диаметров лёгочного ствола к восходящей аорте, превышающее 1, обладает специфичностью 92%

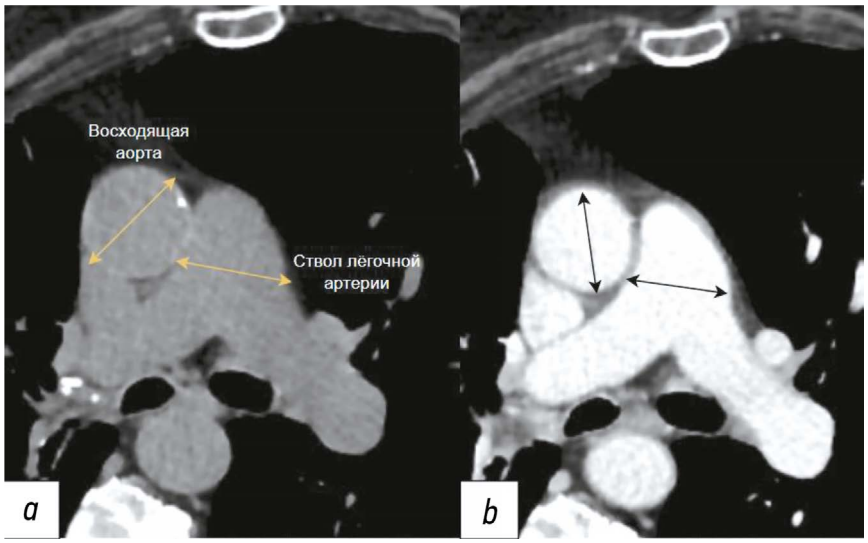


Рис. 1. Пример измерения соотношений ствола лёгочной артерии и восходящей аорты. На аксиальном срезе изображений компьютерной томографии на уровне бифуркации лёгочной артерии проведено измерение диаметров лёгочной артерии и восходящей аорты. Использовали компьютерный штангенциркуль, который фиксировал наибольший диаметр сосудов по вертикали от длинной оси главной лёгочной артерии: *a* — с применением контрастного усиления; *b* — без его применения.

в отношении выявления повышенного среднего артериального давления более 20 мм рт. ст. [88].

В дополнение к традиционным методам диагностики применение четырёхмерной фазово-контрастной МРТ предоставляет врачам возможность неинвазивного исследования характеристик кровотока в аорте и лёгочной артерии. Данный метод становится всё более доступным благодаря улучшению технологий и созданию программного обеспечения для обработки данных. Он позволяет неинвазивно визуализировать особенности кровотока и измерять параметры кровообращения в аорте и лёгочной артерии. Четырёхмерная фазово-контрастная МРТ помогает лучше понять механизмы развития аневризм, например у пациентов с двустворчатым аортальным клапаном. Однако для широкого применения этой технологии в клинической практике необходима стандартизация методики и её доступность [3, 95].

ОППОРТУНИСТИЧЕСКИЙ СКРИНИНГ

Оппортунистический скрининг — анализ результатов исследований, выполненных по иным показаниям. Такой подход позволяет выявить не только целевую патологию, но и дополнительные факторы риска и состояния, которые могут потенциально привести к серьёзным осложнениям, без необходимости проведения дополнительных исследований той же анатомической зоны. Данный подход снижает лучевую нагрузку на пациентов и оптимизирует процесс диагностики [96, 97].

Примером такого подхода является использование данных КТ грудной клетки и брюшной полости для оппортунистического скрининга аневризм аорты. Достижение его высокой эффективности требует охвата большого числа пациентов, поскольку сложно выделить конкретную группу риска для данной патологии [41].

С помощью технологий ИИ при оппортунистическом скрининге можно анализировать специфические признаки заболевания (биомаркёры) по данным КТ автоматически при оценке аорты и ствола лёгочной артерии [98].

Среди таких биомаркёров выделяют:

- дилатацию восходящей аорты от 40 до 49 мм, которая ассоциирована с развитием аневризмы;
- расширение лёгочного ствола от 29 мм, что может указывать на развитие лёгочной гипертензии [97, 99].

Применение технологий ИИ для выявления таких биомаркёров может способствовать снижению числа диагностических ошибок [88].

Кроме того, визуализационные биомаркёры после проверки можно использовать для оценки эффективности терапии, а также в качестве конечной точки в клинических исследованиях. Их применение способствует повышению производительности и поддерживает реализацию персонализированного подхода к лечению ССЗ, включая лёгочную гипертензию [88].

Искусственный интеллект и его роль в оппортунистическом скрининге по данным компьютерной томографии

С момента введения термина «искусственный интеллект» в 1956 году, технологии ИИ получили широкое распространение и нашли применение во многих сферах жизни, включая медицинскую практику. В медицине, благодаря росту вычислительных мощностей и увеличению количества цифровых рентгенологических изображений, ИИ помогает облегчить рутинную работу врачей, улучшая визуализацию патологий и ускоряя процесс

диагностики [100]. Например, в России во время пандемии COVID-19 разработали систему ИИ для выявления признаков пневмонии по данным КТ [101].

Интеграция ИИ в медицинскую визуализацию значительно изменила диагностику ССЗ. Методы глубокого обучения, используемые в системах ИИ, значительно повысили точность и эффективность интерпретации изображений [1]. Использование технологий ИИ в сочетании с методами лучевой диагностики позволяет проводить более комплексный анализ структур и функций сердечно-сосудистой системы. Они помогают в сегментации, классификации заболеваний, прогнозировании рисков и поддержке клинических решений, что подчёркивает их значимость в борьбе с ССЗ [102, 103].

На основе данных КТ возможен оппортунистический скрининг, позволяющий выявлять дополнительные патологии других органов без необходимости повторных исследований. Такой подход доказал свою эффективность при выявлении остеопороза по результатам КТ среди населения Москвы. В период пандемии COVID-19 провели более 90 тыс. КТ грудной клетки, что позволило выявить признаки остеопороза у более 29 тыс. пациентов посредством использования ИИ, основанного на нейронных сетях [95, 104].

Системы ИИ применяли для ранней диагностики расширения аорты и лёгочного ствола. Так, O.M Mets и соавт. [105] рассматривают возможность использования неконтрастной КТ в скрининговых программах для раннего выявления расширения аорты. Это позволит своевременно проводить методы превентивной хирургии, направленной на предотвращение разрыва аневризмы, и спасать жизнь пациентов. Включение КТ грудной аорты в комплексные скрининговые исследования, позволяющие оценивать состояние лёгких, коронарный кальций и плотность костной ткани позвонков, значительно расширит диагностические возможности и повысит эффективность профилактических мероприятий.

Начало активного развития ИИ наблюдали во время пандемии COVID-19, что подтверждает наличие первых исследования по его применению. Например, при анализе данных КТ с помощью ИИ выявлено влияние COVID-19 на биомеханические свойства восходящей аорты. Исследование в Ухане продемонстрировало, что у более 50% из 38 взрослых пациентов с COVID-19 обнаружили увеличение диаметра восходящей аорты, что сопровождалось сильным воспалением и повреждением сердца. У детей с COVID-19 и мультисистемным воспалительным синдромом отмечено снижение показателей напряжения и растяжимости восходящего отдела аорты [106–108]. Эти результаты подчёркивают важность своевременного выявления пациентов с высоким риском и необходимость учёта этих данных в постковидном периоде.

Согласно исследованию A.E.M. Eltorai и соавт. [109], возможно проводить оппортунистический скрининг посредством КТ при оказании первичной медико-санитарной помощи, поскольку полученные данные способствуют обнаружению патологий, а также снижению заболеваемости и смертности. Однако авторы высказали опасения в отношении использования технологий ИИ для автоматического выявления изменений по данным КТ. Они подчеркнули, что отклонения, выявленные с помощью ИИ, должен обязательно проверять врач-рентгенолог, что поможет минимизировать возможные ошибки и повысить доверие к этой технологии. В этом опросе принял участие 71 врач, при этом 74,6% из них осведомлены о концепции ИИ, тем не менее только 8,5% использовали его в своей практике и лишь 4,2% знакомы с оппортунистическим скринингом с помощью КТ. Для успешного внедрения технологий ИИ и оппортунистического скрининга с использованием КТ врачи подчёркивают необходимость дополнительного обучения и информационной поддержки [109].

Учитывая большой объём накопленных данных КТ, оппортунистический скрининг с применением технологий ИИ может способствовать раннему выявлению расширения аорты и аневризм среди населения[2] [97].

Одной из ключевых сфер применения ИИ является автоматизация обработки изображений КТ, которая предоставляет несколько значительных преимуществ. Во-первых, ИИ позволяет проводить ретроспективный анализ больших объёмов данных, что значительно ускоряет диагностический процесс. Во-вторых, он обеспечивает воспроизводимость и точность измерений, что снижает уровень неопределённости для медицинских экспертов. Таким образом, ИИ становится важным инструментом для рентгенологов, обеспечивая более точную и эффективную диагностику [110].

Эти результаты подчёркивают важность дальнейших исследований в области внедрения технологий ИИ в клиническую практику с целью диагностики заболеваний, особенно в ситуациях, требующих высокой точности и скорости анализа. Так, M. Mori и соавт. [111] проанализировали 5662 результата КТ органов грудной клетки и случайно выявили дилатацию аорты в 2,1% случаев, включая 3,2 и 0,9% у мужчин и женщин соответственно, преимущественно у пациентов старше 50 лет. Эти данные подтверждают необходимость проведения скрининга дилатации грудного отдела аорты и аневризмы у мужчин старше 50 лет. Тем не менее женщин также следует учитывать, поскольку среди пациенток, перенёсших операцию по причине аневризмы грудной аорты, наблюдают высокий уровень смертности. Кроме того, у них отмечают более быстрое её развитие и повышенный риск расслоения аорты по сравнению с мужчинами [112], что также

[2] Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2023621254/ 18.04.2023. Бюл. №. 4. Владзимирский А.В., Андрейченко А.Е., Соловьёв А.В., и др. MosMedData: КТ с отсутствием и наличием признаков расширения лёгочного ствола. Режим доступа: https://www.elibrary.ru/item.asp?edn=dbiddw Дата обращения: 12.05.2024.

продемонстрировано в исследовании K. Cheung и соавт. [113]. Полученные данные подтверждают целесообразность применения метода оппортунистического скрининга.

Точность измерений диаметра аорты является важным аспектом диагностики, однако она может значительно варьировать между различными рентгенологами. Это создаёт дополнительный риск получения ошибочных заключений. Так, N.S. Cayne и соавт. [114] выявили среднюю разницу в 4 мм при измерении максимального диаметра аорты по данным КТ. Именно поэтому для точной диагностики необходимо сравнивать идентичные изображения и проводить измерения лично [114, 115]. В свою очередь, Z. Sedghi Gamechi и соавт. [116] полагают, что измерять аорту вручную трудоёмко, а результат зависит от наблюдателя, поэтому автоматизированное сегментирование и анализ диаметра предпочтительны как в скрининге, так и в клинической практике. Автоматическая сегментация аорты при неконтрастной КТ сложна из-за отсутствия контраста между кровотоком и окружающими тканями, в отличие от КТ-ангиографии, где уже существуют автоматические решения. Однако в рамках Московского эксперимента с помощью ИИ можно выполнять разметку сосуда по данным, полученным при проведении КТ без контрастного усиления [102].

Кроме того, C.B. Monti и соавт. [117] оценили эффективность коммерческой платформы программных решений на основе ИИ [AI-Rad Companion® (Siemens Healthineers, Германия)] при анализе 250 снимков КТ грудной клетки (без контрастного усиления) и КТ-ангиографии при различных патологиях. Результаты показали, что система способна с высокой точностью измерять диаметр грудной аорты, при этом полученные значения сопоставимы с результатами, полученными врачами-экспертами. Анализ по методу Блэнда–Альтмана выявил отклонение в 1,5 мм между измерениями системы и врачей-экспертов. Несмотря на это небольшое отклонение, оно указывает на необходимость присутствия человека для проверки и интерпретации данных, чтобы обеспечить максимальную точность и надёжность медицинской диагностики.

Подтверждая вышеописанные выводы, I.I. Hamelink и соавт. [118] провели исследование с участием 240 пациентов и выявили, что автоматизированные измерения диаметра грудной аорты с помощью технологий ИИ по данным низкодозированной неконтрастной КТ сопоставимы с результатами ручной оценки. Анализ по методу Блэнда–Альтмана не выявил систематических ошибок, а среднее расхождение между измерениями составило около 2 мм.

Полученные результаты также подтверждены исследованием M. Pradella и соавт. [16]. Авторы отметили, что использование программы The DL-prototype AI-Rad Companion® (Siemens Healthineers, Германия) с технологиями ИИ на выборке изображений КТ грудной клетки с контрастированием и без него демонстрирует высокую точность в оценке диаметра грудной аорты. Согласно заключениям рентгенологов, система ИИ корректор определила наличие или отсутствие дилатации грудной аорты в 17 691 случае (97%), включая 452 ранее невыявленных случая дилатации, кроме того, результаты не зависели от использования контраста. Таким образом, ИИ помог обнаружить пропущенные дилатации в 2,6% случаев (452 из 17 691). Эти результаты подтверждают его ценность в качестве вспомогательного инструмента для повышения качества и эффективности рентгенологических описаний.

J. Kim и соавт. [119] рассмотрели использование модели глубокого обучения на базе архитектуры 3D U-Net для автоматической сегментации лёгочных артерий на снимках КТ. Данный подход позволил создать трёхмерные реконструкции и провести количественный анализ изменений структуры этих артерий при хронической тромбоэмболической лёгочной гипертензии и лёгочной артериальной гипертензии.

Кроме того, отмечено исследование, в котором осуществляли сегментацию сердца с сосудами, что позволяет проводить комплексную диагностику сердечно-сосудистой системы. Так, K. Dwivedi и соавт. [88] применяли ИИ для анализа сердца и крупных сосудов по данным КТ с целью фенотипирования лёгочной гипертензии. Авторы выявили, что модели, основанные на архитектуре U-Net, позволяют достигать значения коэффициента Дайса, приближающегося к 0,9, что соответствует или даже превосходит качество ручной сегментации, выполненной опытными радиологами. Данные методы не только упрощают процесс разметки, но и предоставляют возможность автоматически выявлять и оценивать различные патологии, связанные с лёгочной гипертензией, в том числе за счёт применения текстурному анализа и методов классификации, ориентированных на точное прогнозирование течения заболевания.

МОСКОВСКИЙ ЭКСПЕРИМЕНТ

С 2020 года в Москве реализуют крупнейшее в мире исследование по применению технологий ИИ для анализа медицинских изображений в рамках проекта по использованию инновационных технологий компьютерного зрения в системе здравоохранения города[2] [102, 103]. В 2022 году провели более 647 тыс. КТ грудной клетки, а в 2023 году — более 470 тыс. Эти данные предоставляют возможности для оппортунистического скрининга патологического расширения грудной аорты и лёгочного ствола [97].

Тем не менее систематический (организованный) скрининг аневризм и дилатаций грудной аорты отсутствует [111]. Пример работы системы ИИ в рамках Московского эксперимента продемонстрирован на рис. 2.

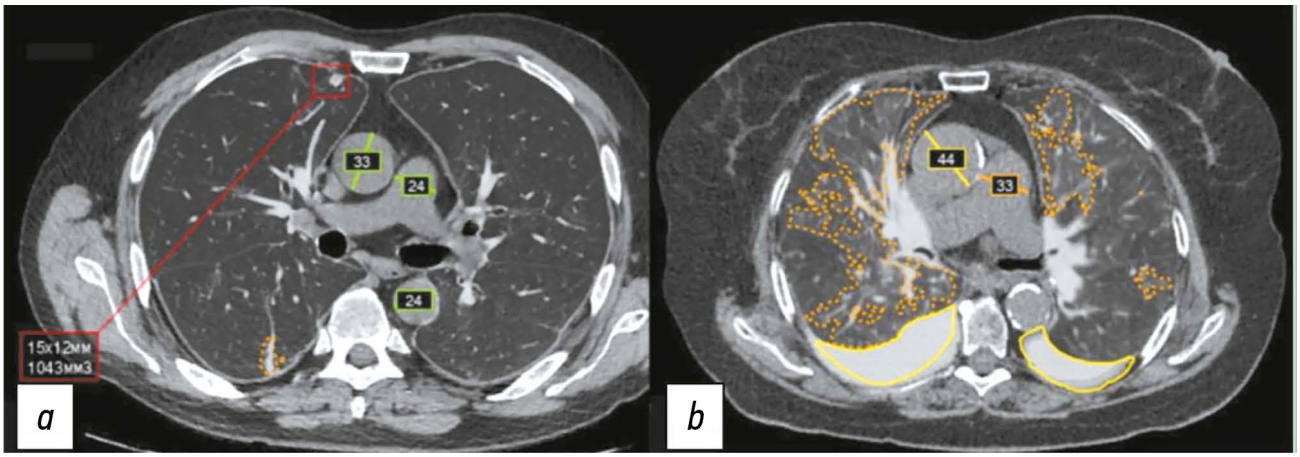


Рис. 2. Пример работы российского сервиса на основе искусственного интеллекта: *a* — зелёными (норма) линиями указан диаметр восходящего и нисходящего отдела грудной аорты, а также лёгочного ствола. В красном квадрате выделен (с указанием размера и объёма) лёгочный лимфатический узел; *b* — жёлтой линией (дилатация) указан диаметр восходящей аорты, оранжевой (патологическое расширение) — диаметр лёгочного ствола, отсутствие измерений нисходящей аорты свидетельствует о некорректной работе системы искусственного интеллекта. Оранжевым контуром выделено подозрение на уплотнение лёгочной ткани (пневмония), жёлтым контуром — гидроторакс.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ранняя диагностика аневризм грудного отдела аорты и патологического расширения лёгочного ствола имеет решающее значение для предотвращения серьёзных осложнений. При отсутствии своевременного лечения такие состояния могут привести к расслоению или разрыву аорты, что нередко приводит к летальному исходу. Лёгочная гипертензия также представляет серьёзную угрозу: без адекватной терапии она прогрессирует до правожелудочковой сердечной недостаточности, сопровождающейся риском смерти вследствие тромбоэмболии, аритмии или отёка лёгких. Кроме того, дилатация грудной аорты и патологическое расширение лёгочного ствола являются ключевыми биомаркёрами, указывающими на наличие этих патологий. Раннее выявление таких предикторов позволяет начать лечение на стадиях, когда оно наиболее эффективно, тем самым снижая заболеваемость и смертность.

ИИ играет важную роль в повышении эффективности диагностических и мониторинговых мероприятий. Его применение способствует увеличению точности и воспроизводимости измерений, в том числе при динамическом наблюдении за пациентом, снижает вероятность ошибок, обусловленных человеческим фактором, и ускоряет обработку медицинских данных. ИИ обеспечивает более точный и объективный контроль за динамикой заболевания, что имеет ключевое значение для выбора оптимальной стратегии лечения.

Интеграция технологий ИИ в процесс диагностики в сочетании с применением оппортунистического скрининга значительно повышает точность и эффективность анализа изображений КТ, снижая нагрузку на врачей и уменьшая вероятность ошибок. Развитие и их интеграция в клиническую практику обладают значительным потенциалом для повышения качества диагностики и снижения смертности от ССЗ. Тем не менее некоторые эксперты подчёркивают необходимость обязательного контроля результатов работы ИИ со стороны врача.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. А.В. Соловьёв, А.В. Владзимирский — концепция работы, написание и редактирование текста рукописи; В.Е. Синицын — концепция работы, финальное редактирование текста рукописи; А.П. Памова — редактирование текста рукописи, консультативная поддержка. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

Этическая экспертиза. Неприменимо.

Источник финансирования. Данная статья подготовлена авторским коллективом в рамках научно-исследовательской работы «Оппортунистический скрининг социально значимых и иных распространённых заболеваний» (в Единой государственной информационной системе учёта: № 123031400009-1) в соответствии с приказом Департамента здравоохранения города Москвы от 21.12.2022 № 1196 «Об утверждении государственных заданий, финансовое обеспечение которых осуществляется за счёт средств бюджета города Москвы, государственным бюджетным (автономным) учреждениям, подведомственным Департаменту здравоохранения города Москвы, на 2023 год и плановый период 2024 и 2025 годов».

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Оригинальность. При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Доступ к данным. Редакционная политика в отношении совместного использования данных к настоящей работе не применима.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали три внешних рецензента и научный редактор издания.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: A.V. Solovev, A.V. Vladzymyrskyy: conceptualization, writing—original draft, writing—review & editing; V.E. Sinitsyn: conceptualization, writing—review & editing (final revisions); A.P. Pamova: writing—review & editing, consultation support. All the authors approved the version of the manuscript to be published and agreed to be accountable for all aspects of the work, ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.
Ethics approval: Not applicable.
Funding sources: This article was part of the research project Opportunistic Screening for Socially Significant and Other Common Diseases (Unified State Information Accounting System No. 123031400009-1), in accordance with Order No. 1196 dated December 21, 2022, On Approval of State Assignments Funded by the Budget of the City of Moscow for State Budgetary (Autonomous) Institutions Under the Jurisdiction of the Moscow City Health Department for 2023 and the Planned Period of 2024–2025, issued by the Moscow City Health Department.
Disclosure of interests: The authors have no relationships, activities, or interests for the last three years related to for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.
Statement of originality: No previously published material (text, images, or data) was used in this work.
Data availability statement: The editorial policy regarding data sharing does not apply to this work.
Generative AI: No generative artificial intelligence technologies were used to prepare this article.
Provenance and peer review: This paper was submitted unsolicited and reviewed following the standard procedure. The peer review process involved three external reviewers and the in-house science editor.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Wang X, Zhu H. Artificial intelligence in image-based cardiovascular disease analysis: a comprehensive survey and future outlook. *Journal of Latex Class Files.* 2024;14(8):1–22. doi: 10.48550/arXiv.2402.03394
2. Nagibina YuV, Zakharova LA. Life quality, medical and social characteristics of coronary heart disease patients. *Russian Journal of Cardiology.* 2017;22(3):155–159. doi: 10.15829/1560-4071-2017-3-155-159 EDN: YHOFDL
3. Czerny M, Grabenwöger M, Berger T, et al. EACTS/STS guidelines for diagnosing and treating acute and chronic syndromes of the aortic organ. *The Annals of Thoracic Surgery.* 2024;118(1):5–115. doi: 10.1016/j.athoracsur.2024.01.021 EDN: XLPIEC
4. Chernina VYu, Blohin IA, Nikolaev AE, et al. *Tactics of incidentaloma management. Section 3. Thyroid gland, pituitary gland, vessels and mediastinum: methodical recommendations.* Moscow: Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies; 2019. (In Russ.) [cited 2024 May 12]. Available from: https://niioz.ru/upload/iblock/62c/62ceeb66d4528c831ddf40ea3f918d01.pdf
5. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, et al.; ESC Committee for Practice Guidelines. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European. *Eur. Heart J.* 2014;35(41):2873–2926. doi: 10.1093/eurheartj/ehu281
6. Gouveia E Melo R, Silva Duarte G, Lopes A, et al. Incidence and prevalence of thoracic aortic aneurysms: a systematic review and meta-analysis of population-based studies. *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2022;34(1):1–16. doi: 10.1053/j.semtcvs.2021.02.029
7. Abugov SA, Averina TB, Akchurin RS, et al. Clinical guidelines. guidelines for the diagnosis and treatment of aortic diseases (2017). *Russian Journal Of Cardiology And Cardiovascular Surgery.* 2018;11(1):7–67. EDN: YPAKRP
8. Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *European Respiratory Journal.* 2015;46(4):903–975. doi: 10.1183/13993003.01032-2015 EDN: XYRISJ
9. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al; the ESC/ERS scientific document group. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *European Respiratory Journal.* 2022;61(1):2200879. doi: 10.1183/13993003.00879-2022 EDN: DMBOSS
10. Chazova IE, Martynyuk TV, Valieva ZS, et al. Eurasian clinical guidelines on diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eurasian heart journal.* 2020;(1):78–122. doi: 10.38109/2225-1685-2020-1-78-122 EDN: YOTXVT
11. Sampson UKA, Norman PE, Fowkes FGR, et al. Global and regional burden of aortic dissection and aneurysms: mortality trends in 21 world regions, 1990 to 2010. *Global Heart.* 2014;9(1):171–180. doi: 10.1016/j.gheart.2013.12.010 EDN: SPJFQB
12. Sampson UKA, Norman PE, Fowkes FGR, et al. Estimation of global and regional incidence and prevalence of abdominal aortic aneurysms 1990 to 2010. *Global Heart.* 2014;9(1):159–170. doi: 10.1016/j.gheart.2013.12.009 EDN: SPKAKV
13. Krafcik BM, Stone DH, Cai M, et al. Changes in global mortality from aortic aneurysm. *Journal of Vascular Surgery.* 2024;80(1):81–88.e1. doi: 10.1016/j.jvs.2024.02.025 EDN: ZUUPKL
14. Irtyuga OB, Voronkina IV, Smagina LV, et al. The frequency to detect of ascending aorta aneurysms and the mechanism of its development according register of the almazov federal heart, blood and endocrinology centre. *Almazov Federal Heart, Blood And Endocrinology Centre Bulletin.* 2011;(5):73–78. EDN: OWGHOB
15. Kuznechevsky F.V., Osipov A.Kh., Evsikov E.M., Abramov I.S., Otarova S.M. Prevalence and clinical features of aorta aneurysm; and dissections: 10-year results of consequent autopsies made at O.M. Filatov City Clinical Hospital №15. *Russian Journal of Cardiology.* 2004;9(6):5–13. EDN: ISVRYL
16. Pradella M, Achermann R, Sperl JI, et al. Performance of a deep learning tool to detect missed aortic dilatation in a large chest CT cohort. *Frontiers in Cardiovascular Medicine.* 2022;9:972512. doi: 10.3389/fcvm.2022.972512 EDN: NWYDJQ
17. Lavall D, Schäfers HJ, Böhm M, Laufs U. Aneurysms of the ascending aorta. *Deutsches Ärzteblatt international.* 2012;109(13):227–233. doi: 10.3238/arztebl.2012.0227
18. Elefteriades JA. Natural history of thoracic aortic aneurysms: indications for surgery, and surgical versus nonsurgical risks. *The Annals of Thoracic Surgery.* 2002;74(5):S1877–S1880. doi: 10.1016/S0003-4975(02)04147-4
19. Wong RHL, Yang F, Fujikawa T, et al. Pocket-size mobile echocardiographic screening of thoracic aortic aneurysms in hypertensive patients. *The Annals of Thoracic Surgery.* 2021;111(5):1554–1559. doi: 10.1016/j.athoracsur.2020.07.018 EDN: IRQRDZ
20. Lum RTW, Ho JYK, Chow SCY, et al. Screening for thoracic aortic aneurysm. *Journal of the Hong Kong College of Cardiology.* 2024;31(4). doi: 10.55503/2790-6744.1538 EDN: YKXGBT
21. McClure RS, Brogly SB, Lajkosz K, et al. Epidemiology and management of thoracic aortic dissections and thoracic aortic aneurysms in Ontario, Canada: A population-based study. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2018;155(6):2254–2264.e4. doi: 10.1016/j.jtcvs.2017.11.105
22. Olsson C, Thelin S, Ståhle E, et al. Thoracic aortic aneurysm and dissection. *Circulation.* 2006;114(24):2611–2618. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.630400
23. Cho IJ, Jang SY, Chang HJ, et al. Aortic Aneurysm screening in a high-risk population: a non-contrast computed tomography study in korean males with hypertension. Korean Circulation Journal. 2014;44(3):162–169. doi: 10.4070/kcj.2014.44.3.162
24. Kato K, Oguri M, Kato N, et al. Assessment of genetic risk factors for thoracic aortic aneurysm in hypertensive patients. *American Journal of Hypertension.* 2008;21(9):1023–1027. doi: 10.1038/ajh.2008.229

25. Mehrabi Nasab E, Athari SS. The prevalence of thoracic aorta aneurysm as an important cardiovascular disease in the general population. *Journal of Cardiothoracic Surgery.* 2022;17(1):1–6. doi: 10.1186/s13019-022-01767-0 EDN: QOWOWT
26. Vandroux D, Aboyans V, Houehanou YC, et al; TAHES study investigators. Normal values of proximal aorta diameters in healthy Sub Saharan Africans: The TAHES study. *Echocardiography.* 2022;39(4):576–583. doi: 10.1111/echo.15331 EDN: TGBSWV
27. Clouse WD, Hallett, Jr JW, Schaff HV, et al. Improved prognosis of thoracic aortic aneurysms. *JAMA.* 1998;280(22):1926–1929. doi: 10.1001/jama.280.22.1926
28. Elefteriades JA. Thoracic aortic aneurysm: reading ttable he enemy's playbook. *World Journal of Surgery.* 2008;32(3):366–374. doi: 10.1007/s00268-007-9398-3 EDN: EAAZYC
29. Miller WT. Thoracic aortic aneurysms: plain film findings. *Seminars in Roentgenology.* 2001;36(4):288–294. doi: 10.1053/sroe.2001.26937
30. von Kodolitsch Y, Nienaber CA, Dieckmann C, et al. Chest radiography for the diagnosis of acute aortic syndrome. *The American Journal of Medicine.* 2004;116(2):73–77. doi: 10.1016/j.amjmed.2003.08.030
31. Flachskampf FA, Badano L, Daniel WG, et al; for the European Association of Echocardiography; endorsed by the Echo Committee of the European Association of Cardiothoracic Anaesthesiologists. Recommendations for transoesophageal echocardiography: update 2010. *European Journal of Echocardiography.* 2010;11(7):557–576. doi: 10.1093/ejechocard/jeq057
32. le Polain de Waroux JB, Pouleur AC, Goffinet C, et al. Functional anatomy of aortic regurgitation: accuracy, prediction of surgical repairability, and outcome implications of transesophageal echocardiography. *Circulation.* 2007;116(Suppl. 11):I264–I269. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.680074
33. Kallianos KG, Burris NS. Imaging thoracic aortic aneurysm. *Radiologic Clinics of North America.* 2020;58(4):721–731. doi: 10.1016/j.rcl.2020.02.009 EDN: CAUYQG
34. Lau C, Feldman DN, Girardi LN, Kim LK. Imaging for surveillance and operative management for endovascular aortic aneurysm repairs. *Journal of Thoracic Disease.* 2017;9(S4):S309–S316. doi: 10.21037/jtd.2017.03.89
35. Chiu KWH, Ling L, Tripathi V, et al. Ultrasound measurement for abdominal aortic aneurysm screening: a direct comparison of the three leading methods. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery.* 2014;47(4):367–373. doi: 10.1016/j.ejvs.2013.12.026
36. Manning BJ, Kristmundsson T, Sonesson B, Resch T. Abdominal aortic aneurysm diameter: a comparison of ultrasound measurements with those from standard and three-dimensional computed tomography reconstruction. *Journal of Vascular Surgery.* 2009;50(2):263–268. doi: 10.1016/j.jvs.2009.02.243
37. Lansac E, Di Centa I, Raoux F, et al. A lesional classification to standardize surgical management of aortic insufficiency towards valve repair☆. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery.* 2008;33(5):872–878. doi: 10.1016/j.ejcts.2007.12.033
38. Rybakova MK, Alehin MN, Mitkov VV. *Practical guide to ultrasound diagnostics. Echocardiography.* Moscow: Vidar-M; 2008. (In Russ.) ISBN: 978-5-88429-118-8 [cited 2024 May 12]. Available from: http://vidar.ru/BookImg/001-020_Rybakova.pdf
39. Roelandt JR, Bruining N, Bom N. Perspectives in cardiac ultrasound. *Przeglad Lekarski.* 2002;59(8):557–561.
40. Gavrilenkov VI, Kuznecov AA, Perlej VE, et al. Echocardiographic assessment of normal aortic valve biomechanics. *Ultrasound And Functional Diagnostics.* 2003;(2):89–96. (In Russ.)
41. Claridge R, Arnold S, Morrison N, van Rij AM. Measuring abdominal aortic diameters in routine abdominal computed tomography scans and implications for abdominal aortic aneurysm screening. *Journal of Vascular Surgery.* 2017;65(6):1637–1642. doi: 10.1016/j.jvs.2016.11.044
42. Hall T, Shah P, Wahi S. The role of transesophageal echocardiography in aortic valve preserving procedures. *Indian Heart Journal.* 2014;66(3):327–333. doi: 10.1016/j.ihj.2014.05.001
43. Downing SW, Sperling JS, Mirvis SE, et al. Experience with spiral computed tomography as the sole diagnostic method for traumatic aortic rupture. *The Annals of Thoracic Surgery.* 2001;72(2):495–502. doi: 10.1016/S0003-4975(01)02827-2
44. Rémy-Jardin M, Bonnel F, Masson P, et al. Outil optimal de dépistage en pathologie thoracique: radiographie ou scanner? *J Radiol.* 2001;82(9 Pt 2):1108–1118. (In French)
45. Ellis JD, Mayo JR. Computed tomography evaluation of traumatic rupture of the thoracic aorta: an outcome study. *Can Assoc Radiol J.* 2007;58(1):22–26.
46. Szymczyk K, Polguj M, Szymczyk E, et al. Assessment of aortic valve in regard to its anatomical variants morphology in 2053 patients using 64-slice CT retrospective coronary angiography. *BMC Cardiovascular Disorders.* 2016;16(1):1–9. doi: 10.1186/s12872-016-0261-z EDN: RPMNFG
47. Lee HY, Kim SM, Lee KS, et al. Quantification of Aortic Valve Calcifications Detected During Lung Cancer-Screening CT Helps Stratify Subjects Necessitating Echocardiography for Aortic Stenosis Diagnosis. *Medicine.* 2016;95(19):e3710. doi: 10.1097/MD.0000000000003710
48. Belov YuV, Kertes MI, Bogopolskaya OM, et al. Strategy and tactics of instrumental examination of patients with thoracic and thoracoabdominal aortic aneurysm. Angiology and Vascular Surgery. *Journal Named After Academician A.V. Pokrovsky.* 2005;11(4):33–51. EDN: PFRPXT
49. Tops LF, Wood DA, Delgado V, et al. Noninvasive evaluation of the aortic root with multislice computed tomography. *JACC: Cardiovascular Imaging.* 2008;1(3):321–330. doi: 10.1016/j.jcmg.2007.12.006
50. Weinreb JC, Rodby RA, Yee J, et al. Use of intravenous gadolinium-based contrast media in patients with kidney disease: consensus statements from the American College of Radiology and the National Kidney Foundation. *Radiology.* 2021;298(1):28–35. doi: 10.1148/radiol.2020202903 EDN: WZBRMI
51. Hagan PG, Nienaber CA, Isselbacher EM, et al. The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *JAMA.* 2000;283(7):897–903. doi: 10.1001/jama.283.7.897
52. Bokeria LA, Malashenkov AL, Makarenko VN, et al. Spiral computed tomographyin aortic aneurysm diagnostics. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences.* 2005;(4):25–31. EDN: HRXFHZ
53. Prozorov SA, Belozerov GE, Dubrov EYa, et al. diagnostic radiology of multiple aortic aneurysms. *Medical Visualization.* 2005;(3):83–87. EDN: TGLBBB
54. Sommer T, Fehske W, Holzknecht N, et al. Aortic dissection: a comparative study of diagnosis with spiral CT, multiplanar transesophageal echocardiography, and MR imaging. *Radiology.* 1996;199(2):347–352. doi: 10.1148/radiology.199.2.8668776
55. Kapustin AJ, Litt HI. Diagnostic imaging for aortic dissection. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2005;17(3):214–223. doi: 10.1053/j.semtcvs.2005.06.006
56. Tsai TT, Nienaber CA, Eagle KA. Acute aortic syndromes. *Circulation.* 2005;112(24):3802–3813. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.534198
57. Cigarroa JE, Isselbacher EM, DeSanctis RW, Eagle KA. Diagnostic imaging in the evaluation of suspected aortic dissection — old standards and new directions. *New England Journal of Medicine.* 1993;328(1):35–43. doi: 10.1056/NEJM199301073280107
58. Tyutin LA, Yakovleva EK. Magnetic resonance angiography: development stages, diagnostic potential and limitations. *Medical Visualization.* 2013;(2):29–40. EDN: RBJGKL
59. François CJ, Carr JC. MRI of the thoracic aorta. *Magnetic Resonance Imaging Clinics Of North America.* 2007;15(4):639–651. doi: 10.1016/j.mric.2007.08.011
60. Nienaber CA. The role of imaging in acute aortic syndromes. *European Heart Journal — Cardiovascular Imaging.* 2012;14(1):15–23. doi: 10.1093/ehjci/jes215
61. Litmanovich D, Bankier AA, Cantin L, et al. CT and MRI in Diseases of the Aorta. *American Journal of Roentgenology.* 2009;193(4):928–940. doi: 10.2214/AJR.08.2166
62. Barker AJ, Markl M, Bürk J, et al. Bicuspid Aortic Valve Is Associated With Altered Wall Shear Stress in the Ascending Aorta. *Circulation: Cardiovascular Imaging.* 2012;5(4):457–466. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.112.973370
63. Blockmans D, Ceuninck L, Vanderschueren S, et al. Repetitive 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in giant cell arteritis: a prospective study of 35 patients. *Arthritis Care & Research.* 2006;55(1):131–137. doi: 10.1002/art.21699

64. Walter MA, Melzer RA, Schindler C, et al. The value of [18F]FDG-PET in the diagnosis of large-vessel vasculitis and the assessment of activity and extent of disease. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging.* 2005;32(6):674–681. doi: 10.1007/s00259-004-1757-9 EDN: QAVZJE
65. Kuehl H, Eggebrecht H, Boes T, et al. Detection of inflammation in patients with acute aortic syndrome: comparison of FDG-PET/CT imaging and serological markers of inflammation. *Heart.* 2008;94(11):1472–1477. doi: 10.1136/hrt.2007.127282
66. Tokuda Y, Oshima H, Araki Y, et al. Detection of thoracic aortic prosthetic graft infection with 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography†. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery.* 2013;43(6):1183–1187. doi: 10.1093/ejcts/ezs693
67. Fiorucci B, Banafsche R, Jerkku T, et al. Das thorakale Aortenaneurysma — Diagnostik und Behandlungsstrategien. *Deutsche medizinische Wochenschrift (1946).* 2019;144(3):146–151. (In German) doi: 10.1055/a-0648-0207
68. Feldman L. Digital Subtraction Angiography of the Chest. *Clinics in Chest Medicine.* 1984;5(2):313–328. doi: 10.1016/S0272-5231(21)00254-9
69. Rauber K, Kollath J. Die Diagnose der Aortenruptur durch digitale Subtraktionsangiographie (DSA). *RoFo: Fortschritte auf dem Gebiete der Rontgenstrahlen und der Nuklearmedizin.* 1983;139(2):167–170. (In German) doi: 10.1055/s-2008-1055864
70. Lambelin M, Janssens L, Haenen L. Iatrogenic ascending aorta dissection during diagnostic coronary angiography: rare but life-threatening. *Case Reports in Cardiology.* 2014;2014:1–3. doi: 10.1155/2014/809398
71. Carpenter SW, Kodolitsch YV, Debus ES, et al. Acute aortic syndromes: definition, prognosis and treatment options. *The Journal of Cardiovascular Surgery.* 2014;55(2 Suppl 1):133–144.
72. Hannuksela M, Lundqvist S, Carlberg B. Thoracic aorta — dilated or not? *Scandinavian Cardiovascular Journal.* 2006;40(3):175–178. doi: 10.1080/14017430600565999
73. Davies RR, Gallo A, Coady MA, et al. Novel measurement of relative aortic size predicts rupture of thoracic aortic aneurysms. *The Annals of Thoracic Surgery.* 2006;81(1):169–177. doi: 10.1016/j.athoracsur.2005.06.026
74. Girardi LN, Lau C, Gambardella I. Aortic dimensions as predictors of adverse events. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2021;161(4):1193–1197. doi: 10.1016/j.jtcvs.2020.06.137 EDN: GNERDK
75. Hoeper MM, Humbert M, Souza R, et al. A global view of pulmonary hypertension. *The Lancet Respiratory Medicine.* 2016;4(4):306–322. doi: 10.1016/S2213-2600(15)00543-3 EDN: WUFYUX
76. Naing P, Kangaharan N, Scalia GM, et al. Pulmonary hypertension in remote and disadvantaged population: overcoming unique challenges for improved outcomes. *Internal Medicine Journal.* 2022;53(1):12–20. doi: 10.1111/imj.15860 EDN: YNYRXI
77. Martynjuk TV. *Pulmonary hypertension: diagnosis and treatment.* Moscow: Publishing House "Medical Information Agency"; 2018. (In Russ.) EDN: UXDPPX
78. Aliev AF, Kudryavtsev ND, Petraikin AV, et al. Changing of pulmonary artery diameter in accordance with severity of COVID-19 (assessment based on non-contrast computer tomography). *Digital Diagnostics.* 2021;2(3):249–260. doi: 10.17816/DD76726 EDN: VTMKCJ
79. Chuchalin A, Khaltaev N, Antonov N, et al. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease.* 2014;9:963–974. doi: 10.2147/COPD.S67283 EDN: UEYOFH
80. Avdeev SN, Ajsanov ZR, Belevskij AS, et al; Russian Respiratory Society. *Clinical guidelines: chronic obstructive pulmonary disease.* 2nd ed, revised and supplemented. Moscow: Atmosfera; 2007. (In Russ.) EDN: QLPFTN
81. Galiè N, Simonneau G. The fifth world symposium on pulmonary hypertension. *Journal of the American College of Cardiology.* 2013;62(25):D1–D3. doi: 10.1016/j.jacc.2013.10.030 EDN: YEGEFV
82. Badesch DB, Raskob GE, Elliott CG, et al. Pulmonary arterial hypertension. *Chest.* 2010;137(2):376–387. doi: 10.1378/chest.09-1140
83. Hoeper MM, Bogaard HJ, Condliffe R, et al. Definitions and diagnosis of pulmonary hypertension. *Journal of the American College of Cardiology.* 2013;62(25):D42–D50. doi: 10.1016/j.jacc.2013.10.032
84. Brown LM, Chen H, Halpern S, et al. Delay in recognition of pulmonary arterial hypertension. *Chest.* 2011;140(1):19–26. doi: 10.1378/chest.10-1166
85. Tonelli AR, Ascha M, Renapurkar RD. A review of imaging modalities in pulmonary hypertension. *Annals of Thoracic Medicine.* 2017;12(2):61–73. doi: 10.4103/1817-1737.203742 EDN: YDBKBN
86. Avdeev SN, Barbarash OL, Valieva ZS, et al. 2024 Clinical practice guidelines for Pulmonary hypertension, including chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Russian Journal of Cardiology.* 2024;29(11):170–250. doi: 10.15829/1560-4071-2024-6161 EDN: MYEOVA
87. Zouk AN, Gulati S, Xing D, et al. Pulmonary artery enlargement is associated with pulmonary hypertension and decreased survival in severe cystic fibrosis: a cohort study. *PLOS ONE.* 2020;15(2):e0229173. doi: 10.1371/journal.pone.0229173 EDN: FJNDMS
88. Dwivedi K, Sharkey M, Condliffe R, et al. Pulmonary hypertension in association with lung disease: quantitative CT and artificial intelligence to the rescue? State-of-the-Art Review. *Diagnostics.* 2021;11(4):679. doi: 10.3390/diagnostics11040679 EDN: QCTQAF
89. Truong QA, Massaro JM, Rogers IS, et al. Reference values for normal pulmonary artery dimensions by noncontrast cardiac computed tomography. *Circulation: Cardiovascular Imaging.* 2012;5(1):147–154. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.111.968610
90. Lewis G, Hoey ET, Reynolds JH, et al. Multi-detector CT assessment in pulmonary hypertension: techniques, systematic approach to interpretation and key findings. *Quantitative imaging in Medicine and Surgery.* 2015;5(3):423–432. doi: 10.3978/j.issn.2223-4292.2015.01.05
91. Nakanishi R, Rana JS, Shalev A, et al. mortality risk as a function of the ratio of pulmonary trunk to ascending aorta diameter in patients with suspected coronary artery disease. *The American Journal of Cardiology.* 2013;111(9):1259–1263. doi: 10.1016/j.amjcard.2013.01.266
92. Lee SH, Kim YJ, Lee HJ, et al. Comparison of CT-determined pulmonary artery diameter, aortic diameter, and their ratio in healthy and diverse clinical conditions. *PLOS ONE.* 2015;10(5):e0126646. doi: 10.1371/journal.pone.0126646
93. Raju SN, Pandey NN, Sharma A, et al. Pulmonary Arterial Dilatation: Imaging Evaluation Using Multidetector Computed Tomography. *Indian Journal of Radiology and Imaging.* 2021;31(2):409–420. doi: 10.1055/s-0041-1734225 EDN: NEUMWO
94. Spagnolo P, Cozzi A, Foà RA, et al. CT-derived pulmonary vascular metrics and clinical outcome in COVID-19 patients. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery.* 2020;10(6):1325–1333. doi: 10.21037/QIMS-20-546 EDN: WIOGYX
95. Markl M, Hope MD. 4D flow imaging—state of the art. *Annals of Cardiothoracic Surgery.* 2022;11(4):468–469. doi: 10.21037/acs-2021-bav-15 EDN: YIIRBV
96. Law M. "Opportunistic" screening. *Journal of Medical Screening.* 1994;1(4):208. doi: 10.1177/096914139400100403
97. Solovev AV, Vasilev YuA, Sinitsyn VE, et al. Improving aortic aneurysm detection with artificial intelligence based on chest computed tomography data. *Digital Diagnostics.* 2024;5(1):29–40. doi: 10.17816/DD569388 EDN: CZNZYP
98. Vasan RS. Biomarkers of cardiovascular disease. *Circulation.* 2006;113(19):2335–2362. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.482570 EDN: MFJKKD
99. Urbanowicz T, Rajewska-Tabor J, Olasińska-Wiśniewska A, et al. Demographical and clinical factors predictive for aortic dilatation. When should we be concerned about the size? *Reviews in Cardiovascular Medicine.* 2024;25(5):150. doi: 10.31083/j.rcm2505150 EDN: DIDZNL
100. Mintz Y, Brodie R. Introduction to artificial intelligence in medicine. *Minimally Invasive Therapy & Allied Technologies.* 2019;28(2):73–81. doi: 10.1080/13645706.2019.1575882 EDN: EWABMW
101. Goncharov M, Pisov M, Shevtsov A, et al. CT-Based COVID-19 triage: deep multitask learning improves joint identification and severity quantification. *Medical Image Analysis.* 2021;71:102054. doi: 10.1016/j.media.2021.102054 EDN: RAHCWT
102. Vladzymyrsky AV, Vasilev YuA, Arzamasov KM, et al. *Computer vision in radiation diagnostics: the first stage of the Moscow experiment.* 2nd ed. Moscow: Izdatel'skie resheniya; 2023 (In Russ.) ISBN: 978-5-0059-3043-9 EDN: FOYLXK

103. Vasilev YA, Bobrovskaya TM, Arzamasov KM, et al. Medical datasets for machine learning: fundamental principles of standartization and systematization. *Manager Zdravookhranenia.* 2023;(4):28–41. doi: 10.21045/1811-0185-2023-4-28-41 EDN: EPGAMD
104. Petraikin AV, Artyukova ZR, Nisovtsova LA, et al. Analysis of the effectiveness of implementing screening of osteoporosis. *Manager Zdravoochranenia.* 2021;(2):31–39. doi: 10.21045/1811-0185-2021-2-31-39 EDN: AVDSIW
105. Mets OM, de Jong PA, Prokop M. Computed tomographic screening for lung cancer. *JAMA.* 2012;308(14):1433–1434. doi: 10.1001/jama.2012.12656
106. Patel K, Zafar MA, Ziganshin BA, Elefteriades JA. Diabetes mellitus: is it protective against aneurysm? A narrative review. *Cardiology.* 2018;141(2):107–122. doi: 10.1159/000490373 EDN: IODHHA
107. Song L, Zhao S, Wang L, et al. Cardiovascular changes in patients with COVID-19 from Wuhan, China. *Frontiers in Cardiovascular Medicine.* 2020;7:566484. doi: 10.3389/fcvm.2020.00150 EDN: UNZBRV
108. Ostberg N, Zafar M, Ziganshin B, Elefteriades J. The genetics of thoracic aortic aneurysms and dissection: a clinical perspective. *Biomolecules.* 2020;10(2):182. doi: 10.3390/biom10020182 EDN: XHXLLH
109. Eltorai AEM, McKinney SE, Rockenbach MABC, et al. Primary care provider perspectives on the value of opportunistic CT screening. *Clinical Imaging.* 2024;112:110210. doi: 10.1016/j.clinimag.2024.110210 EDN: MZTJJQ
110. Kodenko MR, Vasilev YA, Vladzymyrskyy AV, et al. Diagnostic accuracy of AI for opportunistic screening of abdominal aortic aneurysm in CT: a systematic review and narrative synthesis. *Diagnostics.* 2022;12(12):3197. doi: 10.3390/diagnostics12123197 EDN: ERWYPX
111. Mori M, Bin Mahmood SU, Yousef S, et al. Prevalence of incidentally identified thoracic aortic dilations: insights for screening criteria. *Canadian Journal of Cardiology.* 2019;35(7):892–898. doi: 10.1016/j.cjca.2019.03.023 EDN: PLXTIZ
112. Jiang H, Xu H, Xu Z. Sex-related differences in outcome of thoracic aortic surgery. *Journal of Cardiothoracic Surgery.* 2024;19(1):1–7. doi: 10.1186/s13019-024-02735-6 EDN: RRSAZK
113. Cheung K, Boodhwani M, Chan KL, et al. Thoracic aortic aneurysm growth: role of sex and aneurysm etiology. *Journal of the American Heart Association.* 2017;6(2):e003792. doi: 10.1161/JAHA.116.003792
114. Cayne NS, Veith FJ, Lipsitz EC, et al. Variability of maximal aortic aneurysm diameter measurements on CT scan: significance and methods to minimize. *Journal of Vascular Surgery.* 2004;39(4):811–815. doi: 10.1016/j.jvs.2003.11.042
115. Isselbacher EM. Thoracic and abdominal aortic aneurysms. *Circulation.* 2005;111(6):816–828. doi: 10.1161/01.CIR.0000154569.08857.7A
116. Sedghi Gamechi Z, Bons LR, Giordano M, et al. Automated 3D segmentation and diameter measurement of the thoracic aorta on non-contrast enhanced CT. *European Radiology.* 2019;29(9):4613–4623. doi: 10.1007/s00330-018-5931-z EDN: TKMBPK
117. Monti CB, van Assen M, Stillman AE, et al. Evaluating the performance of a convolutional neural network algorithm for measuring thoracic aortic diameters in a heterogeneous population. *Radiology: Artificial Intelligence.* 2022;4(2):e210196. doi: 10.1148/ryai.210196 EDN: TJLGGM
118. Hamelink II, de Heide EEJ, Pelgrim GJGJ, et al. Validation of an AI-based algorithm for measurement of the thoracic aortic diameter in low-dose chest CT. *European Journal of Radiology.* 2023;167:111067. doi: 10.1016/j.ejrad.2023.111067
119. Kim J, Gupta D, LeComte M, et al. Abstract 17842: 3D visualization and quantitative assessment of the pulmonary arteries on CT using deep learning segmentation. *Circulation.* 2023;148(Suppl. 1). doi: 10.1161/circ.148.suppl_1.17842 EDN: WREUEP

ОБ АВТОРАХ

*** Соловьёв Александр Владимирович;**
адрес: Россия, 127051, Москва, ул. Петровка, д. 24, стр. 1;
ORCID: 0000-0003-4485-2638;
eLibrary SPIN: 9654-4005;
e-mail: atlantis.92@mail.ru

Синицын Валентин Евгеньевич, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0002-5649-2193;
eLibrary SPIN: 8449-6590;
e-mail: vsini@mail.ru

Владзимирский Антон Вячеславович, д-р мед. наук;
ORCID: 0000-0002-2990-7736;
eLibrary SPIN: 3602-7120;
e-mail: VladzimirskijAV@zdrav.mos.ru

Памова Анастасия Петровна, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0002-0041-3281;
eLibrary SPIN: 5146-4355;
e-mail: PamovaAP@zdrav.mos.ru

AUTHORS' INFO

*** Alexander V. Solovev,** MD;
address: 24 Petrovka st, bldg 1, Moscow, Russia, 127051;
ORCID: 0000-0003-4485-2638;
eLibrary SPIN: 9654-4005;
e-mail: atlantis.92@mail.ru

Valentin E. Sinitsyn, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0002-5649-2193;
eLibrary SPIN: 8449-6590;
e-mail: vsini@mail.ru

Anton V. Vladzymyrskyy, MD, Dr. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0002-2990-7736;
eLibrary SPIN: 3602-7120;
e-mail: VladzimirskijAV@zdrav.mos.ru

Anastasia P. Pamova, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0002-0041-3281;
eLibrary SPIN: 5146-4355;
e-mail: PamovaAP@zdrav.mos.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: https://doi.org/10.17816/DD643523 EDN: ZEBGAF

Определение костного возраста по данным рентгенографии кисти: от классических методик к искусственному интеллекту (научный обзор)

Д.Н. Резников[1], Д.В. Кулиговский[1], И.Г. Воронцова[2], А.В. Петряйкин[1], Е.Е. Петряйкина[2,4,5], А.Е. Гордеев[1,3], М.Д. Варюхина[1], Р.А. Ерижоков[1,3], О.В. Омелянская[1], А.В. Владзимирский[1]

[1] Научно-практический центр диагностики и телемедицинских технологий, Москва, Россия;
[2] Российская детская клиническая больница — филиал Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия;
[3] Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия;
[4] Морозовская детская городская клиническая больница, Москва, Россия;
[5] Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Методики оценки костного возраста играют ключевую роль в диагностике заболеваний, связанных с нарушениями роста и развития, особенно в педиатрической практике. Они имеют как преимущества, так и ограничения, а их точность может варьировать в зависимости от популяционных особенностей.

В статье описано текущее состояние и обозначены перспективы развития методик оценки костного возраста, включая решения с использованием технологий искусственного интеллекта.

Поиск релевантной литературы за последние 10 лет по теме оценки костного возраста выполняли с использованием поисковых систем PubMed и eLibrary. Кроме того, включены более ранние работы, представляющие важные ориентиры в развитии методологии оценки костного возраста, включая атласы, руководства и соответствующие исследования. Основное внимание уделяли публикациям, рассматривающим распространённость и практическое применение различных методов оценки костного возраста, включая рентгенографию, ультразвуковое исследование, компьютерную и магнитно-резонансную томографию, а также технологии искусственного интеллекта. Поиск осуществляли с использованием ключевых слов: «bone age», «bone age assessment», «radiography», «artificial intelligence», «deep learning», «growth development», «AI», «костный возраст», «рентгенография», «искусственный интеллект».

Представленный обзор демонстрирует широкий спектр методик оценки костного возраста и подчёркивает значимость новых технологий, таких как искусственный интеллект, для повышения точности диагностики. Современные автоматизированные методы показывают высокий потенциал для совершенствования диагностического процесса в педиатрической практике и могут способствовать раннему выявлению патологий, связанных с нарушениями роста и развития.

Ключевые слова: костный возраст; искусственный интеллект; рентгенография кисти; обзор.

Как цитировать:
Резников Д.Н., Кулиговский Д.В., Воронцова И.Г., Петряйкин А.В., Петряйкина Е.Е., Гордеев А.Е., Варюхина М.Д., Ерижоков Р.А., О.В. Омелянская О.В., Владзимирский А.В. Определение костного возраста по данным рентгенографии кисти: от классических методик к искусственному интеллекту (научный обзор) // Digital Diagnostics. 2025. Т. 6, № 2. С. 302–316. DOI: 10.17816/DD643523 EDN: ZEBGAF

Рукопись получена: 28.12.2024 **Рукопись одобрена:** 24.02.2025 **Опубликована online:** 29.05.2025

ЭКО • ВЕКТОР
Статья доступна по лицензии CC BY-NC-ND 4.0 International
© Эко-Вектор, 2025

DOI: https://doi.org/10.17816/DD643523 EDN: ZEBGAF

Determination of Bone Age Based on Hand Radiography: From Classical Methods to Artificial Intelligence (A Review)

Dmitry N. Reznikov[1], Dmitriy V. Kuligovskiy[1], Inna G. Vorontsova[2], Alexey V. Petraikin[1], Elena E. Petryaykina[2,4,5], Alexander E. Gordeev[1,3], Maria D. Varyukhina[1], Rustam A. Erizhokov[1,3], Olga V. Omelyanskaya[1], Anton V. Vladzymyrskyy[1]

[1] Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies, Moscow, Russia;
[2] Russian Children's Clinical Hospital — branch of the Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia;
[3] Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;
[4] Morozov Children's Municipal Clinical Hospital, Moscow, Russia;
[5] The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia

ABSTRACT

Bone age assessment methods are crucial in diagnosing diseases associated with growth and developmental disorders, especially in pediatric practice. These methods have advantages and limitations, and their accuracy may vary depending on population-specific characteristics.

This article outlines the current state and potential of bone age assessment methods, including solutions based on artificial intelligence technologies.

Scientific data on bone age assessment over the past 10 years were explored using PubMed and eLibrary. Earlier publications that serve as reference points in the development of bone age assessment methodology—such as atlases, guidelines, and relevant studies—were included. Publications addressing the prevalence and practical use of various bone age assessment techniques, including radiography, ultrasound, computed tomography, magnetic resonance imaging, and artificial intelligence, were prioritized. The search was performed using the following keywords: bone age, bone age assessment, radiography, artificial intelligence, deep learning, growth development, AI, костный возраст (bone age), рентгенография (radiography), and искусственный интеллект (artificial intelligence).

This review demonstrates the wide range of existing bone age assessment methods and emphasizes the importance of new technologies such as artificial intelligence in improving diagnostic accuracy. Modern automated techniques show potential for optimizing diagnostic workflows in pediatric care and contribute to the early detection of growth and developmental disorders.

Keywords: bone age; artificial intelligence; hand radiography; review.

To cite this article:
Reznikov DN, Kuligovskiy DV, Vorontsova IG, Petraikin AV, Petryaykina EE, Gordeev AE, Varyukhina MD, Erizhokov RA, Omelyanskaya OV, Vladzymyrskyy AV. Determination of Bone Age Based on Hand Radiography: from Classical Methods to Artificial Intelligence (A Review). *Digital Diagnostics.* 2025;6(2):302–316. DOI: 10.17816/DD643523 EDN: ZEBGAF

Submitted: 28.12.2024 **Accepted:** 24.02.2025 **Published online:** 29.05.2025

ECO•VECTOR

Article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International License
© Eco-Vector, 2025

DOI: https://doi.org/10.17816/DD643523 EDN: ZEBGAF

基于手部X线片的骨龄评估：从经典方法到人工智能（文献综述）

Dmitry N. Reznikov[1], Dmitriy V. Kuligovskiy[1], Inna G. Vorontsova[2], Alexey V. Petraikin[1], Elena E. Petryaykina[2,4,5], Alexander E. Gordeev[1,3], Maria D. Varyukhina[1], Rustam A. Erizhokov[1,3], Olga V. Omelyanskaya[1], Anton V. Vladzymyrskyy[1]

[1] Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies, Moscow, Russia;
[2] Russian Children's Clinical Hospital — branch of the Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia;
[3] Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;
[4] Morozov Children's Municipal Clinical Hospital, Moscow, Russia;
[5] The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia

摘要

骨龄评估方法在诊断与生长发育障碍相关疾病中发挥关键作用，特别是在儿科实践中尤为重要。尽管这些方法各有优缺点，其准确性可能因人群特征而异。

本文介绍了骨龄评估方法的现状，并探讨其未来发展方向，包括基于人工智能技术的解决方案。

过去10年关于骨龄评估主题的相关文献是通过PubMed和eLibrary检索系统获取的。此外，也纳入了部分较早发表的文献，这些文献在骨龄评估方法的发展中具有重要参考价值，包括骨龄图谱、指南和相关研究。重点关注的是探讨骨龄评估方法的普及程度及其实际应用的相关文献，所涵盖的方法包括X线检查、超声检查、计算机断层扫描、磁共振成像以及人工智能技术。检索关键词包括："bone age"（骨龄）、"bone age assessment"（骨龄评估）、"radiography"（X线检查）、"artificial intelligence"（人工智能）、"deep learning"（深度学习）、"growth development"（生长发育）、"AI"（人工智能）、"костный возраст"（骨龄）、"рентгенография"（X线检查）、"искусственный интеллект"（人工智能）。

本综述显示，骨龄评估方法种类繁多，人工智能等新兴技术在提高诊断准确性方面具有重要意义。现代自动化方法在儿科诊断流程优化方面展现出巨大潜力，有望促进生长发育障碍相关疾病的早期发现。

关键词：骨龄；人工智能；手部X线片；综述。

引用本文：
Reznikov DN, Kuligovskiy DV, Vorontsova IG, Petraikin AV, Petryaykina EE, Gordeev AE, Varyukhina MD, Erizhokov RA, Omelyanskaya OV, Vladzymyrskyy AV. 基于手部X线片的骨龄评估：从经典方法到人工智能（文献综述）. *Digital Diagnostics.* 2025;6(2):302–316. DOI: 10.17816/DD643523 EDN: ZEBGAF

收到：28.12.2024 **接受：**24.02.2025 **发布日期：**29.05.2025

ECO•VECTOR
Article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International License
© Eco-Vector, 2025

ВВЕДЕНИЕ

Скелетный возраст, или костный возраст, наиболее распространённый показатель биологической зрелости растущего человека, определяемый с помощью анализа последовательных стадий развития скелета [1]. Порядок и сроки появления точек окостенения и синостозов в различных частях скелета объективно отражают процессы роста и развития ребёнка. Костный возраст может отличаться от хронологического в пределах 1–2 лет, однако расхождение более чем на 2 года рассматривают как патологическое [2].

Помимо костного и хронологического возраста существует биологический, который представляет совокупность антропометрических, клинико-лабораторных, психологических и эмоциональных свойств ребёнка. Однако именно рентгенологически определяемый костный возраст является наиболее надёжным индикатором биологического и точным отражением процессов роста организма [3].

Определение костного возраста играет важную роль в различных областях медицины:

- в эндокринологической практике с целью диагностики патологических состояний (табл. 1) [4–10] и мониторинга терапии [11];
- в травматологии и ортопедии для выбора тактики лечения [12, 13];
- в судебно-медицинской экспертизе для идентификации пациента [14];
- в спортивной медицине для персонализации физических нагрузок и снижения риска травм [15–17].

Хронологический возраст человека можно определять по различным признакам, выявляемым с помощью методов лучевой диагностики. У взрослых для оценки возраста используют такие показатели, как:

- степень обызвествления аорты [18, 19];
- деформации скелета;
- состояние костной ткани [20];
- другие изменения, характерные для процесса старения организма [21–23].

Несмотря на значимость лучевых методов исследования в оценке хронологического возраста у взрослых, наибольшую диагностическую ценность они приобретают в педиатрической практике, когда возрастные изменения наиболее выражены и динамично отражают процессы роста и развития ребёнка [24]. Именно поэтому мы решили рассмотреть основные методы определения костного возраста у детей.

В статье проанализированы современные методики оценки костного возраста, выявлены их преимущества и ограничения, а также оценён потенциал применения технологий искусственного интеллекта в отношении повышения диагностической точности.

МЕТОДОЛОГИЯ ПИСКА ДАННЫХ

Поиск релевантной литературы по теме оценки костного возраста выполняли с использованием поисковых систем PubMed и eLibrary. Основное внимание уделили ключевым исследованиям, опубликованным за последние 10 лет. Поиск осуществляли с использованием ключевых слов: «bone age», «bone age assessment», «radiography», «artificial intelligence», «deep learning», «growth development», «AI», «костный возраст», «рентгенография», «искусственный интеллект». В результате анализа публикаций выявлено 156 статей, из которых в окончательный обзор включено 96. Исключены 60 публикаций по следующим причинам:

- несоответствие тематике — 23;
- дублирование данных — 17;
- несоблюдение методологии — 3;
- отсутствие доступа к полному тексту — 17.

Кроме того, с целью указания первоисточников мы включили 28 более ранних работ, демонстрирующих важные ориентиры для развития методологии оценки костного возраста, включая атласы, руководства и соответствующие исследования.

МЕТОДЫ ОЦЕНКИ КОСТНОГО ВОЗРАСТА

Современные подходы к оценке костного возраста основаны на анализе данных, полученных с использованием различных лучевых методов диагностики, включая рентгенографию [25–30], ультразвуковое исследование [6, 31, 32], компьютерную томографию [33, 34] и магнитно-резонансную томографию [35–37] (табл. 2). Стоит отметить основные преимущества и недостатки каждого из этих методов. Рентгенография является широкодоступным и относительно недорогим методом визуализации, обеспечивающим высокую пространственную разрешающую способность при исследовании мелких костных структур. Однако её применение сопряжено с лучевой нагрузкой и ограничено получением только двухмерных изображений, что снижает информативность при оценке сложных анатомических областей [26]. Прямая рентгенография кисти — наиболее валидированный метод, который признан «золотым стандартом» в данной области [6]. Однако методики, основанные на её применении, обладают особенностями и преимуществами, влияющими на их выбор в клинической практике (табл. 3) [38–41].

Среди общих недостатков других модальностей, кроме рентгенографии, выделяют ограниченное количество исследований с их применением, а также отсутствие чёткой методологии и стандартов.

Компьютерная томография обеспечивает трёхмерную визуализацию костных структур с высоким пространственным разрешением, однако применение метода затруднено из-за высокой стоимости и ограниченной доступности оборудования [33, 34]. Магнитно-резонансная томография не использует ионизирующее излучение и обеспечивает высокое качество визуализации костного мозга и мягких тканей. Тем не менее её использование ограничено высокой стоимостью, длительностью сканирования

Таблица 1. Факторы, влияющие на костный возраст

Отставание костного возраста от хронологического	Опережение костного возраста по сравнению с хронологическим	Соответствие костного и хронологического возраста
Эндокринные причины		
• конституциональная задержка роста; • гипотиреоз; • гипопитуитаризм; • пангипопитуитаризм; • гипогонадизм; • синдром Кушинга; • сахарный диабет, синдром Мориака (длительная декомпенсация заболевания)	Истинное преждевременное половое созревание — ГнРГ-зависимое: • идиопатическое; • опухоли и другие поражения центральной нервной системы; • после позднего лечения врождённой вирилизирующей гиперплазии надпочечников или иной формы длительного контакта с половыми стероидными гормонами; • в связи с функциональными мутациями генов *KISS1R/GPR54* и *KISS1*. Неполное изосексуальное преждевременное половое созревание — ГнРГ-независимое: • преждевременное адренархе; • опухоли яичников, клеток Лейдига, яичек, герминогенные и др. Гипертиреоз	• семейная низкорослость
Неэндокринные причины/ хронические заболевания/ скелетные дисплазии		
• сердечно-сосудистые заболевания (врождённый порок сердца); • рахит; • хроническая болезнь почек; • ювенильный идиопатический артрит; • воспалительные заболевания кишечника; • целиакия; • цистический фиброз; • тяжёлое течение бронхиальной астмы (применение ингаляционных глюкокортикоидов); • иммунодефициты, в частности синдром приобретённого иммунодефицита; • активный туберкулёз • триада женщины-спортсменки, ведущая к гипогонадизму; • анорексия	• конституциональная высокорослость	• ахондроплазия[1]; • гипохондроплазия; • псевдоахондроплазия и др.
Хромосомные аномалии /генетические синдромы		
• синдром Клайнфельтера; • синдром Ларона; • синдром Секкеля; • синдром Патау, трисомия по хромосоме 13; • синдром Эдвардса, трисомия по хромосоме 18; • синдром Дауна, трисомия по хромосоме 21; • синдром Рубинштейна–Тейби	• семейный тестотоксикоз (ограниченное по полу аутосомно-доминантное, независимое от гонадотропинов гипофиза преждевременное созревание клеток Лейдига и герминативных клеток); • синдром Мак-Кьюна–Олбрайта; • синдром Маршалла–Смита; • синдром Сотоса; • синдром Беквита–Видемана; • синдром Марфана; • синдром Пайла	• синдром Нунан; • синдром Рассела–Сильвера; • синдром Шерешевского–Тёрнера
Лекарственные средства		
• глюкокортикоиды (преднизолон или гидрокортизон — 3–5 или 12–15 мг/м^2 соответственно); • амфетамин и декстроамфетамин (умеренное воздействие); • аналоги ГнРГ; • ингибиторы ароматазы	• эстроген; • оральные контрацептивы; • препараты тестостерона; • лаванда (эстрогеноподобный эффект); • масло чайного дерева (эстрогеноподобный эффект)	—
Нарушения питания		
• недостаточное питание; • недостаток массы тела в результате болезни; • недостаточная минерализация костей	• экзогенно-конституциональное ожирение	—

Примечание. ГнРГ — гонадотропин-рилизинг-гормон; [1] — отмечают замедление появления точек окостенения в кисти в раннем возрасте, в дальнейшем, в возрасте 8–9 лет, ускорение темпов дифференциации, а к 10–12 годам — соответствие костного и хронологического возраста [57]; [2] — в течение первых трёх лет жизни наблюдают отставание костного возраста от хронологического, до 10 лет отмечают соответствие костного и хронологического возраста, а после 10–12 лет — костный возраст отстаёт от хронологического (разница не превышает 1–2 года) [2].

Таблица 2. Методики оценки костного возраста

Название методики	Оцениваемые структуры	Способ измерения/принцип	Ссылки
Рентгенография			
Методика Грейлиха–Пайл	Кости запястья, лучевая и локтевая кость	Сравнение с эталоном атласа	[38]
Методика Таннера–Уайтхауса		Система баллов/оценочный метод	[49]
Таблица Жуковского–Бухмана		Таблица со сроками окостенения	[39]
Методика FELS		Система баллов/оценочный метод	[25]
Атлас Гилсанса–Ратиба		Сравнение с эталоном атласа	[1, 26]
Методика Korean Child Standard		Система баллов/оценочный метод	[28]
Методика China 05 RUS–CHN		Система баллов/оценочный метод	[27]
Методика Ebrí		Костный возраст Ebrí-carpal, -metacarpophalangic и -carpometacarpophalangic	[51]
Методики оценки одонтогенеза	Панорамный снимок зубов	Система баллов/оценочный метод	[29]
Методика созревания шейных позвонков	Шейный отдел позвоночника	Степень окостенения шейных позвонков	[30]
Компьютерная томография			
Оценка посмертных изображений компьютерной томографии	Передние и задние внутризатылочные швы, I шейный позвонок (*atlas*)	Стадии окостенения	[34]
Оценка окостенения медиальных эпифизов ключицы	Медиальная часть ключицы	Стадии окостенения	[33]
Ультразвуковое исследование			
Методика оценки толщины переднего хряща головки бедренной кости	Слабость хряща головки бедренной кости	Оценочный метод/расстояние в мм	[31]
Методика оценки костного возраста в соответствии с классификацией Риссера	Апофиз подвздошной кости (признак Риссера) и дистальные эпифизы лучевой кости	Присвоение стадии согласно классификации Риссера (0–V) и оценка зон роста лучевой кости	[6]
Методика Л.Н. Алексеевой и А.Ю. Кинзерского	Кости запястья, лучевая и локтевая кость	Степень окостенения костных ядер	[32]
Магнитно-резонансная томография			
Оценка изображений, полученных с помощью открытого компактного магнитно-резонансного томографа	Кости запястья, лучевая и локтевая кости	Система баллов/оценочный метод	[17, 35]
Оценка окостенения по данным магнитно-резонансной томографии		Фазы окостенения	[36]
Оценка костного возраста по данным магнитно-резонансной томографии с использованием атласа Грейлиха–Пайл		Система баллов/оценочный метод	[37]

Примечание. FELS (Fels Longitudinal Study) — продольное исследование Фельса, в ходе которого собирали данные о росте, развитии и физиологических показателей детей от ранних лет до достижения взрослого возраста; carpal — запястный; metacarpophalangic — пястно-фаланговый; carpometacarpophalangic — запястно-пястно-фаланговый.

и недостаточной информативностью при визуализации мелких костей [35–37]. Ультразвуковое исследование не сопровождается воздействием ионизирующего излучения, является доступным и относительно недорогим методом. Однако визуализация костных структур с его помощью затруднена, особенно при их глубоком расположении, и во многом зависит от опыта оператора [31, 32]. Кроме того, следует отметить отсутствие обзоров, в которых сравнивали методики определения костного возраста при использовании различных модальностей.

Особенности формирования скелета у детей включают появление точек окостенения и закрытие зон роста, которые принимают во внимание при анализе результатов лучевых методов исследования. Кроме того, существуют пособия, учитывающие возрастную и вариантную анатомию различных участков скелета, например «Рентгеноанатомический атлас скелета (норма, варианты, ошибки интерпретации)», И.П. Королюк [42]. Однако наиболее удобным и точным методом определения костного возраста является анализ результатов рентгенографии кисти в прямой проекции.

Таблица 3. Сравнение методик оценки костного возраста по данным рентгенографии кисти

Таблица Жуковского–Бухмана	Атлас Грейлиха–Пайл	Методика Таннера–Уайтхауса
Принципы определения костного возраста		
• используют таблицы, содержащие стандартные возрастные значения различных костных параметров; • сопоставляют рентгеновские снимки кистей рук ребёнка с эталонными значениями в таблице	• используют атлас, включающий серию рентгеновских снимков кистей рук, соответствующих различным возрастам; • визуально сравнивают рентгеновские снимки ребёнка с изображениями в атласе, наиболее близкими по развитию	• количественно оценивают состояние отдельных костей кисти и запястья по 20 параметрам; • каждый параметр оценивают в баллах, а суммарный балл преобразуют в костный возраст с использованием специальной шкалы
Преимущества		
• широко используют в России; • адаптирована для российской популяции	• широкое распространение в мире; • простота освоения; • не требует значительных временных ресурсов	• последняя версия Таннера–Уайтхауса 3 в модификации RUS, предложенная в 2001 году • высокая воспроизводимость результатов по сравнению с остальными методами
Недостатки		
• субъективность оценки; • низкая валидация с современными методами; • предложена в 1980 году	• субъективность оценки; • точность варьирует в зависимости от этнической группы ребёнка; • предложена в 1959 году	• требует больше временных затрат; • обучение эксперта более сложное

МЕТОДИКИ ОЦЕНКИ КОСТНОГО ВОЗРАСТА ПО ДАННЫМ РЕНТГЕНОГРАФИИ КИСТИ

Определение костного возраста с использованием результатов рентгенографии кисти является важным инструментом в педиатрической практике для оценки физического развития ребёнка и своевременного выявления отклонений. Несоответствие костного и хронологического возраста может указывать на [43]:

- нарушения роста;
- эндокринные расстройства;
- генетические синдромы;
- и другие патологические состояния.

В России традиционно выполняют рентгенографию обеих кистей [39], тогда как в других странах предпочтение отдают исследованию только левой кисти [40]. Отечественные специалисты обосновывают необходимость двусторонней визуализации возможной асимметрией в появлении центров окостенения, в то время как представители западной школы не придают этому фактору диагностического значения.

При выполнении рентгенографии кисти конечность укладывают ладонной поверхностью вниз на горизонтальную плоскость детектора. Перед проведением исследования необходимо снять с рук пациента украшения и предметы одежды, способные вызвать артефакты на изображении. На рентгенограмме должны быть чётко видны все пальцы, запястье и дистальная часть костей предплечья. Радиографическая плотность снимка должна обеспечивать визуализацию трабекул и мягких тканей конечности [44]. При оценке рентгенограммы следует учитывать структуру, плотность, диаметр и изогнутость костей для исключения костно-суставных дисплазий верхней конечности [45].

На территории Российской Федерации наиболее широко применяют методику оценки костного возраста, разработанную М.А. Жуковским и А.И. Бухманом в 1987 году. Она подразумевает использование соответствующей таблицы [39]. Атлас Грейлиха–Пайл, заключающуюся в сопоставлении рентгенограмм пациента с эталонными изображениями из специального атласа, предложенную американскими учёными [38], широко используют педиатры по всему миру (более 76%) [40], в детской эндокринологии специалисты чаще применяют методику Таннера–Уайтхауса 2 (TW2) [43].

Однако эти классические методики основаны на данных, собранных более 50 лет назад, что ставит под вопрос их актуальность для современных популяций. Изменения в темпах роста и физического развития детей, обусловленные трансформацией условий жизни, характера питания и уровня медицинского обслуживания, могут приводить к расхождениям между костным и хронологическим возрастом ребёнка [46, 47].

Методика Таннера–Уайтхауса 3 в модификации RUS

Другой методикой является обновлённая версия метода Таннера–Уайтхауса 3 (TW3), при которой оценивают лучевую, локтевую и короткие кости кисти (TW3-RUS). Она представлена в 2001 году [48]. Первоначально методику Таннера–Уайтхауса разработали британские учёные J.M. Tanner и R.J. Whitehouse в 1962 году [49]. В актуальной версии методики Таннера–Уайтхауса 3 учитывают дополнительные области визуализации для более детальной оценки стадии окостенения в разных сегментах кисти. Результаты анализа описывают в баллах, а не путём простого

сравнения с эталонными рентгенограммами, как в случае использования атласа Грейлиха–Пайл. Данную методику применяют в детской эндокринологии, поскольку она позволяет более точно спрогнозировать конечный рост ребёнка [43].

Методика Гилсанза–Ратиба

В 2005 году швейцарские учёные V. Gilsanz и O. Ratib представили новый цифровой атлас, предназначенный для оценки костного возраста [1]. В отличие от ранее созданных атласов, основанных на рентгеновских снимках, он содержит эталонные компьютерные изображения кистей, дифференцированные по возрасту и полу ребёнка. Эти изображения получили путём анализа размера, формы, морфологии и плотности окостенения по данным 522 рентгенограмм кистей здоровых детей из Лос-Анджелеса (Соединённые Штаты Америки) (равное соотношение девочек и мальчиков) [1, 17]. Главным преимуществом атласа Гилсанза–Ратиба является высокое качество по сравнению с классическим атласом Грейлиха–Пайл. Его отличительная особенность — усреднённые изображения, сформированные на основе анализа нескольких рентгенограмм, соответствующих одному костному возрасту [1].

ЭТНИЧЕСКАЯ ПРИНАДЛЕЖНОСТЬ И СЕКУЛЯРНЫЕ ТРЕНДЫ В ФИЗИЧЕСКОМ РАЗВИТИИ ДЕТЕЙ: ВЛИЯНИЕ НА ОЦЕНКУ КОСТНОГО ВОЗРАСТА

Современные методики, такие как Гилсанза–Ратиба и Таннера–Уайтхауса 3 в модификации RUS, основанные на детализированном количественном анализе и актуальных эталонных данных, потенциально обеспечивают более точную оценку костного возраста по сравнению с более ранними подходами. Однако для подтверждения их диагностической ценности в различных популяциях необходимы дальнейшие исследования.

В 2018 году P.S. Dahlberg и соавт. [50] опубликовали систематический обзор, в котором они проанализировали результаты многочисленных исследований в отношении оценки точности методики Грейлиха–Пайл. Авторы обнаружили, что в отдельных метаанализах средние расхождения между костным возрастом, определённым с помощью атласа Грейлиха–Пайл, и хронологическим возрастом, как правило, не превышают одного года вне зависимости от возрастной группы и пола. Однако межисследовательская гетерогенность, характеризующая разброс результатов между различными выборками детей, была значительной. Это указывает на то, что, несмотря на приемлемую точность методики Грейлиха–Пайл на групповом уровне, на межгрупповом — существуют вариации в соответствии костного возраста хронологическому. Показано, что классическая методика Грейлиха–Пайл обеспечивает хорошую корреляцию между оценкой костного и хронологического возраста в современных популяциях в целом, однако в отдельных популяциях детей она может приводить к значительным расхождениям.

Результаты многочисленных исследований свидетельствуют о том, что существующие методики оценки костного возраста, в частности Грейлиха–Пайл, демонстрируют различную степень точности в зависимости от этнической принадлежности (табл. 4): в одних случаях костный возраст опережает хронологический [51–56],

Таблица 4. Анализ соответствия этнических групп нормам, представленным в атласе Грейлиха–Пайл

Костный возраст опережает хронологический возраст	Высокая корреляция между костным и хронологическим возрастом	Костный возраст отстаёт от хронологического возраста
• Соединённые Штаты Америки, дети азиатского происхождения старше 13 лет [56];	• Корея, дети младше 13 лет [28];	• Малайзия [57];
• Саудовская Аравия, мужской пол, старше 13 лет [53];	• Великобритания [52];	• Судан, женский пол старше 13 лет [58;]
• Иран, женский пол [54];	• Шотландия [64];	• дети азиатского происхождения в возрасте 4–6 лет [47];
• Африка, женский пол [54];	• Саудовская Аравия, женский пол [53, 59];	• Индия, мужской пол в возрасте 4–15 лет [59];
• Испания [51];	• Италия, женский пол [54];	• Турция, возраст 7–13 лет [55];
• Турция, дети 14–17 лет [55;]	• Пакистан, женский пол [54];	• Тайвань, мальчики в возрасте 2–12 лет [61];
• американцы, африканского происхождения [54]	• Республика Беларусь [62, 63, 65];	• Саудовская Аравия, мужской пол младше 13 лет [53, 59]; • Пакистан, мужской пол [54]; • Иран, мужской пол [54]; • Индонезия [54]; • американцы азиатского происхождения, мужской пол младше 7 лет [54]

в других — отстаёт [47, 53–59], а иногда наблюдали их высокую корреляцию [52–54, 58, 60–65].

Полагают, что социально-экономический статус и питание, наряду с этническими особенностями, влияют на определяемый костный возраст [46, 47]. Например, отмечена задержка костного возраста у женщин Судана из-за низкого социально-экономического статуса и недостатка питания [58].

Современные исследования показывают значительный интерес к секулярным трендам[1] в физическом развитии детей, отмечая склонность к более раннему созреванию скелета, включая эпифизарное слияние и окостенение [17, 66]. Так, M.E. Boeyer и соавт. [66] выявили, что 45 и 66% мальчиков и девочек соответственно достигают скелетной зрелости раньше, чем в предыдущих поколениях. Однако в Великобритании эти изменения не ускорили скелетную зрелость, что указывает на региональные особенности [52].

Секулярные тренды[1] исследуют как отечественные, так и зарубежными учёные [67, 68]. Так, Р.Н. Дорохов и соавт. [67] изучали паттерны роста и развития детей в различных условиях и выявили, что их развитие костной системы гетерохронно, а также связано с соматическим типом и вариантом биологического развития. В свою очередь, J.M. Tanner и соавт. [68] отмечают, что среди факторов, обусловливающих эпохальную изменчивость, наибольшую эмпирическую обоснованность демонстрируют социально-экономические детерминанты.

Е.В. Сафоненкова [69] полагает, что эпохальные морфологические и функциональные изменения организма ребёнка являются вариантом адаптации к меняющимся условиям среды. Кроме того, изучение секулярных трендов[1] направлено на прогнозирование состояния организма в будущем.

Учёт секулярных, а также региональных особенностей имеет важное значение при корректировке атласов для определения костного возраста у детей в регионах, где отсутствует обязательная регистрация новорождённых. Это важно для реализации полноценного медицинского и социального обслуживания [66].

Методика определения костного возраста по таблицам Жуковского и Бухмана также не в полной мере отражает современные тенденции физического роста и требует пересмотра [70].

Таким образом, определяемый в норме костный возраст зависит от этнической принадлежности и социально-экономических факторов, что следует учитывать при формировании локальных нормативных данных путём введения корректирующих коэффициентов или разработки собственных эталонных нормативов.

Многообразие существующих методик и подходов к определению костного возраста обусловливает необходимость стандартизации и унификации данной процедуры. Для качественного и объективного мониторинга лечения различных патологических состояний, сопровождающихся отклонениями в костном возрасте, необходимы точные и воспроизводимые методы оценки. Однако относительная трудоёмкость процесса его определения, а также недостаточное количество экспертов — специалистов в области лучевой диагностики, создают препятствия для его широкого применения. Кроме того, секулярные тренды[1] и популяционная гетерогенность в отставании или опережении костного возраста относительно хронологического усложняют корректировку возрастных нормативных данных. Всё это подчёркивает необходимость формирования универсальной автоматизированной платформы для определения костного возраста. В этом контексте применение технологий искусственного интеллекта представляет перспективное направление, способное стандартизировать процедуру, повысить её доступность и точность, а также учесть особенности пациентов [71–74].

АВТОМАТИЗИРОВАННАЯ ОЦЕНКА КОСТНОГО ВОЗРАСТА ПО РЕНТГЕНОГРАММАМ КИСТИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ТЕХНОЛОГИЙ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА

Для автоматизированной оценки костного возраста разработали различные решения с применением технологий искусственного интеллекта и компьютерного зрения [75–80].

BoneXpert® (Visiana, Дания)[2] — система для автоматического определения костного возраста на основе рентгеновских снимков, использующая передовые технологии. Она включает анализ изображений с высоким качеством сегментации анатомических структур с помощью машинного обучения и искусственного интеллекта, в частности свёрточных нейронных сетей. Систему откалибровали и обучили с помощью обширных наборов данных, что обеспечивает её точность в отношении различных этнических групп. BoneXpert® (Visiana, Дания)[2] интегрирована с системами архивирования и передачи изображений, предоставляя удобный интерфейс для клиницистов. Она прошла клиническую валидацию, продемонстрировав высокую точность по сравнению с традиционными методиками. Достижение высокой точности обусловлено использованием детализированного морфометрического метода определения точек окостенения, основанного на принципах, аналогичных методике Таннера–Уайтхауса [75, 76].

[1] Секулярные тренды — долгосрочные, устойчивые изменения биологических или социальных характеристик человека и популяции, происходящие на протяжении нескольких поколения.

[2] BoneXpert Online [Internet]. В: BoneXpert; 2009–2024. Режим доступа: https://bonexpert.com Дата обращения: 09.06.2024.

Программное приложение BoneAgeAnalyzer основано на использовании искусственных нейронных сетей. Данный автоматический метод превосходит атлас Грейлиха–Пайл и методику Таннера–Уайтхауса по точности анализа участков оссификации (87 против 65% соответственно), скорости (менее 2 с против 15 мин соответственно), воспроизводимости (100%) и возможности верификации [77].

Систему Med-BoneAge® (VUNO Inc., Корея)[3] создали с помощью алгоритма глубокого обучения, используя 18 940 снимков, проанализированных по методике Грейлиха–Пайл [78].

Кроме того, существует бесплатный веб-инструмент Physis® (16Bit AI, Канада)[4] для прогнозирования костного возраста, компания-разработчик заняла первое место на хакатоне Radiology Society of North America (RSNA) Pediatric Bone Age Challenge, опередив другие команды по точности оценки костного возраста. Для сравнения, система BoneXpert® (Visiana, Дания)[2] заняла в этом конкурсе четвёртое место. Авторы подчёркивают, что Physis® (16Bit AI, Канада)[4] сделан только в демонстрационных целях и его нельзя использовать при принятии клинических решений [17].

S.J. Son и соавт. [79] предложили полностью автоматическую систему, которая, локализуя зоны роста (эпифизарно-метафизарные области) 13 костей, оценивает костный возраст по методике Таннера–Уайтхауса 3.

Система MediAI-BA® (CRESCOM Co., Корея)[5] создана с использованием свёрточных нейронных сетей. Она анализирует семь зон роста эпифиза–метафиза в лучевой, локтевой, первой пястной кости, а также в проксимальной, средней и дистальной фалангах третьего пальца [80].

По данным некоторых исследований, интеграция автоматизированных программ в практику врачей-рентгенологов способствует повышению согласованности и снижению вариабельности оценок, а сочетание технологий искусственного интеллекта с врачебной экспертизой демонстрирует лучшие результаты по сравнению с использованием каждого метода отдельно [81–83].

До хакатона, организованного в рамках RSNA 2017 Pediatric Bone Age Challenge, использовали относительно простые полносвязные нейронные и свёрточные нейронные сети для регрессии костного возраста по рентгенограммам. После выпуска большого набора данных в рамках хакатона стали применять более сложные архитектуры: энкодер–декодер сети, свёрточные сети с вниманием, ансамбли сетей и др. Это позволило значительно повысить точность определения костного возраста с помощью технологий искусственного интеллекта [84, 85].

Результаты других исследований продемонстрировали преимущества нейросетей над традиционными подходами по точности, скорости обработки и снижению межэкспертной вариабельности [86–89]. Современные автоматизированные системы обеспечивают быстрые и максимально точные результаты, помогают врачам и способны прогнозировать окончательный костный возраст [17, 77, 90–94]. Кроме того, предпринимают попытки разработать полностью автоматические инструментов без ручной разметки [94].

Костный возраст является важным критерием при принятии решений о начале и продолжительности терапии при некоторых генетически обусловленных заболеваниях костно-мышечной системы. В частности, это актуально для пациентов с ахондроплазией, у которых наблюдают появление возможности проведения патогенетической терапии, стимулирующей рост. При оценке костного возраста у таких пациентов специалисту необходимо учитывать особенности данной патологии, включая изменённые сроки появления и динамику развития точек окостенения костей кисти [49].

Поскольку скелетные дисплазии изменяют морфологию кисти, существующие методы для оценки костного возраста являются недостаточно убедительными. Например, широко используемая программа BoneXpert® (Visiana, Дания)[2] с трудом интерпретирует снимки пациентов со скелетной дисплазией, кроме того, около половины рентгенограмм с признаками ахондроплазии она отклоняет [95]. Все методы прогнозирования конечного роста ребёнка основаны на данных детей без костной патологии, поэтому для возможности корректного и точного описания костного возраста необходимо разработать цифровые атласы созревания скелета для детей с диагнозом из группы скелетных дисплазий, например для ахондроплазии [96].

Несмотря на достаточное количество имеющихся решений на основе технологий искусственного интеллекта, направленных на определения костного возраста, актуальность собственных разработок сохраняется. Во-первых, существующие секулярные тренды[1] и локальные эпидемиологические особенности не всегда возможно учесть при попытке использования существующего программного обеспечения на основе технологий искусственного интеллекта [72, 73]. Во-вторых, доступность имеющихся решений зачастую ограничена, а некоторые не имеют достаточно развитого интерфейса для встраивания в системы архивирования и передачи изображений, радиологические информационные и геоинформационные [74]. В-третьих, затруднена процедура валидации коммерческого программного обеспечения на основе технологий искусственного интеллекта, включая возможность анализа нестандартных исследований:

[3] Med-BoneAge [Internet]. В: VUNO; 2018–2024. Режим доступа: https://www.vuno.co Дата обращения: 09.06.2024.

[4] Physis® [Internet]. В: 16BIT; 2017–2024. Режим доступа: https://www.16bit.ai/bone-age Дата обращения: 09.06.2024.

[5] MediaAI-BA [Internet]. В: CRESCOM; 2020–2024. Режим доступа: https://mediai.onzaram.com/ Дата обращения: 09.06.2024.

с патологией формирования скелета и нетипичных укладок (например, с целью оппортунистического скрининга по данным рентгенографии, выполненной при травме кисти) [91]. Учитывая наличие открытых наборов данных (RSNA), опыта в подготовке собственных, разработки и валидации программного обеспечения на основе технологий искусственного интеллекта целесообразна разработка собственного оригинального программного обеспечения для автоматического определения костного возраста с метриками, не уступающими по точности существующим решениям.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Определение костного возраста — ключевой инструмент в диагностике и мониторинге различных патологических состояний у детей и подростков. В данном обзоре мы рассмотрели классические и современные методики оценки костного возраста по данным рентгенографии кисти, включая наиболее распространённые, такие как атлас Грейлиха–Пайл, методика Таннер–Уайтхауса и таблица Жуковского–Бухмана. Анализ их преимуществ и ограничений, особенно с учётом применимости к современной популяции, выявил ряд важных аспектов.

При выборе и интерпретации методик оценки костного возраста необходимо учитывать популяционные особенности обследуемых детей. Классические методики, такие как Грейлиха–Пайл и Таннера–Уайтхауса, продолжают широко использовать, однако для некоторых этнических, половых и социально-экономических групп возможны значительные отклонения вследствие несоответствия исходных эталонов современным реалиям. Это обусловлено устареванием исходных эталонов, основанных на ограниченных выборках и не отражающих современную вариабельность темпов роста и окостенения в разнородных популяциях.

Именно поэтому актуально широкомасштабное внедрение в педиатрическую практику новых цифровых атласов с высококачественными эталонными изображениями, дифференцированными по полу и возрасту, в частности атлас Гилсанза–Ратиба, адаптированных для конкретной популяции. Помимо этого, необходим регулярный пересмотр существующих норм окостенения с целью их актуализации в соответствии с наблюдаемыми в разных странах и регионах мира секулярными трендами[1] ускорения процессов физической зрелости детей в результате изменений условий жизни, характера питания и уровня медицинского обслуживания.

Отдельным направлением является разработка и интеграция в систему здравоохранения систем и моделей на основе искусственного интеллекта, обученных с помощью данных конкретной популяции. Это позволит стандартизировать заключения, минимизировать вариабельность и повысить точность определения костного возраста. Существующие решения, основанные на технологиях искусственного интеллекта, демонстрируют высокую эффективность, однако нередко не учитывают региональные особенности и могут сталкиваться с ограничениями в доступности и интеграции с локальными медицинскими системами.

Комплексный подход, сочетающий внедрение современных цифровых технологий визуализации и обработки данных с учётом вариабельности темпов роста и развития в этнических, социально-экономических и половых группах населения, позволит создать надёжные и универсально применимые популяционно-специфичные стандарты определения костного возраста. Их наличие имеет решающее значение для обеспечения своевременной и точной диагностики в педиатрической практике.

В перспективе мы планируем оценить применимость атласа Грейлиха–Пайл к отечественной популяции, а также проанализировать актуальность и точность таблицы Жуковского–Бухмана в современных условиях. На основе полученных данных будет разработан новый подход к оценке костного возраста, учитывающий региональные особенности и современные секулярные тренды[1]. Кроме того, создание оригинального программного обеспечения на основе технологий искусственного интеллекта, обученного на данных нашей популяции, позволит автоматизировать процесс определения костного возраста, повысив его точность и доступность для клинического применения.

Таким образом, интеграция традиционных методов с современными технологиями и учёт региональных особенностей являются ключевыми факторами для улучшения диагностики и лечения заболеваний, связанных с нарушениями роста и развития у детей и подростков. Разработка новых инструментов, основанных на искусственном интеллекте и адаптированных к специфике конкретной популяции, будет способствовать повышению качества медицинской помощи и обеспечит более точное и объективное определение костного возраста в клинической практике.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Д.Н. Резников — сбор и анализ литературных данных, написание и редактирование текста рукописи; Д.В. Кулиговский, И.Г. Воронцова — сбор и анализ литературных данных, А.В. Петряйкин — сбор и анализ литературных данных, написание текста рукописи; Е.Е. Петряйкина, А.Е. Гордеев, М.Д. Варюхина, Р.А. Ерижоков, О.В. Омелянская, А.В. Владзимирский — редактирование текста рукописи. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

Этическая экспертиза. Неприменимо.

Источник финансирования. Данная статья подготовлена авторским коллективом в рамках научно-исследовательской и опытно-конструкторской работы «Разработка и создание аппаратно-программного комплекса для оппортунистического скрининга остеопороза», (ЕГИСУ: № 123031400007-7) в соответствии с Приказом от 21.12.2022 № 1196 «Об утверждении государственных заданий, финансовое обеспечение которых осуществляется за счёт средств бюджета города Москвы государственным бюджетным (автономным) учреждениям подведомственным Департаменту здравоохранения города Москвы, на 2023 год и плановый период 2024 и 2025 годов» Департамента здравоохранения города Москвы.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.
Оригинальность. При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).
Доступ к данным. Редакционная политика в отношении совместного использования данных к настоящей работе не применима.
Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.
Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали три внешних рецензента.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: D.N. Reznikov: published data search and analysis, writing—original draft, writing—review & editing; D.V. Kuligovskiy, I.G. Vorontsova: published data search and analysis; A.V. Petraikin: published data search and analysis, writing—original draft; E.E. Petryaykina, A.E. Gordeev, M.D. Varyukhina, R.A. Erizhokov, O.V. Omelyanskaya, A.V. Vladzymyrskyy: writing—review & editing. All the authors approved the version of the manuscript to be published and agreed to be accountable for all aspects of the work, ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.
Ethics approval: Not applicable.
Funding sources: This article was part of the research and development project Development and Creation of a Hardware-Software System For Opportunistic Osteoporosis Screening (Unified State Information Accounting System No. 123031400007-7), in accordance with Order No. 1196 dated December 21, 2022, On Approval of State Assignments Funded by the Budget of the City of Moscow for State Budgetary (Autonomous) Institutions Under the Jurisdiction of the Moscow City Health Department for 2023 and the Planned Period of 2024–2025, issued by the Moscow City Health Department.
Disclosure of interests: The authors have no relationships, activities, or interests for the last three years related to for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.
Statement of originality: No previously published material (text, images, or data) was used in this work.
Data availability statement: The editorial policy regarding data sharing does not apply to this work.
Generative AI: No generative artificial intelligence technologies were used to prepare this article.
Provenance and peer review: This paper was submitted unsolicited and reviewed following the standard procedure. The peer review process involved three external reviewers.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Gilsanz V, Ratib O. *Hand bone age: a digital atlas of skeletal maturity.* Heidelberg: Springer; 2005. ISBN: 978-3-540-27070-6 doi: 10.1007/b138568
2. Melmed S, Auchus RJ, Goldfine AB, et al. *Williams textbook of endocrinology,* 15th ed. Elsevier; 2024. ISBN: 978-032-393-347-6 [cited 2024 Jul 9]. Available from: https://shop.elsevier.com/books/williams-textbook-of-endocrinology/melmed/978-0-323-93230-1
3. Petrov SS, Rogacheva EA, Taranukha NN. Assessment of the state of biological age in adolescent male and female individuals. *Eurasian Union of Scientists.* 2015;(3-7):50–55. (In Russ.) EDN: XDYHIT
4. Grossman AB, Ismailov SI, Kulmirzayeva MG, et al. Constitutional delay of growth and puberty in boys: review. *International Journal of Endocrinology.* 2019;15(5):402–409. doi: 10.22141/2224-0721.15.5.2019.180045
5. Otto NY, Bezrukova DA, Dzhumagaziev AA, et al. Clinical cases of delayed growth in children and adolescents of the astrakhan region. *Journal of Volgograd State Medical University.* 2021;18(1):144–149. doi: 10.19163/1994-9480-2021-1(77)-144-149 EDN: CGDPTR
6. Wagner UA, Diedrich V, Schmitt O. Determination of skeletal maturity by ultrasound: a preliminary report. *Skeletal Radiology.* 1995;24(6):417–420. doi: 10.1007/bf00941236 EDN: RGDKXG
7. Melmed S, Polonski K S, Larsen PR, Kronenberg GM. *Pediatric endocrinology: Williams textbook of endocrinology.* Dedov II, Melnichenko GA, editors. Moscow: GEOTAR-Media; 2020. ISBN: 978-5-9704-4951-6 [cited 2024 Jul 9]. Available from: https://www.labirint.ru/books/738012/
8. Liss VL, Skopodok YuL, Plotnikova EV, et al. *Diagnostics and treatment of endocrine diseases in children and adolescents: a tutorial.* Shabalov NP, editor. Moscow: MEDpress-inform; 2018. (In Russ.) ISBN: 978-5-00030-528-7 [cited 2024 Jul 9]. Available from: https://static-sl.insales.ru/files/1/5887/12326655/original/diag_lech_end_zab_det.pdf
9. Dedov II, Peterkova VA, Bezlepkina OB, et al. *Handbook of pediatric endocrinologist.* 3rd ed. Moscow: Litterra; 2020. (In Russ.) ISBN: 978-5-4235-0339-0 EDN: ELAUWO
10. Volevodz N.N. Federal clinical practice guidelines on the diagnostics and treatment of Shereshevsky-Turner syndrome. *Problems of Endocrinology.* 2014;60(4):65–76. doi: 10.14341/probl201460452-63 EDN: TGRUDJ
11. Nagaeva EV, Shiryaeva TY, Peterkova VA, et al. Russian national consensus. Diagnostics and treatment of hypopituitarism in children and adolescences. *Problems of Endocrinology.* 2019;64(6):402–411. doi: 10.14341/probl10091 EDN: NXICGE
12. Matveev RP, Bragina SV. *Radiology in traumatology and orthopedics. Selected sections.* Arkhangelsk: Northern State Medical University; 2018. (In Russ.) ISBN: 978-5-91702-295-6 EDN: VMGEUT
13. Ivanov IaA, Mininkov DS, Gushchina DA, Yeltsin AG. Comparison of bone age assessment methods using a hand radiography in patients with active growth plate and anteromedial knee instability. *Genij Ortopedii.* 2024;30(1):67–75. doi: 10.18019/1028-4427-2024-30-1-67-75 EDN: VIJHBH
14. Zinenko YuV, Kotelnikova IV. Some problems of the production of forensic medical examinations to establish the age of living persons. *Dnevnik nauki.* 2021;(5):71. EDN: BAVWRU
15. Davydov VYu, Shantarovich VV, Zhuravskii AYu. *Morphofunctional criteria for selection and control in rowing and canoeing: methodological recommendations.* Pinsk: Polessky State University; 2015. ISBN: 978-985-516-417-4 EDN: YXBJDJ
16. Baranaev YuA. Assessment methods of biological maturity of children in sport science. *Uchenye zapiski universiteta imeni P.F. Lesgafta.* 2022;(8):12–20. doi: 10.34835/issn.2308-1961.2022.8.p12-20 EDN: MMATDY
17. Prokop-Piotrkowska M, Marszałek-Dziuba K, Moszczyńska E, et al. Traditional and new methods of bone age assessment-an overview. *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology.* 2021;13(3):251–262. doi: 10.4274/jcrpe.galenos.2020.2020.0091 EDN: IHXXYW
18. Watanabe S, Terazawa K, Matoba K. Age estimation from quantitative evaluation of atherosclerosis of abdominal aorta in Japanese. *Hokkaido Igaku Zasshi.* 2007;82(2):91–98.
19. Pickhardt PJ, Kattan MW, Lee MH, et al. Biological age model using explainable automated CT-based cardiometabolic biomarkers for phenotypic prediction of longevity. *Nature Communications.* 2025;16(1):1432. doi: 10.1038/s41467-025-56741-w EDN: OFZAXI
20. Keylock L, Cameron N. Reproducibility of bone age assessment from DXA hand scans: expert versus novice. *Annals of Human Biology.* 2021;48(4):343–345. doi: 10.1080/03014460.2021.1956586 EDN: JKOVPN
21. Pereira CP, Santos R, Nushi V, et al. Dental age assessment: scoring systems and models from the past until the present—how is it presented in the court? *International Journal of Legal Medicine.* 2023;137(5):1497–1504. doi: 10.1007/s00414-023-03011-3 EDN: KGOJFX
22. Dang-Tran KD, Dedouit F, Joffre F, et al. Thyroid cartilage ossification and multislice computed tomography examination: a useful tool for age assessment? *Journal of Forensic Sciences.* 2010;55(3):677–683. doi: 10.1111/j.1556-4029.2010.01318.x EDN: NZJDGX

23. Macedo F, Stefanel ME, Sakurada A, et al. Skull joints assessed via CT for age estimation-a systematic review. *Dentomaxillofac Radiol.* 2025. doi: 10.1093/dmfr/twaf013
24. Martín Pérez SE, Martín Pérez IM, Vega González JM, et al. Precision and accuracy of radiological bone age assessment in children among different ethnic groups: a systematic review. *Diagnostics (Basel).* 2023;13(19):3124. doi: 10.3390/diagnostics13193124
25. Santoro V, Marini C, Fuzio G, et al. A Comparison of 3 established skeletal age estimation methods in an african group from benin and an italian group from Southern Italy. *American Journal of Forensic Medicine & Pathology.* 2019;40(2):125–128. doi: 10.1097/PAF.0000000000000472
26. Martin DD, Wit JM, Hochberg Z, et al. The use of bone age in clinical practice – part 2. *Hormone Research in Paediatrics.* 2011;76(1):10–16. doi: 10.1159/000329374 EDN: OZUDFH
27. Huang S, Su Z, Liu S, et al. Combined assisted bone age assessment and adult height prediction methods in chinese girls with early puberty: analysis of three artificial intelligence systems. *Pediatric Radiology.* 2023;53(6):1108–1116. doi: 10.1007/s00247-022-05569-3
28. Kim JR, Lee YS, Yu J. Assessment of bone age in prepubertal healthy korean children: comparison among the Korean standard bone age chart, greulich-pyle method, and tanner-whitehouse method. *Korean Journal of Radiology.* 2015;16(1):201–205. doi: 10.3348/kjr.2015.16.1.201
29. Willems G. A review of the most commonly used dental age estimation techniques. *The Journal of Forensic Odonto-Stomatology.* 2001;19(1):9–17 [cited 2024 Jul 9]. Available from: https://ojs.iofos.eu/index.php/Journal/article/view/1725/329
30. Szemraj A, Wojtaszek-Słomińska A, Racka-Pilszak B. Is the cervical vertebral maturation (CVM) method effective enough to replace the hand-wrist maturation (HWM) method in determining skeletal maturation?—A systematic review. *European Journal of Radiology.* 2018;102:125–128. doi: 10.1016/j.ejrad.2018.03.012
31. Castriota-Scanderbeg A, De Micheli V. Ultrasound of femoral head cartilage: a new method of assessing bone age. *Skeletal Radiology.* 1995;24(3):197–200. doi: 10.1007/bf00228922 EDN: ISPXDV
32. Alekseyeva LN, Kinzersky AYu. Detection of bone age in children using ultrasound method. *Genij Ortopedii.* 2012;(2):123–127. EDN: PBXJRJ
33. Lo Re G, Zerbo S, Terranova MC, et al. Role of imaging in the assessment of age estimation. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI.* 2019;40(1):51–55. doi: 10.1053/j.sult.2018.10.010
34. Lopatin O, Barszcz M, Woźniak KJ. Skeletal and dental age estimation via postmortem computed tomography in Polish subadults group. *International Journal of Legal Medicine.* 2023;137(4):1147–1159. doi: 10.1007/s00414-023-03005-1 EDN: GMMXJM
35. Terada Y, Kono S, Tamada D, et al. Skeletal age assessment in children using an open compact MRI system. *Magnetic Resonance in Medicine.* 2012;69(6):1697–1702. doi: 10.1002/mrm.24439
36. Tomei E, Sartori A, Nissman D, et al. Value of MRI of the hand and the wrist in evaluation of bone age: Preliminary results. *Journal of Magnetic Resonance Imaging.* 2013;39(5):1198–1205. doi: 10.1002/jmri.24286
37. Hojreh A, Gamper J, Schmook MT, et al. Hand MRI and the Greulich-Pyle atlas in skeletal age estimation in adolescents. *Skeletal Radiology.* 2018;47(7):963–971. doi: 10.1007/s00256-017-2867-3 EDN: JKRNLX
38. Greulich WW, Pyle SI. *Radiographic atlas of skeletal development of the hand and wrist.* Stanford: Stanford University Press; 1959. ISBN: 978-080-470-398-7 doi: 10.1097/00000441-195909000-00030
39. Zhukovskii MA. *Pediatric endocrinology: a guide for physicians.* 3rd ed. Moscow: Meditsina; 1995. (In Russ.) ISBN: 5-225-01167-5 [cited 2024 Jul 9]. Available from: https://www.libex.ru/detail/book251915.html
40. De Sanctis V, Di Maio S, Soliman AT, et al. Hand X-ray in pediatric endocrinology: Skeletal age assessment and beyond. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism.* 2014;18(7):S63–S71. doi: 10.4103/2230-8210.145076 EDN: YEVLAU
41. Tanner JM, Whitehouse RH, Cameron N, et al. *Assessment of skeletal maturity and prediction of adult height (TW2 method).* 2nd ed. London: Academic Press; 1975 ISBN: 978-012-683-350-8 [cited 2024 Jul 9]. Available from: https://a.co/d/a5XA81q
42. Korolyuk I.P. *X-ray anatomy atlas of the skeleton (norm, variants, interpretation errors).* Moscow: Vidar; 1996. (In Russ.) ISBN: 5-88429-013-6 [cited 2024 Jul 9]. Available from: https://studfile.net/preview/16674356/
43. Dedova II, Peterkovoi VA, editors. *Federal clinical guidelines (protocols) for the management of children with endocrine diseases.* Moscow: Praktika; 2014. (In Russ.) [cited 2024 Jul 9]. Available from: https://library.mededtech.ru/rest/documents/deti_20151/
44. Moller TB, Reif E. *Pocket atlas of radiographic positioning.* Moscow: Med. lit.; 2005 ISBN: 5-89-677-044-8 [cited 2024 Jul 9]. Available from: https://mos-medsestra.ru/biblioteka/prof_literatura/Atlas_rentgenologicheskikh_ukladok_Torsten_B_Meller_i_dr.pdf
45. Vitebskaya AV. Current trends in the diagnosis and treatment of idiopathic dwarfism. *Problems of Endocrinology.* 2007;53(1):46–53. doi: 10.14341/probl200753146-53 EDN: XGXISN
46. Ontell FK, Ivanovic M, Ablin DS, Barlow TW. Bone age in children of diverse ethnicity. *American Journal of Roentgenology.* 1996;167(6):1395–1398. doi: 10.2214/ajr.167.6.8956565
47. Mansourvar M, Ismail MA, Raj RG, et al. The applicability of Greulich and Pyle atlas to assess skeletal age for four ethnic groups. *Journal of Forensic and Legal Medicine.* 2014;22:26–29. doi: 10.1016/j.jflm.2013.11.011
48. Tanner JM, Healy MJR, Goldstein H, et al. *Assessment of skeletal maturity and prediction of adult height (TW3 method).* 3nd ed. London: W.B. Saunders; 2001 [cited 2024 Jul 9]. Available from: https://search.worldcat.org/en/title/46393147
49. Tanner JM, Whitehouse RJ. A *New System for Estimating Skeletal Maturity from the Hand and Wrist, with Standards Derived from a Study of 2,600 Healthy British Children.* Paris: International Children's Centre; 1962 [cited 2024 Jul 9]. Available from: https://search.worldcat.org/en/title/22456469
50. Dahlberg PS, Mosdøl A, Ding Y, et al. A systematic review of the agreement between chronological age and skeletal age based on the Greulich and Pyle atlas. *European Radiology.* 2018;29(6):2936–2948. doi: 10.1007/s00330-018-5718-2 EDN: ULWTMJ
51. Torné BE. Comparative study between bone ages: Carpal, Metacarpophalangic, Carpometacarpophalangic Ebrí, Greulich and Pyle and Tanner Whitehouse2. *Medical Research Archives.* 2021;9(12):1–8. doi: 10.18103/mra.v9i12.2625
52. Alshamrani K, Offiah AC. Applicability of two commonly used bone age assessment methods to twenty-first century UK children. *European Radiology.* 2019;30(1):504–513. doi: 10.1007/s00330-019-06300-x EDN: UZVGON
53. Albaker AB, Aldhilan AS, Alrabai HM, et al. Determination of bone age and its correlation to the chronological age based on the Greulich and Pyle method in Saudi Arabia. *Journal of Pharmaceutical Research International.* 2021;33:1186–1195. doi: https://doi.org/10.9734/jpri/2021/v33i60b34731 EDN: THCVCG
54. Creo AL, Schwenk WF 2nd. Bone age: a handy tool for pediatric providers. *Pediatrics.* 2017;140(6):e20171486. doi: 10.1542/peds.2017-1486
55. Koc A, Karaoglanoglu M, Erdogan M, et al. Assessment of bone ages: is the Greulich-Pyle method sufficient for Turkish boys? *Pediatrics International.* 2001;43(6):662–665. doi: 10.1046/j.1442-200X.2001.01470.x
56. Alshamrani K, Messina F, Offiah AC. Is the Greulich and Pyle atlas applicable to all ethnicities? A systematic review and meta-analysis. *European Radiology.* 2019;29(6):2910–2923. doi: 10.1007/s00330-018-5792-5 EDN: ILWWDK
57. Nang KM, Ismail AJ, Tangaperumal A, et al. Forensic age estimation in living children: how accurate is the Greulich-Pyle method in Sabah, East Malaysia? *Frontiers in Pediatrics.* 2023;11:1137960. doi: 10.3389/fped.2023.1137960 EDN: LOPAFL
58. Elamin F, Abdelazeem N, Elamin A, et al. Skeletal maturity of the hand in an East African group from Sudan. *American Journal of Physical Anthropology.* 2017;163(4):816–823. doi: 10.1002/ajpa.23247
59. Alshamrani K, Hewitt A, Offiah AC. Applicability of two bone age assessment methods to children from Saudi Arabia. *Clinical Radiology.* 2020;75(2):156.e1–156.e9. doi: https://doi.org/10.1016/j.crad.2019.08.029 EDN: ZMWLVO

60. Patil ST, Parchand MP, Meshram MM, Kamdi NY. Applicability of Greulich and Pyle skeletal age standards to Indian children. *Forensic Science International.* 2012;216(1-3):200.e1–200.e4. doi: 10.1016/j.forsciint.2011.09.022
61. Chiang K-H, Chou AS-B, Yen P-S, et al. The reliability of using greulich-pyle method to determine children's bone age in Taiwan. *Tzu Chi Medical Journal.* 2005;17(6):417–420 [cited 2024 Jul 9]. Available from: https://www.researchgate.net/publication/286044932_The_reliability_of_using_Greulich-Pyle_method_to_determine_children's_bone_age_in_Taiwan
62. Baginskiy VA, Denisov SD, Dechko VM, Anisova NS. Experience of bone age assessment using the Greulich - Pyle and Tanner - Whitehouse methods. In: *Proceedings of international scientific and practical conference dedicated to the 100th anniversary of the Belarusian State Medical University* "Modern Technologies in medical education"; 2019 Oct 3–4; Minsk. Minsk: Belarusian State Medical University; 2021. P. 639–641. EDN: CCQMAM
63. Baginskiy VA, Denisov SD. Bone age assessment using the Greulich-Pyle method. In: *Proceedings of works of the scientific and practical conference with international participation "Modern morphology: problems and prospects of development"*; 2021 Nov 1–5; Minsk. Minsk: Information and Computing Center of the Ministry of Finance of the Republic of Belarus; 2019. P. 23–25. EDN: DSTZMC
64. Hackman L, Black S. The reliability of the Greulich and Pyle atlas when applied to a modern scottish population. *Journal of Forensic Sciences.* 2012;58(1):114–119. doi: 10.1111/j.1556-4029.2012.02294.x
65. Baginskiy VA, Denisov SD. Comparative analysis of methods for bone age determination. *BGMU v avangarde meditsinskoi nauki i praktiki.* 2022;2(12):129–136. EDN: TOLBRP
66. Boeyer ME, Sherwood RJ, Deroche CB, Duren DL. Early maturity as the new normal: a century-long study of bone age. *Clinical Orthopaedics & Related Research.* 2018;476(11):2112–2122. doi: 10.1097/CORR.0000000000000446
67. Dorokhov RN. *Fundamentals of somatodiagnostics of children and adolescents. Introduction to the subject "Integrative sports morphology".* Smolensk: Smolensk State Academy of Physical Culture, Sports and Tourism; 2015. (In Russ.) ISBN: 978-5-94578-095-8 [cited 2024 Jul 9]. Available from: https://rusneb.ru/catalog/000199_000009_007903248/?utm_source=chatgpt.com
68. Tanner J.M., Gibbons R.D. A computerized image analysis system for estimating Tanner-Whitehouse 2 bone age. *Hormone research.* 1994;42(6):282–287. doi: 10.1159/000184210
69. Safonenkova EV. Secular trend and development prospects (literature review). *Journal of New Medical Technologies.* 2022;16(3):83–90. doi: 10.24412/2075-4094-2022-3-3-4 EDN: URHUXG
70. Sharmazanova EP. Radiological data about osseous age in children. *Radiology – Practice.* 2011;(4):109–111. (In Russ.) EDN: NYBQUZ
71. Morozov SP, Abuladze LR, Andreichenko AE, et al. *Basic recommendations for the operation of artificial intelligence services for radiation diagnostics: methodological recommendations* [Internet]. Moscow: Moscow Center for Diagnostics and Telemedicine; 2022. (In Russ.) [cited 2024 Jul 9]. Available from: https://telemedai.ru/biblioteka-dokumentov/bazovye-rekomendacii-k-rabote-servisov-iskusstvennogo-intellekta-dlya-luchevoj-diagnostiki
72. Vasilev YuA, Bobrovskaya TM, Arzamasov KM, et al Medical datasets for machine learning: fundamental principles of standartization and systematization. *Manager Zdravookhranenia.* 2023;(4):28–41. doi: 10.21045/1811-0185-2023-4-28-41 EDN: EPGAMD
73. Vasiliev YuA, Vlazimirsky AV, Omelyanskaya OV, et al. Methodology for testing and monitoring artificial intelligence-based software for medical diagnostics. *Digital Diagnostics.* 2023;4(3):252–267. doi: 10.17816/DD321971 EDN: UEDORU
74. Vladzymyrsky AV, Vasilev YuA, Arzamasov KM, et al. *Computer vision in radiation diagnostics: the first stage of the Moscow experiment.* 2nd ed. Moscow: Izdatel'skie resheniya; 2023 (In Russ.) ISBN: 978-5-0059-3043-9 EDN: FOYLXK
75. Hsieh CW, Liu TC, Jong TL, Tiu CM. A fuzzy-based growth model with principle component analysis selection for carpal bone-age assessment. *Medical & Biological Engineering & Computing.* 2010;48(6):579–588. doi: 10.1007/s11517-010-0609-y
76. Thodberg HH, Kreiborg S, Juul A, Pedersen KD. The BoneXpert method for automated determination of skeletal maturity. *IEEE Transactions on Medical Imaging.* 2009;28(1):52–66. doi: 10.1109/TMI.2008.926067
77. Kosik I, Kabak S, Karapetsian R, et al. Determination of bone age using artificial intelligence. *BGMU v avangarde meditsinskoi nauki i praktiki.* 2020;(10):154–164. EDN: FGOQDF
78. Lee BD, Lee MS. Automated bone age assessment using artificial intelligence: the future of bone age assessment. *Korean Journal of Radiology.* 2021;22(5):792. doi: 10.3348/kjr.2020.0941 EDN: WMLLEF
79. Son SJ, Song Y, Kim N, et al. TW3-based fully automated bone age assessment system using deep neural networks. *IEEE Access.* 2019;7:33346–33358. doi: 10.1109/ACCESS.2019.2903131
80. Bui TD, Lee JJ, Shin J. Incorporated region detection and classification using deep convolutional networks for bone age assessment. *Artificial Intelligence in Medicine.* 2019;97:1–8. doi: 10.1016/j.artmed.2019.04.005
81. Spampinato C, Palazzo S, Giordano D, et al. Deep learning for automated skeletal bone age assessment in X-ray images. *Medical Image Analysis.* 2017;36:41–51. doi: 10.1016/j.media.2016.10.010
82. Tajmir SH, Lee H, Shailam R, et al. Artificial intelligence-assisted interpretation of bone age radiographs improves accuracy and decreases variability. *Skeletal Radiology.* 2018;48(2):275–283. doi: 10.1007/s00256-018-3033-2 EDN: RTPUEM
83. Larson DB, Chen MC, Lungren MP, et al. Performance of a deep-learning neural network model in assessing skeletal maturity on pediatric hand radiographs. *Radiology.* 2018;287(1):313–322. doi: 10.1148/radiol.2017170236
84. Koitka S, Kim MS, Qu M, et al. Mimicking the radiologists' workflow: estimating pediatric hand bone age with stacked deep neural networks. *Medical Image Analysis.* 2020;64:101743. doi: 10.1016/j.media.2020.101743 EDN: QCVQXX
85. Pan I, Baird GL, Mutasa S, et al. Rethinking Greulich and Pyle: a deep learning approach to pediatric bone age assessment using pediatric trauma hand radiographs. *Radiology: Artificial Intelligence.* 2020;2(4):e190198. doi: 10.1148/ryai.2020190198 EDN: GLDRHD
86. Pan X, Zhao Y, Chen H, et al. Fully automated bone age assessment on large-scale hand X-Ray dataset. *International Journal of Biomedical Imaging.* 2020;2020:1–12. doi: 10.1155/2020/8460493 EDN: VOBVOF
87. Lee JH, Kim YJ, Kim KG. Bone age estimation using deep learning and hand X-ray images. *Biomedical Engineering Letters.* 2020;10(3):323–331. doi: 10.1007/s13534-020-00151-y EDN: CGPHJN
88. Booz C, Yel I, Wichmann JL, et al. Artificial intelligence in bone age assessment: accuracy and efficiency of a novel fully automated algorithm compared to the Greulich-Pyle method. *European Radiology Experimental.* 2020;4(1):1–8. doi: 10.1186/s41747-019-0139-9EDN: SPZNYP
89. Kosik II, Nadzved AM, Karapetsian RM. Combined algorithm for bone age determination based on hand X-rays analysis. Journal of the Belarusian State University. *Mathematics and Informatics.* 2020;(2):105–114. doi: 10.33581/2520-6508-2020-2-105-114 EDN: AEGXIV
90. Zulkifley MA, Mohamed NA, Abdani SR, et al. Intelligent bone age assessment: an automated system to detect a bone growth problem using convolutional neural networks with attention mechanism. *Diagnostics.* 2021;11(5):765. doi: 10.3390/diagnostics11050765 EDN: NSUUHA
91. Martin DD, Calder AD, Ranke MB, et al. Accuracy and self-validation of automated bone age determination. *Scientific Reports.* 2022;12(1):1–12. doi: 10.1038/s41598-022-10292-y EDN: JJCJGP
92. Wang X, Zhou B, Gong P, et al. Artificial intelligence–assisted bone age assessment to improve the accuracy and consistency of physicians with different levels of experience. *Frontiers in Pediatrics.* 2022;10:818061. doi: 10.3389/fped.2022.818061 EDN: VTUQXQ
93. Zhao K, Ma S, Sun Z, et al. Effect of AI-assisted software on inter- and intra-observer variability for the X-ray bone age assessment of preschool children. *BMC Pediatrics.* 2022;22(1):1–6. doi: 10.1186/s12887-022-03727-y EDN: LSHLFM
94. Li Z, Chen W, Ju Y, et al. Bone age assessment based on deep neural networks with annotation-free cascaded critical bone region extraction. *Front Artif Intell.* 2023;6:1142895. doi: 10.3389/frai.2023.1142895 EDN: RWIWYP
95. Rassmann S, Keller A, Skaf K, et al. Deeplasia: deep learning for bone age assessment validated on skeletal dysplasias. *Pediatric Radiology.* 2023;54(1):82–95. doi: 10.1007/s00247-023-05789-1 EDN: QQNRWW
96. Diachkova GV, Klimov OV, Novikov KI, Novikova OS. Age-related roentgenological peculiarities of the hand bones in patients with achondroplasia. *Genij Ortopedii.* 2006;(3):36–38. EDN: JJSIXH

ОБ АВТОРАХ

*** Резников Дмитрий Николаевич;**
адрес: Россия, 127051, Москва, ул. Петровка, д.24, стр.1;
ORCID: 0009-0004-8730-883X;
eLibrary SPIN: 9305-7875;
e-mail: reznik.m.d@mail.ru

Кулиговский Дмитрий Вадимович;
ORCID: 0009-0000-9824-6073;
eLibrary SPIN: 2821-5979;
e-mail: rock_100@mail.ru

Воронцова Инна Геннадьевна;
ORCID: 0000-0001-5657-9371;
eLibrary SPIN: 7829-5461;
e-mail: vorontsova-inna@mail.ru

Петряйкин Алексей Владимирович, д-р мед. наук;
ORCID: 0000-0003-1694-4682;
eLibrary SPIN: 6193-1656;
e-mail: alexeypetraikin@gmail.com

Петряйкина Елена Ефимовна, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0002-8520-2378;
eLibrary SPIN: 5997-7464;
e-mail: lepet_morozko@mail.ru

Гордеев Александр Евгеньевич;
ORCID: 0009-0007-8537-8991;
e-mail: almanelis.dev@gmail.com

Варюхина Мария Дмитриевна, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0001-8870-7649;
eLibrary SPIN: 7463-4645;
e-mail: VaryukhinaMD@zdrav.mos.ru

Ерижоков Рустам Арсеньевич;
ORCID: 0009-0007-3636-2889;
eLibrary SPIN: 2274-6428;
e-mail: npcmr@zdrav.mos.ru

Омелянская Ольга Васильевна;
ORCID: 0000-0002-0245-4431;
eLibrary SPIN: 8948-6152;
e-mail: OmelyanskayaOV@zdrav.mos.ru

Владзимирский Антон Вячеславович, д-р мед. наук;
ORCID: 0000-0002-2990-7736;
eLibrary SPIN: 3602-7120;
e-mail: VladzimirskijAV@zdrav.mos.ru

AUTHORS' INFO

*** Dmitry N. Reznikov,** MD;
address: 24 Petrovka st. bld. 1, Moscow, Russia, 127051;
ORCID: 0009-0004-8730-883X;
eLibrary SPIN: 9305-7875;
e-mail: reznik.m.d@mail.ru

Dmitriy V. Kuligovskiy;
ORCID: 0009-0000-9824-6073;
eLibrary SPIN: 2821-5979;
e-mail: rock_100@mail.ru

Inna G. Vorontsova, MD;
ORCID: 0000-0001-5657-9371;
eLibrary SPIN: 7829-5461;
e-mail: vorontsova-inna@mail.ru

Alexey V. Petraikin, MD, Dr. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0003-1694-4682;
eLibrary SPIN: 6193-1656;
e-mail: alexeypetraikin@gmail.com

Elena E. Petryaykina, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0002-8520-2378;
eLibrary SPIN: 5997-7464;
e-mail: lepet_morozko@mail.ru

Alexander E. Gordeev;
ORCID: 0009-0007-8537-8991;
e-mail: almanelis.dev@gmail.com

Maria D. Varyukhina, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0001-8870-7649;
eLibrary SPIN: 7463-4645;
e-mail: VaryukhinaMD@zdrav.mos.ru

Rustam A. Erizhokov, MD;
ORCID: 0009-0007-3636-2889;
eLibrary SPIN: 2274-6428;
e-mail: npcmr@zdrav.mos.ru

Olga V. Omelyanskaya;
ORCID: 0000-0002-0245-4431;
eLibrary SPIN: 8948-6152;
e-mail: OmelyanskayaOV@zdrav.mos.ru

Anton V. Vladzymyrskyy, MD, Dr. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0002-2990-7736;
eLibrary SPIN: 3602-7120;
e-mail: VladzimirskijAV@zdrav.mos.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: https://doi.org/10.17816/DD670193 EDN: TFNTZA

Роль искусственного интеллекта и новых методов визуализации в ранней диагностике рака поджелудочной железы: научный обзор

Ф.Т. Мусаева[1], Е.Р. Суменова[1], А.Х. Исламагулов[2], З.М. Кумыкова[1], Т.С. Элипханова[3], А.И. Ушаева[4], А.С. Хасиева[3], Е.С. Озерова[5], Д.А. Хуснутдинова[6], А.А. Набиуллина[6], Я.Ю. Кулинская[4], Р.Р. Якупова[2], А.А. Мустафин[2]

[1] Северо-Осетинская государственная медицинская академия, Владикавказ, Россия;
[2] Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия;
[3] Майкопский государственный технологический университет, Майкоп, Россия;
[4] Российский университет медицины, Москва, Россия;
[5] Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия;
[6] Казанский федеральный университет, Казань, Россия

АННОТАЦИЯ

Протоковая аденокарцинома поджелудочной железы является наиболее распространённым типом рака поджелудочной железы, который в 80–85% случаев отличается прогрессирующим течением или наличием отдалённых метастатических очагов. Несмотря на успехи в изучении протоковой аденокарциномы поджелудочной железы, она по-прежнему имеет неблагоприятный прогноз ввиду поздней диагностики и ограниченных возможностей лечения на поздних стадиях заболевания. В последние годы применяют обработку изображений с помощью искусственного интеллекта для её диагностики, которая показала многообещающие результаты. В данном обзоре обобщены современные литературные данные и оценена роль искусственного интеллекта в области визуализации и ранней диагностики протоковой аденокарциномы поджелудочной железы, а также выявлены нерешённые вопросы, требующие проведения дальнейших исследований. Поиск публикаций проведён в поисковых системах PubMed, Google Scholar и eLibrary. Его осуществляли с помощью следующих ключевых слов на русском и английском языках: «ранняя диагностика рака поджелудочной железы», «искусственный интеллект», «протоковая аденокарцинома поджелудочной железы», «медицинская визуализация», «наночастицы», «pancreatic cancer», «artificial intelligence», «early diagnosis pancreatic ductal adenocarcinoma», «pancreatic cancer imaging». В области раннего выявления протоковой аденокарциномы поджелудочной железы с помощью технологий искусственного интеллекта наблюдают значительный прогресс. Современные подходы включают стратификацию риска до визуализации и увеличение объёма анализируемых данных с помощью оценки электронных медицинских карт. Несмотря на значительные успехи, внедрение технологий искусственного интеллекта в клиническую практику всё ещё сопряжено с различными проблемами. В свою очередь, их совместное использование с биомаркёрами представляет перспективное направление для дальнейших исследований, способное улучшить тераностику различных злокачественных новообразований, включая протоковую аденокарциному поджелудочной железы.

Ключевые слова: рак поджелудочной железы; искусственный интеллект; ранняя диагностика; протоковая аденокарцинома поджелудочной железы; глубокое обучение; медицинская визуализация; обзор.

Как цитировать:
Мусаева Ф.Т., Суменова Е.Р., Исламагулов А.Х., Кумыкова З.М., Элипханова Т.С., Ушаева А.И., Хасиева А.С., Озерова Е.С., Хуснутдинова Д.А., Набиуллина А.А., Кулинская Я.Ю., Якупова Р.Р., Мустафин А.А. Роль искусственного интеллекта и новых методов визуализации в ранней диагностике рака поджелудочной железы: научный обзор // Digital Diagnostics. 2025. Т. 6, № 2. С. 317–330. DOI: 10.17816/DD670193 EDN: TFNTZA

Рукопись получена: 27.02.2025 **Рукопись одобрена:** 10.04.2025 **Опубликована online:** 29.05.2025

ЭКО•ВЕКТОР
Статья доступна по лицензии CC BY-NC-ND 4.0 International
© Эко-Вектор, 2025

DOI: https://doi.org/10.17816/DD670193 EDN: TFNTZA

Role of Artificial Intelligence and Novel Visualization Techniques in the Early Diagnosis of Pancreatic Cancer: A Review

Ferida T. Musaeva[1], Elizaveta R. Sumenova[1], Almaz Kh. Islamgulov[2], Zalina M. Kumykova[1], Tamila S. Elipkhanova[3], Alina I. Ushaeva[4], Amina S. Khasieva[3], Ekaterina S. Ozerova[5], Dina A. Khusnutdinova[6], Alina A. Nabiullina[6], Yana Yu. Kulinskaya[4], Roksana R. Yakupova[2], Arthur A. Mustafin[2]

[1] North Ossetian State Medical Academy, Vladikavkaz, Russia;
[2] Bashkir State Medical University, Ufa, Russia;
[3] Maikop State Technological University, Maikop, Russia;
[4] Russian University of Medicine, Moscow, Russia;
[5] The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia;
[6] Kazan Federal University, Kazan, Russia

ABSTRACT

Pancreatic ductal adenocarcinoma is the most common pancreatic cancer. It is characterized by a progressive course or distant metastases in 80%–85% of cases. Despite advances in understanding of pancreatic ductal adenocarcinoma, the disease is consistently linked to poor prognosis due to late diagnosis and limited treatment options in advanced stages. Recently, image processing using artificial intelligence has been introduced for pancreatic ductal adenocarcinoma diagnosis and demonstrated promising results. This review summarizes current scientific data, evaluates the role of artificial intelligence in imaging and early detection of pancreatic ductal adenocarcinoma, and identifies issues that warrant further investigation. The search for publications was conducted using PubMed, Google Scholar, and eLibrary. The following Russian and English search keywords were used: ранняя диагностика рака поджелудочной железы (early diagnosis of pancreatic cancer), искусственный интеллект (artificial intelligence), протоковая аденокарцинома поджелудочной железы (pancreatic ductal adenocarcinoma), медицинская визуализация (medical visualization), наночастицы (nanoparticles), pancreatic cancer, artificial intelligence, early diagnosis pancreatic ductal adenocarcinoma, and pancreatic cancer imaging. Significant progress in early detection of pancreatic ductal adenocarcinoma using artificial intelligence technologies was observed. Current approaches include pre-imaging risk stratification and increased data volume by analyzing electronic medical records. Despite substantial achievements, the clinical implementation of artificial intelligence technologies remains challenging. The use of artificial intelligence along with biomarkers is a promising direction and may enhance theranostics of various malignancies, including pancreatic ductal adenocarcinoma.

Keywords: pancreatic cancer; artificial intelligence; early diagnosis; pancreatic ductal adenocarcinoma; deep learning; medical visualization; review.

To cite this article:
Musaeva FT, Sumenova ER, Islamgulov AKh, Kumykova ZM, Elipkhanova TS, Ushaeva AI, Khasieva AS, Ozerova ES, Khusnutdinova DA, Nabiullina AA, Kulinskaya YaYu, Roksana Yakupova RR, Mustafin AA. Role of Artificial Intelligence and Novel Visualization Techniques in the Early Diagnosis of Pancreatic Cancer: A Review. *Digital Diagnostics.* 2025;6(2):317–330. DOI: 10.17816/DD670193 EDN: TFNTZA

Submitted: 27.02.2025 **Accepted:** 10.04.2025 **Published online:** 29.05.2025

ECO•VECTOR

Article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International License
© Eco-Vector, 2025

DOI: https://doi.org/10.17816/DD670193 EDN: TFNTZA

人工智能与新型影像学方法在胰腺癌早期诊断中的作用：文献综述

Ferida T. Musaeva[1], Elizaveta R. Sumenova[1], Almaz Kh. Islamgulov[2], Zalina M. Kumykova[1], Tamila S. Elipkhanova[3], Alina I. Ushaeva[4], Amina S. Khasieva[3], Ekaterina S. Ozerova[5], Dina A. Khusnutdinova[6], Alina A. Nabiullina[6], Yana Yu. Kulinskaya[4], Roksana R. Yakupova[2], Arthur A. Mustafin[2]

[1] North Ossetian State Medical Academy, Vladikavkaz, Russia;
[2] Bashkir State Medical University, Ufa, Russia;
[3] Maikop State Technological University, Maikop, Russia;
[4] Russian University of Medicine, Moscow, Russia;
[5] The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia;
[6] Kazan Federal University, Kazan, Russia

摘要

胰腺导管腺癌是最常见的胰腺癌类型，在80–85%的病例中呈现出进展性病程或伴有远处转移灶。尽管对胰腺导管腺癌的研究已取得一定进展，但由于诊断较晚以及晚期治疗手段有限，该病的预后仍然不良。近年来，人工智能图像处理技术已开始应用于胰腺导管腺癌的诊断，并显示出良好前景。本综述汇总了当前文献资料，分析并评估人工智能在影像学及胰腺导管腺癌早期诊断中的作用，同时指出尚待深入研究的问题。文献检索是在PubMed、Google Scholar和eLibrary等数据库中进行的。文献检索是通过以下俄文和英文关键词进行的：“ранняя диагностика рака поджелудочной железы”（胰腺癌早期诊断）、“искусственный интеллект”（人工智能）、“протоковая аденокарцинома поджелудочной железы”（胰腺导管腺癌）、“медицинская визуализация”（医学影像）、“наночастицы”（纳米颗粒）、“pancreatic cancer”（胰腺癌）、“artificial intelligence”（人工智能）、“early diagnosis pancreatic ductal adenocarcinoma”（胰腺癌早期诊断）、“pancreatic cancer imaging”（胰腺癌影像学检查）。在利用人工智能技术实现胰腺导管腺癌早期识别的研究领域，已取得显著进展。当前方法包括影像前的风险分层，以及通过电子病历评估实现分析数据量的扩大。尽管已取得显著进展，人工智能技术在临床实践中的应用仍面临诸多问题。工智能技术与生物标志物的联合应用构成了一个值得进一步研究的前景方向，有望改善多种恶性肿瘤（包括胰腺导管腺癌）的疗诊一体化水平。

关键词：胰腺癌；人工智能；早期诊断；胰腺导管腺癌；深度学习；医学影像；综述。

引用本文：
Musaeva FT, Sumenova ER, Islamgulov AKh, Kumykova ZM, Elipkhanova TS, Ushaeva AI, Khasieva AS, Ozerova ES, Khusnutdinova DA, Nabiullina AA, Kulinskaya YaYu, Roksana Yakupova RR, Mustafin AA. 人工智能与新型影像学方法在胰腺癌早期诊断中的作用：文献综述. *Digital Diagnostics*. 2025;6(2):317–330. DOI: 10.17816/DD670193 EDN: TFNTZA

收到：27.02.2025 **接受：**10.04.2025 **发布日期：**29.05.2025

Article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International License
© Eco-Vector, 2025

ВВЕДЕНИЕ

Рак поджелудочной железы (РПЖ) — злокачественное новообразование (ЗНО) пищеварительного тракта, характеризующееся быстрой прогрессией, инвазивностью, отсутствием ярко выраженных симптомов на ранних стадиях заболевания, а также склонностью к рецидивам после хирургического лечения [1]. Протоковая аденокарцинома поджелудочной железы (ПАПЖ) является наиболее распространённым типом РПЖ, который в 80–85% случаев отличается прогрессирующим течением или наличием отдалённых метастатических очагов. Кроме того, 5-летняя выживаемость при РПЖ составляет 12% — наименьший показатель среди всех видов ЗНО, что подчёркивает важную роль ранней диагностики и лечения пациентов [2].

Несмотря на успехи в изучении ПАПЖ, она по-прежнему имеет неблагоприятный прогноз ввиду поздней диагностики и ограниченных возможностей лечения на поздних стадиях заболевания. Сложность раннего выявления в сочетании с ожидаемым ростом заболеваемости, обусловленным такими факторами риска, как ожирение и сахарный диабет у лиц старше 50 лет, создаёт предпосылки к увеличению распространённости данной патологии [3, 4]. В 2023 году в Соединённых Штатах Америки (США) зарегистрировано 62 210 новых случаев ПАПЖ, а количество летальных исходов в 2022 году — 49 380 человек [3]. Из 57 600 зафиксированных в 2020 году случаев у 55% уже выявлены метастатические поражения [4]. На долю ПАПЖ приходится 2 и 5% всех случаев рака и смертей от него в США соответственно, что подчёркивает острую необходимость более раннего выявления данной патологии [5]. В 2019 году в России РПЖ в структуре онкологической заболеваемости составил у мужчин и женщин 3,4 и 3,0% соответственно. За 10 лет наблюдают увеличение заболеваемости на 11,4 и 25% у мужчин и женщин соответственно. Абсолютное число вновь установленного диагноза РПЖ в 2019 году — 19 930 случаев [6].

В настоящее время Рабочая группа по профилактическим медицинским услугам США (United States Preventive Services Task Force, USPSTF) не рекомендует проводить скрининг бессимптомных взрослых пациентов на ПАПЖ из-за низкой распространённости данной патологии в общей популяции и недостаточных доказательств того, что он может способствовать улучшению показателей выявления, снижению заболеваемости или смертности [7]. Однако существуют руководства, рекомендующие проведение визуализации и динамического наблюдения для пациентов из групп высокого риска [8]. Кроме того, в настоящее время проводят рандомизированное контролируемое исследование, изучающее роль скрининга у пациентов с впервые выявленной гипергликемией и сахарным диабетом для раннего обнаружения ПАПЖ с использованием компьютерной томографии (КТ) (NCT04662879) [9]. Тем не менее в связи с отсутствием специфических биомаркёров и существующими ограничениями КТ и магнитно-резонансной томографии (МРТ) в отношении выявления ПАПЖ размером менее 2 см ранняя диагностика данной патологии остаётся сложной задачей, даже в группах высокого риска [10].

В последние годы применяют обработку изображений с помощью искусственного интеллекта (ИИ) для диагностики ПАПЖ, и она показывает многообещающие результаты [11]. ИИ включает системы, действующие подобно человеческому интеллекту и обучающие принятию решений. Экспоненциальное развитие технологий ИИ, преимущественно в областях машинного обучения (МО) и глубокого обучения (ГО), стремительно привлекает интерес клиницистов к созданию новых интегрированных, надёжных и эффективных методов диагностики с целью оказания медицинской помощи. ГО — значительный шаг вперёд относительно решений проблем, связанных с накоплением, обработкой и дифференцировкой больших объёмов данных. На протяжении многих лет медицинское сообщество не могло решить существующие проблемы. Однако ГО отлично помогает выявлять сложные структуры в высокоразмерных данных и его возможно применять во многих областях науки. Кроме того, его системы обучаемы и способны работать на основе исходных данных, например чисел, текста или даже их комбинаций [12]. Обученные модели, полученные с помощью технологий ИИ, могут обрабатывать входные медицинские изображения и выдавать аналитические результаты в течение нескольких секунд, сокращая период диагностики до минимума. Исследования показали, что системы ИИ демонстрируют сопоставимые с медицинскими экспертами результаты при выявлении ПАПЖ, а в некоторых случаях даже превосходят их [11, 13]. Значительные преимущества в скорости анализа данных также способствуют улучшению диагностики и лечения, снижая нагрузку на медицинский персонал [11, 13].

Последние достижения в области технологий визуализации и анализа изображений с помощью ИИ позволяют повысить чувствительность и специфичность ранней диагностики ПАПЖ. К таким достижениям относят специфичные для ЗНО трейсеры позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ), ультразвуковые контрастные вещества и методы обработки и анализа данных визуализации, реализуемые посредством алгоритмов ИИ [13].

МЕТОДОЛОГИЯ ПОИСКА ДАННЫХ

Мы провели поиск публикаций в таких поисковых системах, как PubMed, Google Scholar и eLibrary. Его осуществляли с помощью ключевых слов на русском и английском языках: «ранняя диагностика рака поджелудочной железы», «искусственный интеллект», «протоковая аденокарцинома поджелудочной железы», «медицинская визуализация», «наночастицы», «pancreatic cancer», «artificial intelligence», «early diagnosis pancreatic ductal adenocarcinoma», «pancreatic cancer imaging». Временной

интервал поиска — с 2003 по 2025 год. В исследование включали статьи, опубликованные преимущественно за последние 5 лет, однако в случае высокой научной значимости — более ранние работы. При необходимости мы проводили дополнительный поиск иной релевантной литературы, касающейся клинико-прогностического значения новых методов визуализации в ранней диагностике РПЖ.

Мы независимо друг от друга провели анализ заголовков и аннотаций статей, после чего извлекли полный текст релевантных исследований. В процессе подготовки обзора использован следующий алгоритм для отбора источников:

- до начала поиска — исключали дубликаты;
- в процессе поиска — анализировали названия и аннотации отобранных статей, проверяя их соответствие теме обзора и наличие полного текста, на данном этапе также исключали тезисы, статьи и работы, не имеющие полного текста;
- полнотекстовые рукописи прошли оценку на соответствие критериям включения.

Среди критериев включения выделяли: полнотекстовые литературные обзоры, опубликованные в рецензируемых научных журналах, метаанализы, систематические обзоры, рандомизированные контролируемые или экспериментальные исследования *in vitro*, *in vivo*, а также клинические случаи на русском или английском языках, содержащие вышеуказанные ключевые слова. В итоге в настоящий обзор включено 60 источников.

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ПРОТОКОВОЙ АДЕНОКАРЦИНОМЫ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

КТ с подсчётом фотонов представляет собой новейшее достижение в области КТ, обеспечивая расширение возможностей визуализации и улучшение диагностического потенциала. В отличие от традиционной КТ, благодаря наличию фотонных детекторов, данный метод диагностики позволяет подсчитывать количество фотонов и их взаимодействие между собой [14]. Такой подход даёт несколько ключевых преимуществ, включая более высокое соотношение контрастности и шума, улучшенное пространственное разрешение и повышенную видимость очагов поражения при более низких показателях мощности (50 кэВ), достигаемые за счёт улучшенного ответа от вводимого рентгенконтрастного вещества, что имеет большое значение для визуализации и дифференцировки паренхимы поджелудочной железы как в норме, так и при наличии ПАПЖ, которая чаще всего относительно изоденсивна. Предыдущие исследования показали, что использование низкой мощности (например, 40 кэВ) повышает видимость ПАПЖ, в частности при размере ⩽3 см [15]. Кроме того, до 44% опухолей (особенно размером ⩽2 см), не выявленных при проведении обычной КТ, являются изоденсивными по отношению к паренхиме поджелудочной железы [16, 17].

Ещё одним направлением развития является разработка молекулярных контрастных средств для проведения КТ, не содержащих йод. Так, наночастицы можно использовать в рамках различных методов визуализации путём включения в них материалов или функциональных групп, соответствующих физическим принципам, лежащим в основе каждого метода, что позволяет применять их при проведении КТ, МРТ и ультразвукового исследования (УЗИ). Наиболее изученными считают наночастицы золота, известные своими оптическими свойствами и применяемые в фототермической терапии для избирательного уничтожения раковых клеток с помощью излучения, и наночастицы оксида железа, используемые при проведении МРТ и таргетной терапии, обеспечивая достижение как диагностических, так и лечебных целей [18]. Однако КТ с подсчётом фотонов, благодаря своей способности визуализировать К-край поглощения[1] элементов в диапазоне от 25 до 150 кэВ, может обнаруживать наночастицы (например, золота или гадолиния) даже в очень низких концентрациях, что способствует раннему выявлению первичных новообразований и метастазов. Кроме того, использование наночастиц основано на их взаимодействии с определёнными молекулярными мишенями ПАПЖ, открывая перспективы для более эффективной тераностики[2] [19]. Несмотря на потенциал наночастиц в рамках раннего выявления ПАПЖ, их использование ограничено обнаружением определённых маркёров в биоматериалах, что не позволяет применять их в качестве агентов визуализации, специфичных для данной патологии [20, 21].

Молекулярная визуализация с использованием ПЭТ продолжает вызывать большой интерес с точки зрения диагностики ПАПЖ. В клинической практике наиболее используемым радиофармацевтическим лекарственным препаратом (РФЛП) является ^{18}F-фтордезоксиглюкоза (^{18}F-ФДГ), однако Национальная всеобъемлющая онкологическая сеть (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) не рекомендует его применять в диагностике ПАПЖ [22]. Как и при других видах ЗНО, обнаружение малых поражений с помощью ПЭТ, совмещённой с КТ (ПЭТ/КТ), и ^{18}F-ФДГ представляет весьма сложную задачу, что связано с относительно низким отношением сигнала к шуму, обусловленным слабой визуализацией небольших опухолей на фоне высокой активности паренхимы поджелудочной железы, особенно при наличии воспалительных

[1] К-край поглощения — резкое увеличение коэффициента поглощения рентгеновского или γ-излучения, которое происходит, когда энергия излучения превышает энергию связи электрона на К-оболочке атома (самой внутренней оболочке).

[2] Тераностика — это междисциплинарный подход в медицине, сочетающий диагностику и лечение в рамках единой технологии или препарата.

изменений [13]. Именно поэтому актуальным становится поиск альтернативных препаратов, а также методов, способствующих повышению эффективности ранней диагностики ПАПЖ.

Гистопатологически ПАПЖ — гиповаскулярная опухоль, состоящая из мелких трубчатых (протоковых) структур, расположенных в плотной фиброваскулярной строме, имеющая инфильтративный характер роста [13, 23]. При многих ЗНО, включая ПАПЖ, раково-ассоциированные фибробласты в повышенном количестве продуцируют белок активации фибробластов [23]. Разработано несколько РФЛП, нацеленных на данный белок, в частности ^{68}Ga-FAPI (Fibroblast Actication Protein Inhibitor), который ингибирует его действие [24]. Многочисленные исследования показали возможность проведения ПЭТ/КТ с ^{68}Ga-FAPI при ПАПЖ и его преимущество в сравнении с ^{18}F-ФДГ [25–27]. Однако ^{68}Ga-FAPI имеет то же потенциальное ограничение, что и ^{18}F-ФДГ, а именно сложность в разграничении воспаления и опухолевой ткани [28]. Тем не менее исследования, изучающие использование ^{68}Ga-FAPI при проведении ПЭТ/КТ для диагностики ПАПЖ, смоделированной в эксперименте на мышах, продемонстрировали многообещающие результаты в контексте раннего выявления опухолей по сравнению с ^{18}F-ФДГ [29]. Предварительные клинические данные также свидетельствуют о возможности его применения для раннего выявления ЗНО и трансформации муцинозных поражений поджелудочной железы [30, 31]. Несмотря на необходимость дополнительных исследований для определения эффективности и экономической целесообразности применения ^{68}Ga-FAPI при проведении ПЭТ/КТ, в будущем данный РФЛП может сыграть важную роль в отборе пациентов с РПЖ на ранней стадии. Кроме того, исследуют дополнительные РФЛП, направленные на интегрины, рецептор эпидермального фактора роста и экстрадомен В фибронектина. Так, интегрин — поверхностная молекула клеток, выполняющая функцию рецептора фибронектина, играющая роль посредника во взаимодействии клеток и способствующая пролиферации и ангиогенезу, содержание которой повышено при многих ЗНО [32, 33]. Рецептор эпидермального фактора роста — трансмембранный гликопротеин, играющий ключевую роль в неоангиогенезе и пролиферации опухолевых клеток [34]. Экстрадомен В фибронектина — гликопротеин, обнаруженный во внеклеточном матриксе многих ЗНО, включая ПАПЖ [35]. Тем не менее исследование данных РФЛП находится на ранней стадии, что требует дополнительного изучения с целью определения их эффективности в отношении ранней диагностики ПАПЖ.

Молекулярная ультразвуковая визуализация показала свою перспективность в ранней диагностике ПАПЖ. Некоторые исследовательские группы сфокусировали своё внимание на разработке микропузырьков, нацеленных на специфические биомаркёры эндотелия сосудов при ПАПЖ [36]. При исследовании ПАПЖ, смоделированной в эксперименте на мышах, проведение контрастно-усиленного УЗИ с использованием микропузырькового контрастного агента, нацеленного на рецептор фактора роста эндотелия сосудов типа 2, позволяет обнаружить небольшие очаги опухоли диаметром менее 3 мм [37]. Антиген дифференцировки тимоцитов 1 является молекулярным маркёром, содержание которого повышено при ПАПЖ, а проведение контрастно-усиленного УЗИ *in vivo* с одноцепочечным антителом-лигандом, специфичным к антигену дифференцировки тимоцитов 1, позволяет обнаружить ПАПЖ как в ортотопической, так и в трансгенной мышиной модели [38].

Всё больше данных свидетельствует о существенной роли метаболической трансформации в патогенезе ПАПЖ. Мутации в онкогене *KRAS*, встречающиеся в 90% случаев данной патологии, стимулируют гликолиз в новообразовании, что сопровождается повышенной активностью многочисленных гликолитических ферментов, включая лактатдегидрогеназу А, усилением аэробного гликолиза и накоплением лактата, что способствует росту опухоли [39]. В свою очередь, при ПАПЖ снижена экспрессия генов, кодирующих аланин-аминотрансферазы, детерминирующие превращение пирувата в аланин [40]. Такое метаболическое изменение можно выявить неинвазивно с помощью гиперполяризованной МРТ с использованием ^{13}C-меченных соединений — нового метода молекулярной визуализации, обладающего чувствительностью и химической специфичностью в отношении исследования метаболических процессов, которые ранее были недоступны для диагностики [41–43].

Гиперполяризация, достигаемая с помощью метода динамической ядерной поляризации, обеспечивает повышение чувствительности (увеличение сигнала в 10 000 раз) для визуализации ^{13}C-меченых биомолекул, которые отличаются отсутствием токсичности по отношению к организму [41]. Выявлено, что проведение гиперполяризованной МРТ с ^{13}C-пируватом позволяет обнаруживать и отслеживать развитие ПАПЖ в трансгенных мышиных моделях [40, 42]. В частности, в поджелудочной железе наблюдали постепенное снижение соотношения сигналов ^{13}C-аланина/^{13}C-лактата при прогрессировании заболевания — от предшественников интраэпителиальной неоплазии поджелудочной железы до ПАПЖ. Недавнее клиническое исследование показало возможность выполнения гиперполяризованной МРТ с ^{13}C-пируватом для количественной оценки метаболической функции в здоровой поджелудочной железе и при развитии ПАПЖ до и после системной терапии [43]. Эти исследования подчёркивают потенциал данного метода в повышении эффективности диагностических и лечебных подходов у пациентов с высоким риском её развития. Следует отметить, что гиперполяризованная МРТ с использованием ^{13}C-пирувата успешно прошла клинические испытания, продемонстрировав безопасность при сравнении с ПЭТ/КТ с ^{68}Ga-FAPI46, использовавшейся в качестве исходного метода молекулярной визуализации [43].

СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКА С ПОМОЩЬЮ ТЕХНОЛОГИЙ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА БЕЗ УЧЁТА ДАННЫХ ВИЗУАЛИЗАЦИИ

ИИ — это общий термин, охватывающий обширный спектр вычислительных технологий, которые позволяют компьютерам реализовывать решение задач, обычно требующих человеческого интеллекта. МО является подмножеством ИИ, а ГО — это специализированный подход МО, использующий свёрточные нейронные сети и получивший значительное распространение в медицинской визуализации благодаря своей способности автоматически изучать существующие данные, анализировать допущенные ошибки и делать более точные прогнозы, в отличие от МО, которое зачастую требует ручного извлечения изучаемых признаков. Модели МО требуют ручного преобразования медицинских изображений в числовые показатели (контроля со стороны человека-эксперта), в то время как ГО способно напрямую обрабатывать исходные изображения. Ключевые элементы моделирования, используемые при ГО, включают сбор и предварительную обработку данных, выбор модели и разработку архитектуры, обучение и проверку, а также оценку эффективности применяемой модели [12].

D. Placido и соавт. [44, 45] использовали методы ГО для анализа клинических данных 6 млн пациентов, в том числе 24 тыс. с ПАПЖ, из Датского национального регистра пациентов и 3 млн, в частности 3900 пациентов с данным диагнозом, из базы данных Управления по делам ветеранов США (United States Veterans Affairs, US-VA). Цель исследования состояла в определении возможности прогнозирования развития РПЖ в течение 36 мес. после постановки первоначального диагноза на основе сведений, извлечённых из электронных медицинских карт, таких как диагностические коды и характеристики анамнеза заболевания. Модель с наилучшими показателями имела значение площади под кривой (Area Under the Curve, AUC) — 0,879 (0,877–0,880), однако в случае её применения к данным базы Управления по делам ветеранов США зафиксировано его снижение до 0,710 (0,708–0,712). Авторы полагают, что такая разница в эффективности, вероятно, связана с различиями в практике ведения клинических карт и системах кодирования диагнозов, а также с разными периодами обращения за медицинской помощью. Тем не менее некоторые симптомы и коды заболеваний за 0–6 мес. до постановки диагноза ПАПЖ, включая неуточнённую желтуху, заболевания желчевыводящих путей и поджелудочной железы, абдоминальные и тазовые боли, потерю массы тела, сахарный диабет и возникновение новообразований органов желудочно-кишечного тракта, совпадают в разных группах населения. Данное исследование является перспективным, поскольку демонстрирует, как использование электронных медицинских данных может помочь в информировании клиницистов о вероятности развития различных патологий. Оно может выявить малозаметные тенденции с течением времени или определить факторы риска на ранней стадии, которые специалисту трудно распознать при осмотре пациента, особенно в условиях отсутствия постоянного лечащего врача. Возможно, будущие модели ИИ, включающие лабораторные и физикальные данные, такие как концентрация глюкозы, тенденции изменения массы тела, извлечённые из данных медицинских карт, повысят эффективность ранней диагностики ПАПЖ и позволят своевременно выявлять группы риска для целенаправленного воздействия на потенциально модифицируемые факторы [44, 45].

Основным препятствием для разработки надёжных моделей и систем на основе технологий ИИ остаётся вариабельность качества медицинских данных, содержащихся в электронных медицинских картах, а также ограниченный и небезопасный доступ к большим объёмам персональных данных пациентов. Бóльшая часть медицинских сведений представлена в неструктурированном виде, содержит неточности и избыточные данные, что затрудняет проведение эффективного и точного анализа, необходимого для создания полноценных моделей на основе технологий ИИ [12, 13, 45].

Визуализация необходима для диагностики, определения стадии и планирования лечения ПАПЖ. Однако КТ и МРТ имеют ограниченную диагностическую точность в отношении выявления опухолей размером менее 2 см (69 и 82% соответственно), поэтому радиомику и методы ГО возможно рассматривать в качестве инструментов, способных повысить эффективность выявления ПАПЖ на ранних стадиях [46]. Так, для обнаружения ПАПЖ используют модель сегментации U-Net и её варианты для выделения и изоляции поджелудочной железы от других структур на соответствующих срезах КТ [47]. Классификационная модель определяет наличие или отсутствие ЗНО в поджелудочной железе. Входными данными для этих классификаторов являются сфокусированные области поджелудочной железы (области интересов), выделенные на изображениях КТ с помощью модели сегментации, а выходными — числовой балл, указывающий на вероятность злокачественного поражения. Успех данного подхода зависит от двух ключевых факторов: качества сегментации поджелудочной железы и производительности классификаторов, однако именно первое имеет решающее значение для точного обнаружения патологических изменений. Последние достижения в области ГО, в частности внедрение таких моделей сегментации медицинских изображений, как MedSAM (Medical Segment Anything Model), предоставили возможность правильно сегментировать поджелудочную железу на изображениях КТ [48]. Производительность классификаторов зависит от объёма и разнообразия обучающих данных [49]. Классификатор должен учитывать различные характеристики опухоли, в частности ПАЖП, (размер, форма, стадия)

на изображениях и особенности исследуемых пациентов (возраст, пол и раса). Несколько исследований в области МО и ГО с использованием данных визуализации показали перспективность раннего выявления ПАЖП [50–53].

S. Mukherjee и соавт. [50] провели исследование, результаты которого продемонстрировали, что модели МО на основе радиомических признаков могут идентифицировать и количественно определять паттерны, характерные для ранней стадии ПАПЖ, на её сегментированных снимках. В частности, модель МО, разработанная с помощью машины опорных векторов, позволила выявить визуально незаметные признаки ПАПЖ на преддиагностических изображениях КТ, полученных в портально-венозную фазу и выполненных по другим показаниям в период от 3 до 36 мес. до окончательного установления клинического диагноза ПАПЖ [51]. Медианное время между преддиагностичесокой КТ в тестовой подгруппе и диагностикой ПАПЖ составило 386 дней (97–1092). Важно отметить, что в процессе предварительной клинической интерпретации полученные результаты КТ признаны отрицательными в отношении ПАПЖ. Кроме того, разработанная модель машины опорных векторов продемонстрировала высокую специфичность как на независимом внутреннем наборе данных, так и на общедоступном, включающем результаты КТ поджелудочной железы, Национального института здоровья США (National Institutes of Health-Pancreas CT, NIH-PCT) [52]. Модель значительно превзошла результаты врачей-рентгенологов в отношении идентификации ПАПЖ по данным КТ [50]. Кроме того, авторы оценивали надёжность модели машины опорных векторов на основе радиомических признаков для обнаружения визуально незаметных признаков ПАПЖ по данным преддиагностической КТ путём моделирования распространённых вариаций в параметрах получения изображений и этапах радиомического анализа с использованием методов их искажения. Результаты продемонстрировали устойчивость данной модели к изменениям условий, что свидетельствует об её надёжности [53].

Данная исследовательская группа также разработала полностью автоматизированную модель ИИ на основе свёрточной нейронной сети для раннего обнаружения ПАПЖ [54]. Для её создания авторы выбрали автоматизированный подход, основанный на объёмной сегментации с помощью ИИ, предложенный ранее [55, 56]. Она создана с использованием разнообразного набора данных (~3000 результатов КТ), который является одним из самых больших. Следует отметить, что исследователи исключали изображения КТ с билиарными стентами, поскольку такие устройства создают помехи и ИИ расценивает их как опухолевые образования [57]. Автоматизированная трёхмерная модель свёрточной нейронной сети с высокой точностью выявляла ПАПЖ по данным КТ вне зависимости от её изоденсивности. Несмотря на то что она обучена с помощью набора данных, включающего изображения КТ с более крупными новообразованиями, модель смогла выявлять ПАПЖ на преддиагностических снимках в среднем за 475 дней (15–16 мес.) до постановки диагноза [54]. Она также продемонстрировала высокую эффективность в группах высокого риска, включающих пациентов с сахарным диабетом, что может увеличить долю резектабельных ПАПЖ в 3 раза по сравнению с текущими показателями [58]. Выявлено, что эффективность её использования не зависела от таких параметров как демографическая характеристика пациентов, технические характеристики сканера и используемые протоколы визуализации [54].

K. Cao и соавт. [59] разработали модель ГО под названием PANDA (Pancreatic Cancer Detection With Artificial Intelligence), для высокоточной диагностики различных поражений поджелудочной железы с помощью КТ. Данная модель не только определяет наличие поражения, но и способна сегментировать, а также классифицировать в соответствии с его подтипом. Её обучение проведено с использованием набора данных одного центра, включающего результаты КТ 3208 пациентов, а проверка — на данных многоцентровой когорты из 6239 пациентов, собранной из 10 различных медицинских учреждений. Модель PANDA в отношении выявления поражений поджелудочной железы продемонстрировала превосходные результаты, достигнув значение AUC в диапазоне 0,986–0,996. В данном исследовании также приняли участие 33 врача-радиолога с разным опытом работы — от ординаторов до специалистов в области визуализации поджелудочной железы. Они интерпретировали данные КТ без контрастирования 291 пациента. В сравнении с их результатами модель PANDA продемонстрировала превосходство в диагностике ПАПЖ с чувствительностью и специфичностью выше на 34,1 и 6,3% соответственно. Помимо этого, 15 специалистов в области визуализации поджелудочной железы интерпретировали результаты КТ с контрастным усилением тех же пациентов. Даже при использовании только бесконтрастных снимков, модель PANDA превзошла их по чувствительности и специфичности на 13,0 и 0,5% соответственно. При внешней валидации с помощью наборов данных из Китая, Тайваня и Чехии модель PANDA сохраняла высокие значения AUC. Кроме того, результаты субанализа в отношении ПАПЖ малого размера (<2 см) продемонстрировали высокую чувствительность — 92,2%. Исследователи также протестировали модель на наборе данных, включающем результаты КТ 20 530 пациентов, где особенно высок риск снижения эффективности, обусловленный большим количеством малозаметных изменений. И в этом случае модель PANDA показала устойчиво высокие результаты в отношении выявления ранних стадий ПАПЖ: чувствительность и специфичность — более 96 и 99,9% соответственно. Авторы предположили, что данная модель может стать перспективным инструментом для широкомасштабного скрининга ПАПЖ, используя обширные базы данных, включающие результаты неконтрастной КТ, которые регулярно получают по различным клиническим показаниям [59].

Другие исследователи использовали методы ГО с целью выявления других видов новообразований поджелудочной железы. В частности, H.J. Park и соавт. [60] разработали трёхмерную модель ГО, позволяющую идентифицировать семь различных типов солидных и кистозных новообразований поджелудочной железы, включая ПАПЖ, нейроэндокринную опухоль и внутрипротоковую папиллярную муцинозную опухоль. Она обучена с использованием данных КТ пациентов, перенёсших резекцию поджелудочной железы, и пациентов без её аномалии. Производительность модели сравнивали с результатами двух опытных врачей-радиологов. В первом тестовом наборе модель ГО достигла значения AUC 0,91, что сопоставимо с показателями, отражающими эффективность врачей-радиологов, (AUC — 0,92–0,95). Во втором тестовом наборе эффективность модели была ниже по сравнению с врачами-радиологами (AUC — 0,87 против 0,95–0,96, p <0,001), однако данный подход всё ещё представляет собой значительный шаг вперёд в отношении автоматического обнаружения опухолей поджелудочной железы размером до 1 см.

P.T. Chen и соавт. [11] разработали модель с помощью ГО для выявления ПАПЖ по данным КТ с контрастным усилением в портально-венозную фазу, которая обладала следующими показателями эффективности: чувствительность и специфичность — 89,9 и 95,9% соответственно, а также значение AUC — 0,96. В рамках проведённого исследования не выявлено значительной разницы между чувствительностью модели ГО и заключением радиолога — 90,2 и 96,1% соответственно, p=0,11. Её эффективность сохранена при использовании внешнего валидационного набора данных, включающего 1473 изображения КТ (669 пациентов с ПАПЖ, 804 — контрольная группа) учреждений Тайваня: чувствительностью и специфичность — 89,7 и 92,8% соответственно и значение AUC — 0,95. В случае опухолей размером менее 2 см, которые могут быть пропущены в клинической практике, модель ГО обладала приемлемой чувствительностью — 74,7%.

ЗАДАЧИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА ДЛЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ПРОТОКОВОЙ АДЕНОКАРЦИНОМЫ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Результаты исследований, рассмотренных в нашем обзоре, демонстрируют значительный прогресс в области ранней диагностики ПАПЖ с использованием технологий ИИ. Тем не менее их внедрение в клиническую практику требует тщательную проспективную и многоцентровую валидацию. Процесс оценки должен охватывать различные группы пациентов и медицинские учреждения, с целью обеспечения надёжности технологий. Исследования в области визуализации поджелудочной железы с интеграцией ИИ сталкиваются с рядом проблем. Основной из них является нехватка больших наборов данных с открытым исходным кодом (>10 тыс. пациентов), которые необходимы для эффективного обучения и проверки моделей на основе технологий ИИ. Большинство разработанных систем не имеют открытого исходного кода и не обладают прозрачностью в отношении процессов обучения, используемых наборов данных и параметров модели, что ставит под угрозу воспроизводимость описанных результатов, заставляя многие учреждения разрабатывать собственные модели с использованием небольших наборов данных, которые зачастую не могут показать схожую эффективность. В свою очередь, наличие больших наборов данных с открытым исходным кодом позволило бы сравнить существующие модели, способствуя объективной оценке их эффективности и возможности модернизации исходных параметров. Другой проблемой является вариативность качества существующих баз данных с открытым исходным кодом для визуализации поджелудочной железы, что снижает их ценность в контексте создания надёжных и эффективных моделей на основе технологий ИИ. Кроме того, ограничения, связанные с политикой возмещения расходов, интеграцией ИИ в клинические рабочие процессы, а также необходимость всестороннего обучения и подготовки конечных пользователей, включая врачей-радиологов и других специалистов, являются значительными препятствиями для широкого внедрения технологий ИИ в контексте визуализации поджелудочной железы.

Несмотря на то что в некоторые модели ГО интегрированы карты распределения зон, позволяющие выделить на изображениях КТ важные области, влияющие на принятие решений, они предлагают субъективную интерпретацию и не раскрывают в явном виде обоснование проделанной работы. Перспективным направлением является использование интерпретируемых систем ИИ, которые классифицируют важные визуальные признаки в текстовые объяснения. Другой подход к улучшению состоит в предоставлении моделям ИИ возможности количественной оценки и вывода диагностической неопределённости. Такие методы, как байесовские нейронные сети, Монте-Карло и глубокие ансамбли, оценивают степень недостоверности результатов ИИ при составлении прогнозов. Точная количественная оценка может способствовать более эффективной интерпретации прогнозов ИИ, сосредоточившись на неоднозначных случаях, в которых модель не уверена, возможно из-за нетипичных проявлений или некачественных изображений. Большинство современных подходов зависят исключительно от данных КТ и не учитывают другие информативные клинические переменные, такие как пол, возраст, анамнез заболевания и индекс массы тела. Кроме того, интеграция моделей ИИ с новыми биомаркёрами представляет перспективную область, способную повысить точность и эффективность раннего выявления ПАПЖ. Будущие исследования

должны быть направлены на разработку моделей ГО, которые могли бы оценить эти переменные и более точно диагностировать данную патологию.

РИСКИ И ОГРАНИЧЕНИЯ ПРИМЕНЕНИЯ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В МЕДИЦИНСКОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ

Применение ИИ в диагностике заболеваний, включая РПЖ, открывает новые возможности для раннего выявления патологии и оптимизации процессов визуализации. Однако несмотря на значительные достижения в области ГО и компьютерного зрения, внедрение технологий ИИ в клиническую практику сопряжено с рядом вызовов. Основные риски и ограничения связаны с точностью диагностики, качеством обучающих данных, интерпретируемостью моделей, а также этическими и юридическими аспектами использования технологии [11].

Точность и надёжность диагностики

Одной из ключевых проблем использования ИИ в медицинской визуализации является риск ложноположительных и ложноотрицательных результатов [7]. Модели могут ошибочно классифицировать доброкачественные образования как злокачественные или, наоборот, не выявить опухоль на ранних стадиях, что может привести к задержке лечения. Ложноположительные результаты, в свою очередь, могут стать причиной избыточной диагностики и ненужных инвазивных процедур, что повышает нагрузку на пациентов и систему здравоохранения [44].

Ещё одним важным ограничением является зависимость работы ИИ от качества данных. Для обучения алгоритмов используют медицинские изображения, однако различия в технических характеристиках оборудования, параметрах сканирования и стандартах визуализации в разных клиниках могут снижать точность диагностики [50].

Ограничения в обучении и применении моделей искусственного интеллекта

Для корректной работы моделей ИИ необходимо обучение на больших объёмах данных, но в медицинской сфере доступ к таким данным ограничен [59]. В большинстве случаев наборы данных для обучения имеют несбалансированный характер, а именно: в них может преобладать количество изображений, полученных на поздних стадиях ПАПЖ, тогда как случаи ранней её стадии встречаются реже [12, 59]. Это приводит к тому, что модели менее точно распознают именно те опухоли, которые особенно важно выявлять на ранних этапах.

Кроме того, медицинские изображения, используемые в обучении моделей, отличаются по качеству и формату, поскольку зависят от типа оборудования и параметров настройки томографов [54]. Это создаёт проблемы при переносе обученной модели в реальную клиническую практику: модель, эффективно работающая на данных одной больницы, может показывать снижение точности при анализе изображений, полученных из другой клиники.

Ещё одной проблемой является так называемая проблема «чёрного ящика». Большинство моделей ГО принимают решения без возможности объяснения причин, по которым они пришли к тому или иному выводу. Это затрудняет их использование в клинической практике, так как врачи не могут проверить, на каких признаках основано заключение ИИ. Для медицинского применения особенно важно, чтобы решения моделей были интерпретируемыми и понятными для специалистов [12].

Этические и юридические вопросы

Юридическая ответственность за ошибки, допущенные моделями ИИ, остаётся нерешённой проблемой [50]. В случае ошибочного диагноза ответственность может ложиться на врача, разработчиков моделей или медицинское учреждение, что затрудняет массовое внедрение технологии.

Другим важным аспектом является защита персональных данных. Использование ИИ требует обработки больших объёмов медицинской информации, включая снимки КТ и МРТ, электронные медицинские карты и генетические данные. При этом существует риск утечки конфиденциальной информации, что требует строгого соблюдения норм защиты данных, таких как «Общий регламент по защите данных» (General Data Protection Regulation, GDPR) в Европе и «Закона о переносимости и подотчётности медицинского страхования» (Health Insurance Portability and Accountability Act, HIPAA) в США [33].

Также стоит учитывать возможность появления предвзятости (Bias) в системах ИИ. Если в процессе обучения модель использовала данные, содержащие гендерные, расовые или социальные искажения, то это может привести к снижению точности диагностики у отдельных групп пациентов. Например, модель, обученная преимущественно на данных пациентов европейского происхождения, может показывать меньшую эффективность при диагностике ПАПЖ у пациентов азиатского или африканского происхождения [13, 44].

Ограничения внедрения технологий искусственного интеллекта в клиническую практику

Несмотря на перспективность применения ИИ, его интеграция в медицинские рабочие процессы встречает сопротивление со стороны врачей. Многие специалисты выражают скептицизм по поводу точности моделей и их способности заменять экспертную оценку. Для успешного внедрения технологии необходимо обучение медицинского персонала и демонстрация реальной клинической пользы ИИ [12, 13].

Ещё одним ограничением является несовместимость многих существующих больничных систем с новыми моделями ИИ и использование различных протоколов получения изображений [12]. Их внедрение требует адаптации информационных систем, что требует значительных финансовых и организационных затрат. Кроме того, пока не разработаны унифицированные протоколы интеграции ИИ в диагностический процесс, что затрудняет его использование в повседневной практике [13].

Дополнительные затраты также связаны с разработкой и валидацией моделей. Медицинские учреждения и стартапы, занимающиеся их разработкой, сталкиваются с высокими затратами на получение клинически валидных данных, проведение тестирований и сертификацию моделей. Это ограничивает доступность технологии и препятствует её внедрению в менее обеспеченные клиники.

Применение технологий ИИ в медицинской визуализации открывает широкие перспективы, однако их интеграция в клиническую практику сопряжена с рядом серьёзных вызовов. Необходимо учитывать риски ложных диагнозов, зависимость от качества данных, проблемы интерпретируемости решений, а также этические и юридические аспекты. Для успешного внедрения технологии требуется стандартизация подходов к обучению и тестированию моделей ИИ, развитие методов объяснимого ИИ, обеспечение конфиденциальности данных и адаптация регуляторных норм [12, 13].

Только при комплексном подходе, включающем высокое качество данных, интерпретируемые модели и безопасную инфраструктуру, ИИ сможет занять достойное место в системе медицинской диагностики и значительно повысить эффективность раннего выявления ПАПЖ [13].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В области раннего выявления ПАПЖ с помощью технологий ИИ наблюдают значительный прогресс. Современные подходы включают в себя стратификацию риска до визуализации и увеличение объёма анализируемых данных с помощью оценки электронных медицинских карт. Они зачастую основаны на применении методов ГО. Несмотря на значительные успехи, внедрение технологий ИИ в клиническую практику всё ещё сопряжено с различными проблемами. Одновременно с этим появились новые РФЛП, технологии визуализации и биомаркёры, однако их роль в ранней диагностике РПЖ требует дальнейшего изучения в рамках клинических исследований. Кроме того, существенный прогресс в ранней диагностике РПЖ, особенно с применением технологий ИИ, невозможен без проведения исследований на основе высококачественных и репрезентативных данных. В свою очередь, совместное использование моделей ИИ и биомаркёров, представляет перспективное направление для дальнейших исследований, способное улучшить тераностику[2] различных ЗНО, включая ПАПЖ.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Ф.Т. Мусаева, З.М. Кумыкова, А.И. Ушаева, А.С. Хасиева — сбор и анализ литературных данных, написание и редактирование текста рукописи; Е.Р. Суменова, Я.Ю. Кулинская, Р.Р. Якупова, А.А. Мустафин — сбор и анализ литературных данных, подготовка и написание текста рукописи; А.Х. Исламагулов — подготовка и редактирование текста рукописи; Т.С. Элипханова — анализ литературных данных, написание отдельных разделов рукописи; Е.С. Озерова — участие в интерпретации данных и подготовке заключительной части статьи; Д.А. Хаснутдинова — редактирование текста рукописи; А.А. Набиуллина — разработка концепции работы, координация работы авторов. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

Этическая экспертиза. Неприменимо.

Источники финансирования. Отсутствуют.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Оригинальность. При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Доступ к данным. Редакционная политика в отношении совместного использования данных к настоящей работе не применима.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена в соответствии с процедурой fast-track. В рецензировании участвовали два внешних рецензента, член редакционной коллегии и научный редактор издания.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: F.T. Musaeva, Z.M.Kumykova, A.I. Ushaeva, A.S. Khasieva: published data search and analysis, writing—original draft, writing—review & editing; E.R. Sumenova, Ya.Yu. Kulinskaya, R.R. Yakupova, A.A. Mustafin: published data search and analysis, writing—original draft; A.Kh. Islamagulov: writing—review & editing; T.S. Elipkhanova: published data analysis, writing—original draft (certain manuscript sections); E.S. Ozerova: formal analysis, preparation of the final section of the article; D.A. Khusnutdinova: writing—review & editing; A.A. Nabiullina: conceptualization, supervision. All the authors approved the version of the manuscript to be published and agreed to be accountable for all aspects of the work, ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Ethics approval: Not applicable.

Funding sources: No funding.

Disclosure of interests: The authors have no relationships, activities, or interests for the last three years related to for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.

Statement of originality: No previously published material (text, images, or data) was used in this work.

Data availability statement: The editorial policy regarding data sharing does not apply to this work.

Generative AI: No generative artificial intelligence technologies were used to prepare this article.

Provenance and peer review: This paper was submitted unsolicited and reviewed following the fast-track procedure. The peer review process involved two external reviewers, a member of the editorial board, and the in-house science editor.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Mizrahi JD, Surana R, Valle JW, Shroff RT. Pancreatic cancer. *The Lancet.* 2020;395(10242):2008–2020. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30974-0 EDN: WVRHTG

2. Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, Jemal A. Cancer statistics, 2023. *CA: A Cancer Journal for Clinicians.* 2023;73(1):17–48. doi: 10.3322/caac.21763 EDN: SUTYDV

3. Nakaoka K, Ohno E, Kawabe N, et al. Current status of the diagnosis of early-stage pancreatic ductal adenocarcinoma. *Diagnostics.* 2023;13(2):215. doi: 10.3390/diagnostics13020215 EDN: LBLCMY

4. Kolbeinsson HM, Chandana S, Wright GP, Chung M. Pancreatic cancer: a review of current treatment and novel therapies. *Journal of Investigative Surgery.* 2022;36(1):2129884. doi: 10.1080/08941939.2022.2129884 EDN: PSHZLV

5. Zhao ZY, Liu W. Pancreatic cancer: a review of risk factors, diagnosis, and treatment. *Technology in Cancer Research & Treatment.* 2020;19. doi: 10.1177/1533033820962117 EDN: QJRZSL

6. Sidorov DV, Egorov VI, Moshurov RI, et al. A case of 10-year survival after modified appleby surgery for locally advanced pancreatic ductal adenocarcinoma. *P.A. Herzen Journal of Oncology.* 2021;10(5):39–43. doi: 10.17116/onkolog20211005139 EDN: PDPRKV

7. US Preventive Services Task Force. Screening for pancreatic cancer. *JAMA.* 2019;322(5):438–444. doi: 10.1001/jama.2019.10232

8. Goggins M, Overbeek KA, Brand R, et al. Management of patients with increased risk for familial pancreatic cancer: updated recommendations from the International Cancer of the Pancreas Screening (CAPS) Consortium. *Gut.* 2019;69(1):7–17. doi: 10.1136/gutjnl-2019-319352 EDN: EENUQI

9. Chari ST, Maitra A, Matrisian LM, et al. Early detection initiative: a randomized controlled trial of algorithm-based screening in patients with new onset hyperglycemia and diabetes for early detection of pancreatic ductal adenocarcinoma. *Contemporary Clinical Trials.* 2022;113:106659. doi: 10.1016/j.cct.2021.106659 EDN: XDWSVA

10. Kang JD, Clarke SE, Costa AF. Factors associated with missed and misinterpreted cases of pancreatic ductal adenocarcinoma. *European Radiology.* 2020;31(4):2422–2432. doi: 10.1007/s00330-020-07307-5 EDN: MRFRKF

11. Chen PT, Wu T, Wang P, et al. Pancreatic cancer detection on CT scans with deep learning: a nationwide population-based study. *Radiology.* 2023;306(1):172–182. doi: 10.1148/radiol.220152 EDN: YRPYHK

12. Islamgulov AKh, Bogdanova AS, Sufiiarov DI, et al. Modern capabilities of artificial intelligence technologies in cardiovascular imaging. *Digital Diagnostics.* 2025;6(1):56–67. doi: 10.17816/DD640895 EDN: CFTXVK

13. Podină N, Gheorghe EC, Constantin A, et al. Artificial Intelligence in Pancreatic Imaging: A Systematic Review. *United European Gastroenterol J.* 2025;13(1):55-77. doi:10.1002/ueg2.12723

14. Chernyak V, Fowler KJ, Kamaya A, et al. Liver imaging reporting and data system (LI-RADS) version 2018: imaging of hepatocellular carcinoma in at-risk patients. *Radiology.* 2018;289(3):816–830. doi: 10.1148/radiol.2018181494

15. Nagayama Y, Tanoue S, Inoue T, et al. Dual-layer spectral CT improves image quality of multiphasic pancreas CT in patients with pancreatic ductal adenocarcinoma. *European Radiology.* 2019;30(1):394–403. doi: 10.1007/s00330-019-06337-y EDN: DJBYZU

16. Decker JA, Becker J, Härting M, et al. Optimal conspicuity of pancreatic ductal adenocarcinoma in virtual monochromatic imaging reconstructions on a photon-counting detector CT: comparison to conventional MDCT. *Abdominal Radiology.* 2023;49(1):103–116. doi: 10.1007/s00261-023-04042-5 EDN: XAXRAR

17. Dane B, Froemming A, Schwartz FR, et al. Photon counting CT clinical adoption, integration, and workflow. *Abdominal Radiology.* 2024;49(12):4600–4609. doi: 10.1007/s00261-024-04503-5 EDN: CXSKER

18. Gavas S, Quazi S, Karpiński TM. Nanoparticles for cancer therapy: current progress and challenges. *Nanoscale Research Letters.* 2021;16(1):173. doi: 10.1186/s11671-021-03628-6 EDN: LMPZGQ

19. Alhussan A, Jackson N, Chow N, et al. In Vitro and in vivo synergetic radiotherapy with gold nanoparticles and docetaxel for pancreatic cancer. *Pharmaceutics.* 2024;16(6):713. doi: 10.3390/pharmaceutics16060713 EDN: SQWTVV

20. Gu X, Minko T. Targeted nanoparticle-based diagnostic and treatment options for pancreatic cancer. *Cancers.* 2024;16(8):1589. doi: 10.3390/cancers16081589 EDN: HPGYGP

21. Zhao T, Zhang R, He Q, et al. Partial ligand shielding nanoparticles improve pancreatic ductal adenocarcinoma treatment via a multifunctional paradigm for tumor stroma reprogramming. *Acta Biomaterialia.* 2022;145:122–134. doi: 10.1016/j.actbio.2022.03.050 EDN: IQTTLE

22. Tempero MA, Malafa MP, Al-Hawary M, et al. Pancreatic adenocarcinoma, version 2.2021, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network.* 2021;19(4):439–457. doi: 10.6004/jnccn.2021.0017 EDN: IQZRDE

23. Lunina NA, Safina DR. Intercellular interactions in the tumor stroma and their role in oncogenesis. *Molecular Genetics Microbiology and Virology.* 2022;40(4):3–8. doi: 10.17116/molgen2022400413 EDN: VAJWCW

24. Kratochwil C, Flechsig P, Lindner T, et al. 68Ga-FAPIPET/CT: tracer uptake in 28 different kindsof cancer. *Journal of Nuclear Medicine.* 2019;60(6):801–805. doi: 10.2967/jnumed.119.227967

25. Deng M, Chen Y, Cai L. Comparison of 68Ga-FAPI and 18F-FDG PET/CT in the imaging of pancreatic cancer with liver metastases. *Clinical Nuclear Medicine.* 2021;46(7):589–591. doi: 10.1097/rlu.0000000000003561 EDN: ESHJOJ

26. Cheng Z, Zou S, Cheng S, et al. Comparison of ^{18}F-FDG, ^{68}Ga-FAPI, and ^{68}Ga-DOTATATE PET/CT in a patient with pancreatic neuroendocrine tumor. *Clinical Nuclear Medicine.* 2021;46(9):764–765. doi: 10.1097/rlu.0000000000003763 EDN: SNHVLD

27. Röhrich M, Naumann P, Giesel FL, et al. Impact of ^{68}Ga-FAPI PET/CT imaging on the therapeutic management of primary and recurrent pancreatic ductal adenocarcinomas. *Journal of Nuclear Medicine.* 2020;62(6):779–786. doi: 10.2967/jnumed.120.253062 EDN: FFGVMH

28. Luo Y, Pan Q, Zhang W, Li F. Intense FAPI uptake in inflammation may mask the tumor activity of pancreatic cancer in ^{68}Ga-FAPI PET/CT. *Clinical Nuclear Medicine.* 2020;45(4):310–311. doi: 10.1097/rlu.0000000000002914 EDN: JJZLIA

29. Zhang H, An J, Wu P, et al. The Application of [^{68}Ga]-Labeled FAPI-04 PET/CT for targeting and early detection of pancreatic carcinoma in patient-derived orthotopic xenograft models. *Contrast Media & Molecular Imaging.* 2022;2022(1):6596702. doi: 10.1155/2022/6596702 EDN: OXIAOQ

30. Pang Y, Zhao L, Shang Q, et al. Positron emission tomography and computed tomography with [^{68}Ga]Ga-fibroblast activation protein inhibitors improves tumor detection and staging in patients with pancreatic cancer. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging.* 2021;49(4):1322–1337. doi: 10.1007/s00259-021-05576-w EDN: VQMLNS

31. Lang M, Spektor AM, Hielscher T, et al. Static and dynamic ^{68}Ga-FAPI PET/CT for the detection of malignant transformation of intraductal papillary mucinous neoplasia of the pancreas. *Journal of Nuclear Medicine.* 2022;64(2):244–251. doi: 10.2967/jnumed.122.264361 EDN: TIHZYY

32. Quigley NG, Steiger K, Hoberück S, et al. PET/CT imaging of head-and-neck and pancreatic cancer in humans by targeting the "Cancer Integrin" αvβ6 with Ga-68-Trivehexin. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging.* 2021;49(4):1136–1147. doi: 10.1007/s00259-021-05559-x EDN: CXNHPW

33. Das SS, Ahlawat S, Thakral P, et al. Potential efficacy of ^{68}Ga-Trivehexin PET/CT and immunohistochemical validation of αvβ6 integrin expression in patients with head and neck squamous cell carcinoma and pancreatic ductal adenocarcinoma. *Clinical Nuclear Medicine.* 2024;49(8):733–740. doi: 10.1097/RLU.0000000000005278 EDN: GRBMEP

34. Matsumoto H, Igarashi C, Tachibana T, et al. Preclinical safety evaluation of intraperitoneally administered cu-conjugated anti-EGFR antibody NCAB001 for the early diagnosis of pancreatic cancer using PET. *Pharmaceutics.* 2022;14(9):1928. doi: 10.3390/pharmaceutics14091928 EDN: BPRKGA

35. Gao S, Qin J, Sergeeva O, et al. Synthesis and assessment of ZD2-(^{68}Ga-NOTA) specific to extradomain B fibronectin in tumor

microenvironment for PET imaging of pancreatic cancer. *Am J Nucl Med Mol Imaging.* 2019;9(5):216–229.
36. Jugniot N, Bam R, Meuillet EJ, et al. Current status of targeted microbubbles in diagnostic molecular imaging of pancreatic cancer. *Bioengineering & Translational Medicine.* 2021;6(1):e10183. doi: 10.1002/btm2.10183 EDN: UKSUKJ
37. Pysz MA, Machtaler SB, Seeley ES, et al. Vascular endothelial growth factor receptor type 2-targeted contrast-enhanced US of pancreatic cancer neovasculature in a genetically engineered mouse model: potential for earlier detection. *Radiology.* 2015;274(3):790–799. doi: 10.1148/radiol.14140568
38. Bam R, Daryaei I, Abou-Elkacem L, et al. Toward the Clinical Development and Validation of a Thy1-Targeted Ultrasound Contrast Agent for the Early Detection of Pancreatic Ductal Adenocarcinoma. *Invest Radiol.* 2020;55(11):711-721. doi:10.1097/RLI.0000000000000697
39. Liu YH, Hu CM, Hsu YS, Lee WH. Interplays of glucose metabolism and KRAS mutation in pancreatic ductal adenocarcinoma. *Cell Death & Disease.* 2022;13(9):1–10. doi: 10.1038/s41419-022-05259-w EDN: IRRGZI
40. Dutta P, Castro Pando S, Mascaro M, et al. Early Detection of pancreatic intraepithelial neoplasias (PanINs) in transgenic mouse model by hyperpolarized 13C metabolic magnetic resonance spectroscopy. *International Journal of Molecular Sciences.* 2020;21(10):3722. doi: 10.3390/ijms21103722 EDN: YBBKHW
41. Ardenkjaer-Larsen JH, Fridlund B, Gram A, et al. Increase in signal-to-noise ratio of > 10,000 times in liquid-state NMR. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2003;100(18):10158–10163. doi: 10.1073/pnas.1733835100
42. Serrao EM, Kettunen MI, Rodrigues TB, et al. MRI with hyperpolarised [1-13C]pyruvate detects advanced pancreatic preneoplasia prior to invasive disease in a mouse model. *Gut.* 2015;65(3):465–475. doi: 10.1136/gutjnl-2015-310114
43. Gordon JW, Chen HY, Nickles T, et al. Hyperpolarized 13C metabolic MRI of patients with pancreatic ductal adenocarcinoma. *Journal of Magnetic Resonance Imaging.* 2023;60(2):741–749. doi: 10.1002/jmri.29162
44. Placido D, Yuan B, Hjaltelin JX, et al. A deep learning algorithm to predict risk of pancreatic cancer from disease trajectories. *Nature Medicine.* 2023;29(5):1113–1122. doi: 10.1038/s41591-023-02332-5 EDN: XZZVPJ
45. Placido D, Yuan B, Hjaltelin JX, et al. Pancreatic cancer risk predicted from disease trajectories using deep learning. *bioRxiv.* 2023. doi: 10.1101/2021.06.27.449937
46. Costache MI, Costache CA, Dumitrescu CI, et al. Which is the best imaging method in pancreatic adenocarcinoma diagnosis and staging — CT, MRI or EUS? *Curr Health Sci J.* 2017;43(2):132–136. doi: 10.12865/CHSJ.43.02.05
47. Ronneberger O, Fischer P, Brox T. U-Net: convolutional networks for biomedical image segmentation. In: Nava N, Hornegger J, Wells W, Frangi A, editors. *Medical image computing and computer-assisted intervention – MICCAI 2015. Proceedings of 18th International Conference.* Munich, 2015 Oct 5–9. Cham: Springer, 2015. P. 234–241. doi: 10.1007/978-3-319-24574-4_28
48. Ma J, He Y, Li F, et al. Segment anything in medical images. *Nature Communications.* 2024;15(1):654. doi: 10.1038/s41467-024-44824-z EDN: HKOTWW
49. Saakov DV. Improving machine learning algorithm performance with imbalanced data. *Construction Economy.* 2023;(4):73–77. EDN: PSSFBH
50. Mukherjee S, Patra A, Khasawneh H, et al. Radiomics-based machine-learning models can detect pancreatic cancer on prediagnostic computed tomography scans at a substantial lead time before clinical diagnosis. *Gastroenterology.* 2022;163(5):1435–1446.e3. doi: 10.1053/j.gastro.2022.06.066 EDN: CZMBYK
51. Panda A, Korfiatis P, Suman G, et al. Two-stage deep learning model for fully automated pancreas segmentation on computed tomography: comparison with intra-reader and inter-reader reliability at full and reduced radiation dose on an external dataset. *Medical Physics.* 2021;48(5):2468–2481. doi: 10.1002/mp.14782 EDN: VCSPAH
52. Suman G, Patra A, Korfiatis P, et al. Quality gaps in public pancreas imaging datasets: Implications & challenges for AI applications. *Pancreatology.* 2021;21(5):1001–1008. doi: 10.1016/j.pan.2021.03.016 EDN: AOWKUZ
53. Mukherjee S, Korfiatis P, Patnam NG, et al. Assessing the robustness of a machine-learning model for early detection of pancreatic adenocarcinoma (PDA): evaluating resilience to variations in image acquisition and radiomics workflow using image perturbation methods. *Abdominal Radiology.* 2024;49(3):964–974. doi: 10.1007/s00261-023-04127-1 EDN: WDNPKU
54. Korfiatis P, Suman G, Patnam NG, et al. Automated artificial intelligence model trained on a large data set can detect pancreas cancer on diagnostic computed tomography scans as well as visually occult preinvasive cancer on prediagnostic computed tomography scans. *Gastroenterology.* 2023;165(6):1533–1546.e4. doi: 10.1053/j.gastro.2023.08.034 EDN: MTJOWL
55. Mukherjee S, Korfiatis P, Khasawneh H, et al. Bounding box-based 3D AI model for user-guided volumetric segmentation of pancreatic ductal adenocarcinoma on standard-of-care CTs. *Pancreatology.* 2023;23(5):522–529. doi: 10.1016/j.pan.2023.05.008 EDN: KZAOWI
56. Khasawneh H, Patra A, Rajamohan N, et al. Volumetric pancreas segmentation on computed tomography: accuracy and efficiency of a convolutional neural network versus manual segmentation in 3D Slicer in the context of interreader variability of expert radiologists. *Journal of Computer Assisted Tomography.* 2022;46(6):841–847. doi: 10.1097/rct.0000000000001374 EDN: FUBRLQ
57. Suman G, Patra A, Mukherjee S, et al. Radiomics for detection of pancreas adenocarcinoma on CT scans: impact of biliary stents. *Radiology: Imaging Cancer.* 2022;4(1):e210081. doi: 10.1148/rycan.210081 EDN: RTESHA
58. Singh DP, Sheedy S, Goenka AH, et al. Computerized tomography scan in pre-diagnostic pancreatic ductal adenocarcinoma: stages of progression and potential benefits of early intervention: A retrospective study. *Pancreatology.* 2020;20(7):1495–1501. doi: 10.1016/j.pan.2020.07.410 EDN: AADXOD
59. Cao K, Xia Y, Yao J, et al. Large-scale pancreatic cancer detection via non-contrast CT and deep learning. *Nature Medicine.* 2023;29(12):3033–3043. doi: 10.1038/s41591-023-02640-w EDN: QPNNNU
60. Park HJ, Shin K, You MW, et al. Deep learning–based detection of solid and cystic pancreatic neoplasms at contrast-enhanced CT. *Radiology.* 2023;306(1):140–149. doi: 10.1148/radiol.220171 EDN: PIFJTB

ОБ АВТОРАХ

*** Исламгулов Алмаз Ханифович;**
адрес: Россия, 450008, Уфа, ул. Ленина, д. 3;
ORCID: 0000-0003-0567-7515;
eLibrary SPIN: 8701-3486;
e-mail: aslmaz2000@rambler.ru
Мусаева Ферида Тофик кызы;
ORCID: 0009-0000-1407-7189;
e-mail: feridamusaeva@yandex.ru
Суменова Елизавета Руслановна;
ORCID: 0009-0001-8159-0860;
e-mail: lsumenova@bk.ru

AUTHORS' INFO

*** Almaz Kh. Islamgulov,** MD;
address: 3 Lenin st, Ufa, Russia, 450008;
ORCID: 0000-0003-0567-7515;
eLibrary SPIN: 8701-3486;
e-mail: aslmaz2000@rambler.ru
Ferida T. Musaeva;
ORCID: 0009-0000-1407-7189;
e-mail: feridamusaeva@yandex.ru
Elizaveta R. Sumenova;
ORCID: 0009-0001-8159-0860;
e-mail: lsumenova@bk.ru

Кумыкова Залина Мухамедовна;
ORCID: 0009-0007-5243-6796;
e-mail: kumykova_2001@mail.ru
Элипханова Тамила Салмановна;
ORCID: 0009-0006-2901-5443;
e-mail: eltamila01@mail.ru
Ушаева Алина Исаевна;
ORCID: 0009-0007-3888-5683;
e-mail: ushaeva21@list.ru
Хасиева Амина Сулумбековна;
ORCID: 0009-0002-8153-4647;
e-mail: Khasievaamina999@gmail.com
Озерова Екатерина Сергеевна;
ORCID: 0009-0004-8740-1313;
e-mail: ozerovaekaterina201@gmail.com
Хуснутдинова Дина Айдаровна;
ORCID: 0009-0002-0562-8414;
e-mail: dinakhusnutdinova02848@gmail.com
Набиуллина Алина Айратовна;
ORCID: 0009-0004-4365-444X;
e-mail: a.ayratovnaa@gmail.com
Кулинская Яна Юрьевна;
ORCID: 0009-0000-7187-0044;
e-mail: Yana.Kulinskaya00@mail.ru
Якупова Роксана Руслановна;
ORCID: 0000-0001-5869-607X;
e-mail: roksana.yakupova.01@mail.ru
Мустафин Артур Азатович;
ORCID: 0009-0006-4747-6972;
e-mail: zacartim@mail.com

Zalina M. Kumykova;
ORCID: 0009-0007-5243-6796;
e-mail: kumykova_2001@mail.ru
Tamila S. Elipkhanova;
ORCID: 0009-0006-2901-5443;
e-mail: eltamila01@mail.ru
Alina I. Ushaeva;
ORCID: 0009-0007-3888-5683;
e-mail: ushaeva21@list.ru
Amina S. Khasieva;
ORCID: 0009-0002-8153-4647;
e-mail: Khasievaamina999@gmail.com
Ekaterina S. Ozerova;
ORCID: 0009-0004-8740-1313;
e-mail: ozerovaekaterina201@gmail.com
Dina A. Khusnutdinova;
ORCID: 0009-0002-0562-8414;
e-mail: dinakhusnutdinova02848@gmail.com
Alina A. Nabiullina;
ORCID: 0009-0004-4365-444X;
e-mail: a.ayratovnaa@gmail.com
Yana Yu. Kulinskaya;
ORCID: 0009-0000-7187-0044;
e-mail: Yana.Kulinskaya00@mail.ru
Roksana R. Yakupova;
ORCID: 0000-0001-5869-607X;
e-mail: roksana.yakupova.01@mail.ru
Arthur A. Mustafin;
ORCID: 0009-0006-4747-6972;
e-mail: zacartim@mail.com

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: https://doi.org/10.17816/DD634972 EDN: UEDYHD

Возможности радиомики и искусственного интеллекта в оценке ответа на неоадъювантное лекарственное лечение у пациенток с раком молочной железы: научный обзор

М.М. Сулейманова[1,2], Г.Г. Кармазановский[1,3], Е.В. Кондратьев[1], А.Ю. Попов[1], В.А. Нечаев[2], М.В. Ермощенкова[2,4], Е.С. Кузьмина[2]

[1] Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского, Москва, Россия;
[2] Городская клиническая больница имени С.С. Юдина, Москва, Россия;
[3] Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия;
[4] Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Рак молочной железы остаётся одной из самых актуальных проблем современной онкологии и является наиболее распространённым злокачественным новообразованием среди женщин во всём мире. Лечение рака молочной железы требует комплексного подхода, включающего хирургическое вмешательство, химиотерапию, лучевую, таргетную и гормональную терапию. Особое место в современной клинической практике занимает неоадъювантная терапия — метод лечения, предшествующий хирургическому вмешательству, направленный на уменьшение размера опухоли, повышение вероятности органосохранных операций и оценку индивидуальной чувствительности опухоли к лекарственной терапии. Неоадъювантная терапия является стандартом лечения местнораспространённого первично неоперабельного инвазивного рака молочной железы. Кроме того, данный метод рекомендован в качестве первого этапа лечения пациенток с первично операбельными, но биологически агрессивными подтипами опухолей, такими как тройной негативный и HER2-позитивный типы рака молочной железы. Однако индивидуальный ответ на терапию значительно варьирует: у одних пациенток наблюдают хороший ответ на неоадъювантное лечение, что значительно улучшает прогноз, тогда как у других лечение может оказаться неэффективным. Заблаговременное прогнозирование реакции пациенток на неоадъювантное лечение позволяет избежать воздействия ненужных доз лекарственных препаратов, снизить финансовую нагрузку на систему здравоохранения и минимизировать риск развития побочных эффектов. В последние годы активно развивают методы радиомики и искусственного интеллекта, которые позволяют анализировать медицинские изображения и выявлять скрытые биомаркёры, ассоциированные с ответом на терапию. В этом обзоре рассмотрены исследования, проведённые за последние десятилетия, в которых предложены различные прогностические модели для оценки ответа на неоадъювантное лечение с использованием методов радиомики и искусственного интеллекта. Особое внимание уделено работам, демонстрирующим потенциал машинного обучения и глубокого анализа данных в персонализации лечения рака молочной железы. Эти инновационные подходы открывают новые возможности для повышения эффективности терапии и улучшения выживаемости пациенток.

Ключевые слова: рак молочной железы; неоадъювантная химиотерапия; маммография; ультразвуковое исследование; магнитно-резонансная томография; полный патоморфологический ответ; радиомика; обзор.

Как цитировать:
Сулейманова М.М., Кармазановский Г.Г., Кондратьев Е.В., Попов А.Ю., Нечаев В.А., Ермощенкова М.В., Кузьмина Е.С. Возможности радиомики и искусственного интеллекта в оценке ответа на неоадъювантное лекарственное лечение у пациенток с раком молочной железы: научный обзор // Digital Diagnostics. 2025. Т. 6, № 2. С. 331–344. DOI: 10.17816/DD634972 EDN: UEDYHD

Рукопись получена: 07.08.2024 **Рукопись одобрена:** 03.01.2025 **Опубликована online:** 10.06.2025

ЭКО•ВЕКТОР
Статья доступна по лицензии CC BY-NC-ND 4.0 International
© Эко-Вектор, 2025

DOI: https://doi.org/10.17816/DD634972 EDN: UEDYHD

Radiomics and Artificial Intelligence for Predicting Response to Neoadjuvant Drug Therapy in Patients With Breast Cancer: A Review

Maria M. Suleymanova[1,2], Grigory G. Karmazanovsky[1,3], Evgeny V. Kondratyev[1], Anatoly Yu. Popov[1], Valentin A. Nechaev[2], Maria V. Ermoshchenkova[2,4], Evgeniya S. Kuzmina[2]

[1] A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow, Russia;
[2] Moscow City Hospital named after S.S. Yudin, Moscow, Russia;
[3] The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia;
[4] Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

ABSTRACT

Breast cancer remains one of the most pressing challenges in modern oncology and is the most common malignant neoplasm among women worldwide. Breast cancer treatment requires a comprehensive approach, including surgery, chemotherapy, radiation therapy, targeted therapy, and hormone therapy. A particularly important role in current clinical practice belongs to neoadjuvant therapy—an approach administered prior to surgery, aimed at reducing tumor size, increasing the likelihood of breast-conserving surgery, and evaluating the tumor's individual sensitivity to drug therapy. Neoadjuvant therapy is the standard of care for locally advanced, initially inoperable invasive breast cancer. It is also recommended as a first-line treatment for patients with initially operable but biologically aggressive tumor subtypes, such as triple-negative and HER2-positive breast cancer. However, individual responses to therapy vary significantly: some patients demonstrate a good response to neoadjuvant treatment, which markedly improves their prognosis, whereas in others the treatment may prove ineffective. Early prediction of therapeutic response to neoadjuvant treatment helps to avoid unnecessary drug dose exposure, reduce the financial burden on the healthcare system, and minimize the risk of adverse effects. In recent years, radiomics and artificial intelligence methods have been actively developed to analyze medical imaging and detect hidden biomarkers associated with treatment response. This review analyzes articles from recent decades in which diverse prognostic models were developed to evaluate neoadjuvant treatment response through the application of radiomics and artificial intelligence methods. Special attention is given to papers demonstrating the potential of machine learning and deep data analysis aimed at personalizing breast cancer therapy. These innovative approaches offer new opportunities for improving treatment effectiveness and patient survival.

Keywords: breast cancer; neoadjuvant chemotherapy; mammography; ultrasound; magnetic resonance imaging; pathologic complete response; radiomics; review.

To cite this article:
Suleymanova MM, Karmazanovsky GG, Kondratyev EV, Popov AYu, Nechaev VA, Ermoshchenkova MV, Kuzmina ES. Radiomics and Artificial Intelligence for Predicting Response to Neoadjuvant Drug Therapy in Patients With Breast Cancer: A Review. *Digital Diagnostics.* 2025;6(2):331–344. DOI: 10.17816/DD634972 EDN: UEDYHD

Submitted: 07.08.2024 **Accepted:** 03.01.2025 **Published online:** 10.06.2025

ECO•VECTOR

Article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International License
© Eco-Vector, 2025

DOI: https://doi.org/10.17816/DD634972 EDN: UEDYHD

放射组学与人工智能在乳腺癌患者新辅助药物治疗反应评估中的应用前景：文献综述

Maria M. Suleymanova[1,2], Grigory G. Karmazanovsky[1,3], Evgeny V. Kondratyev[1], Anatoly Yu. Popov[1], Valentin A. Nechaev[2], Maria V. Ermoshchenkova[2,4], Evgeniya S. Kuzmina[2]

[1] A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow, Russia;
[2] Moscow City Hospital named after S.S. Yudin, Moscow, Russia;
[3] The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia;
[4] Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

摘要

乳腺癌仍是当代肿瘤学面临的最重要问题之一，是全球女性中最常见的恶性肿瘤。乳腺癌治疗需采取多学科综合方案，包括手术、化疗、放疗、靶向治疗及内分泌治疗。在现代临床实践中，新辅助治疗作为术前干预手段具有重要地位，其目标在于缩小肿瘤体积、提高保乳手术的可行性，并评估肿瘤对药物治疗的个体敏感性。对于局部晚期、原发不可切除的浸润性乳腺癌，新辅助治疗已成为标准治疗方案。此外，对于虽具备手术适应证但呈现生物学行为高度侵袭性的乳腺癌亚型，如三阴性和HER2阳性，也推荐将新辅助治疗作为首选治疗阶段。然而，患者对新辅助治疗的反应存在显著个体差异：部分患者对治疗反应良好，显著改善预后；而另一些患者的治疗可能无效。提前预测患者对新辅助治疗的反应，有助于避免不必要的药物剂量暴露，减轻医疗系统的经济负担，并尽可能降低不良反应的发生风险。近年来，放射组学与人工智能方法得到了积极发展，可用于分析医学影像并识别与治疗反应相关的潜在生物标志物。本综述回顾了近几十年来在该领域开展的研究，这些研究提出了多种基于放射组学和人工智能的方法，用于评估患者对新辅助治疗的反应并建立预测模型。特别关注于展示机器学习和深度数据分析在乳腺癌个体化治疗中潜力的研究。此类创新方法为提高治疗效果与改善患者生存率提供了新的前景。

关键词：乳腺癌；新辅助化疗；乳腺X线摄影；超声检查；磁共振成像；病理完全缓解；放射组学；文献综述。

引用本文：
Suleymanova MM, Karmazanovsky GG, Kondratyev EV, Popov AYu, Nechaev VA, Ermoshchenkova MV, Kuzmina ES. 放射组学与人工智能在乳腺癌患者新辅助药物治疗反应评估中的应用前景：文献综述. *Digital Diagnostics.* 2025;6(2):331–344. DOI: 10.17816/DD634972 EDN: UEDYHD

收到：07.08.2024 **接受：**03.01.2025 **发布日期：**10.06.2025

ECO•VECTOR
Article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International License
© Eco-Vector, 2025

ВВЕДЕНИЕ

Рак молочной железы (РМЖ) является наиболее распространённым злокачественным новообразованием среди женщин во всём мире. В 2020 году насчитано 7,8 млн женщин, у которых за последние 5 лет диагностирован РМЖ, зарегистрировано 2,3 млн новых случаев и 685 тыс. смертельных исходов при данной патологии [1, 2].

Основной задачей ведения пациенток с диагнозом РМЖ является подбор максимально эффективного и экономически доступного терапевтического протокола с учётом молекулярного подтипа опухоли и индивидуальной реакции на проводимое лечение [3].

Существует два основных варианта лечения РМЖ:

- местное — включает хирургическое вмешательство и лучевую терапию;
- системное — включает химиотерапию, эндокринную (гормональную) и таргетную терапию.

Выбор подходящего метода лечения для каждой пациентки зависит от различных факторов, таких как возраст, менопауза, молекулярный подтип и стадия опухоли, а также от общего состояния здоровья и её предпочтений. Системную терапию проводят после хирургического вмешательства в адъювантном режиме, в то время как неоадъювантная терапия ему предшествует [4, 5].

Неоадъювантная химиотерапия (НАХТ) является стандартом лечения местнораспространённого первично неоперабельного инвазивного РМЖ, относящегося к агрессивной форме и характеризующегося размером опухоли более 5 см, а также возможным вовлечением кожи и грудной стенки [3]. Кроме того, согласно данным Российского общества онкомаммологов, Ассоциации онкологов России, клиническим рекомендациям по лечению РМЖ Минздрава России, а также Американского общества клинической онкологии и Национальной комплексной онкологической сети, НАХТ считают предпочтительным методом в качестве первого этапа лечения. Она показана пациенткам с первично операбельными тройным негативным и HER2-позитивным (позитивным по рецептору эпидермального фактора роста 2) типами РМЖ, способствует достижению благоприятного ответа на лечение у 30% женщин с агрессивными формами РМЖ и снижает частоту рецидивов на 50% [6].

Основными целями НАХТ являются:

- уменьшение размеров опухоли с целью оптимизации объёма хирургического этапа лечения;
- оценка эффективности и чувствительности лекарственной терапии *in vivo* с возможностью своевременного изменения тактики лечения;
- получение прогностически важной информации, основанной на степени выраженности лекарственного патоморфологического ответа (частичный или полный патоморфологический ответ — pPR или pCR соответственно), с целью оптимизации и подбора тактики адъювантного лечения [3].

Тем не менее несмотря на ряд преимуществ применения НАХТ, серьёзной проблемой остаются различные реакции на лечение, проявляющиеся у разных пациенток в процессе терапии. В схемах НАХТ используют те же химиотерапевтические препараты, что и при адъювантном лечении, что обусловливает развитие аналогичных долгосрочных и краткосрочных побочных эффектов. Среди них различают усталость, рвоту, тошноту, когнитивные нарушения, выпадение волос, бесплодие, остеопороз, кардиомиопатию, снижение иммунитета, инфекционные осложнения, лейкемию, невропатию и др. Кроме того, степень выраженности патоморфологического ответа зависит от молекулярного подтипа РМЖ. В свою очередь, до 30% пациенток с РМЖ не получают клинической пользы от НАХТ, испытывая при этом токсические и другие побочные эффекты [7].

Степень патоморфологического ответа является единственным достоверным биомаркёром безрецидивной и общей выживаемости. Установлено, что pCR надёжно связан с долгосрочной выживаемостью и снижением риска рецидива на 80%, что подтверждено данными исследования I-SPY 2 (Investigation of Serial Studies to Predict Your Therapeutic Response with Imaging and Molecular Analysis 2) [8].

При РМЖ pCR — исчезновение всех опухолевых клеток в месте первичной опухоли и регионарных лимфатических узлах. Исследования показали, что пациентки с тройным негативным и HER2-положительным типами РМЖ с бóльшей вероятностью достигают его [9, 10].

Однако достоверно оценить степень патоморфологического ответа можно только на этапе хирургического лечения [11]. В связи с этим возникает необходимость разработки неинвазивных прогностических моделей, позволяющих выделить пациенток, которые действительно получат пользу от НАХТ, и тех, для кого это лечение окажется неэффективным. Такие модели возможно разработать с применением методов радиомики и искусственного интеллекта, что, в свою очередь, позволит оптимизировать экономические затраты и повысить эффективность лечения пациенток с РМЖ.

В научном обзоре проведён анализ литературных данных о возможностях повышения прогностической ценности методов лучевой диагностики при оценке патоморфологического ответа на НАХТ у пациенток с РМЖ при использовании методов радиомики и искусственного интеллекта.

МЕТОДОЛОГИЯ ПОИСКА ДАННЫХ

Мы провели поиск научных публикаций в информационно-аналитических поисковых системах PubMed, Google Scholar, а также в базе данных Scopus. В анализ включены 58 публикаций, изданных за период с 2006 по 2024 год. Для осуществления поиска данных мы использовали следующие ключевые слова: «рак молочной железы»,

«неоадъювантная химиотерапия», «маммография», «ультразвуковое исследование», «магнитно-резонансная томография», «полный патоморфологический ответ», «радиомика», «breast cancer», «neoadjuvant chemotherapy», «mammography», «ultrasound», «magnetic resonance imaging», «complete pathological response», «radiomics».

РАДИОМИКА И ИСКУССТВЕННЫЙ ИНТЕЛЛЕКТ

Радиомика — быстро развивающаяся область медицины, сосредоточенная на изучении взаимосвязей между качественной и количественной информацией, получаемой из медицинских изображений. Анализ количественных характеристик позволяет создавать многомерные модели, которые в сочетании с клиническими данными служат поддержкой в принятии медицинских решений [12]. В условиях большого объёма данных, генерируемых радиомическим анализом, искусственный интеллект становится важным инструментом для их глубокой и комплексной оценки, что особенно актуально в контексте персонализированной медицины, направленной на индивидуальное лечение пациентов [13–14].

Радиомической анализ медицинских изображений включает несколько этапов:

- получение изображений;
- сегментация изображений;
- извлечение и выбор характеристик;
- построение моделей.

Значения пикселей в таких методах визуализации, как магнитно-резонансная томография (МРТ), ультразвуковое исследование (УЗИ) и маммография, подвержены значительным колебаниям в зависимости от параметров сканирования и не всегда коррелируют с физическими свойствами тканей, в отличие от компьютерной томографии, где применяют шкалу Хаунсфилда для количественной оценки их плотности. Для повышения стабильности и воспроизводимости результатов рекомендовано использовать одни и те же устройства и протоколы сканирования, а в случаях, когда это невозможно, — применять методы гармонизации данных [15–17].

Сегментация изображений, позволяющая выделить области интереса, является самым важным этапом радиомического анализа. Этот процесс можно осуществлять вручную, полуавтоматически или полностью автоматически. Ручная сегментация может приводить к субъективным искажениям, поскольку многие радиомические характеристики чувствительны к внутри- и межэкспертным вариациям в процессе выделения областей интереса. Именно поэтому исследования, использующие ручную сегментацию, должны тщательно оценивать воспроизводимость полученных признаков и исключать невоспроизводимые из дальнейшего анализа [18, 19].

Полуавтоматическая сегментация, как правило, показывает хорошие результаты для однородных опухолей, в то время как неоднородные требуют значительной ручной коррекции [17]. Полностью автоматическая сегментация на основе глубокого обучения активно развивается, в частности доступны модели, способные сегментировать изображения различных органов. Основным недостатком автоматической сегментации является её частая невоспроизводимость в случае применения к другим наборам данных [12, 19, 20].

Извлечение радиомических признаков включает вычисление различных математических выражений для количественного описания уровней серого в пределах каждой области интересов. Существует множество методов и формул для их вычисления, а для повышения воспроизводимости данных рекомендовано следовать стандартам Инициативы по стандартизации биомаркёров изображений (Image Biomarker Standardisation Initiative, IBSI) [12, 19]. Эти признаки можно классифицировать на четыре группы:

- характеристики формы — описывают геометрические свойства выделенной области интереса, такие как максимальный линейный размер, объём, площадь поверхности и особенности границ;
- характеристики первого порядка — описывают распределение значений отдельных вокселей, не учитывая их пространственные взаимосвязи, и включают: среднее значение, стандартное отклонение, дисперсию, асимметрию (скос), эксцесс (крутизну) и энтропию;
- характеристики второго порядка — основаны на расчёте статистических взаимосвязей между соседними вокселями, отражая пространственное распределение интенсивности и неоднородность структуры.

Радиомические признаки более высокого порядка формируют с помощью фильтров и математических преобразований для дальнейшего анализа [12, 19].

На следующем этапе осуществляют отбор паттернов с целью исключения нерелевантных и невоспроизводимых данных. Это можно сделать с помощью как статистических методов, так и методов машинного или глубокого обучения. Сначала используют все полученные характеристики, а затем выполняют предварительный анализ, позволяющий выделить наиболее стабильные и воспроизводимые из них, что в дальнейшем способствует снижению их количества через анализ корреляции и избыточности [17].

Оставшиеся некоррелирующие, но значимые признаки можно использовать в качестве входных данных для построения моделей, направленных на решение конкретных задач, таких как дифференциация между злокачественными и доброкачественными образованиями. Эти модели обычно создают путём разделения данных на обучающие и тестовые наборы, при этом наиболее надёжные из них проверяют на внешних наборах данных, что обеспечивает воспроизводимость полученных результатов [18, 21].

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДОВ РАДИОМИКИ И ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ОТВЕТА НА НЕОАДЪЮВАНТНУЮ ХИМИОТЕРАПИЮ У ПАЦИЕНТОК С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Маммография и спектральная маммография с контрастным усилением

Маммография является «золотым стандартом» в визуализации патологических изменений молочной железы. Этот метод характеризуется низкой дозой облучения, а также его используют в качестве скрининга и диагностики объёмных образований, участков нарушения архитектоники, микрокальцинатов молочных желёз с точностью от 85 до 90% [22, 23]. Маммография стала одним из первых методов визуализации, в которых внедрены технологии искусственного интеллекта, начиная с традиционной компьютерной системы помощи в диагностике (CAD-системы). CAD-системы для маммографии существуют более десяти лет, что означает наличие существующего эталона для сравнения в случае применения более новых методов машинного и глубокого обучения [24].

Существуют исследования в области искусственного интеллекта, в которых продемонстрировали возможности оценки раннего ответа на НАХТ с использованием исходных маммографических изображений (Приложение 1) [25, 26]. Так, H.K. Shin и соавт. [25] применили метод пирамид изображений с несколькими масштабами (Image Pyramid With Multiple Scales) для анализа результатов маммографии. Данный метод используют для извлечения текстурных и других признаков из медицинских изображений (в частности, маммограмм), что позволяет их включать в радиомический анализ. Авторы разработали модель на основе радиомических признаков (текстурные характеристики и форма опухоли), которая продемонстрировала хорошую прогностическую ценность в отношении предсказания pCR: AUC (Area Under the Curve), точность, чувствительность и специфичность — 0,803, 0,75, 0,733 и 0,767 соответственно. Пирамиду изображений с несколькими масштабами в качестве техники предварительной обработки используют для улучшения извлечения признаков, позволяя анализировать изображение на различных уровнях детализации. Таким образом, данный метод может быть инструментом радиомического анализа, помогая извлекать более информативные и релевантные признаки для последующей оценки и построения предсказательных моделей.

I. Skarping и соавт. [26] первыми применили технологии искусственного интеллекта с целью анализа маммографических изображений и прогнозирования ответа на лечение. С помощью метода глубоко обучения они разработали модель автоматического анализа цифровых маммограмм для оценки ответа на НАХТ при РМЖ. Она продемонстрировала хорошие показатели прогнозирования pCR, в частности AUC — 0,71 [95% доверительный интервал (ДИ) 0,53–0,90], а чувствительность и специфичность — 46 и 90% соответственно. Следует отметить, что методы глубоко обучения всё чаще применяют в радиомике для автоматического извлечения и анализа взаимосвязей количественных характеристик медицинских изображений.

Контрастно-усиленная спектральная маммография (CESM — Contrast-Enhanced Spectral Mammography) — это новый метод визуализации молочных желёз, основанный на двойной энергии, при котором низкоэнергетические и высокоэнергетические изображения, полученные после введения йодсодержащего контрастного средства, используют для создания диагностических изображений [27, 28]. CESM возможно проводить в качестве альтернативы МРТ молочных желёз для пациенток с противопоказаниями, такими как тяжёлая клаустрофобия или наличие в теле несовместимых имплантатов (кардиостимуляторы, дефибрилляторы, нейростимуляторы, кохлеарные имплантаты) [29, 30]. CESM показывает сопоставимую диагностическую точность и чувствительность с МРТ в различных исследованиях. Этот метод находит применение в скрининге РМЖ, диагностике, определении стадии опухолевого процесса, мониторинге и прогнозировании реакции на НАХТ [27, 28, 31].

D. Xing и соавт. [32] проводили количественный анализ значения серого по данным CESM для раннего прогнозирования патологического ответа на НАХТ при РМЖ. Авторы применили статистический метод t-теста для оценки такого параметра, как процент снижения серого значения субтракционных изображений CESM (ΔCGV) в краниокаудальной и медиолатеральной проекциях. Диагностическая модель основана на определении порогового значения, которое разделяет прогностические показатели для пациенток с наличием и отсутствием ответа на терапию. Результаты показали, что значения серого субтракционных изображений CESM при pCR были значительно ниже по сравнению с отсутствием полного патоморфологического ответа (non-pCR). Кроме того, выявлена статистически значимая разница в ΔCGV между двумя категориями ответа после второго цикла НАХТ. Так, при pCR ΔCGV был выше, чем в случае non-pCR (p <0,001). Таким образом, данный показатель в краниокаудальной и медиолатеральной проекциях обладает прогностической значимостью в отношении предсказания ответа на НАХТ, что подтверждено значениями AUC — 0,776 и 0,733 соответственно. При пороговом значении в краниокаудальной проекции >26,41 чувствительность и специфичность достигали 75 и 72,15% соответственно. Для ΔCGV в медиолатеральной проекции при пороговом значении >13,59 чувствительность и специфичность составили 81,25

и 51,90% соответственно. Однако следует отметить, что использование только одного параметра, а именно значения серого — существенное ограничение исследования.

Z. Wang и соавт. [33] применили радиомический анализ для оценки изображений CESM с целью прогнозирования нечувствительности РМЖ к НАХТ. Для создания номограммы использовали радиомические характеристика, а также три независимых клинических фактора риска:

- фоновое паренхиматозное усиление (Background Parenchymal Enhancement, BPE);
- HER2 статус;
- индекс Ki-67 (маркёр, характеризующий активность деления клеток в опухоли).

Для оценки ответа на лечение использованы критерии RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumours) путём сравнения наибольшего размера опухоли до начала НАХТ и размера остаточного поражения после её проведения. Различали две группы пациентов в соответствии с течением опухолевого процесса:

- стабилизация заболевания — при уменьшении опухоли <30% или её увеличение <20%;
- прогрессирование заболевания — в случае увеличения опухоли ≥20% (отсутствие ответа на НАХТ).

Предложенная номограмма продемонстрировала высокую прогностическую способность в отношении выявления пациенток с РМЖ, нечувствительного к НАХТ, до начала лечения: AUC — 0,810 (95% 0,575–0,948); точность — 0,80; чувствительность — 0,90; специфичность — 0,70.

N. Mao и соавт. [34] использовали несколько алгоритмов машинного обучения для изучения количественных характеристик изображений CESM, полученных как из опухоли, так и из прилегающих областей, охватывая внутриопухолевые и периопухолевые. Авторы отметили, что модель, сочетающая радиомические признаки, извлечённые из внутриопухолевых и периопухолевых областей (с включением краёв шириной до 5 мм), демонстрировала высокую прогностическую эффективность в отношении оценки эффекта на НАХТ (AUC, чувствительность и специфичность — 0,85, 0,58 и 0,91 соответственно).

Ультразвуковое исследование

УЗИ основано на улавливании отражённых эхосигналов высокочастотных звуковых волн. Особое распространение, в частности в контексте радиомического анализа, получило количественное УЗИ, при котором с помощью математической обработки сигналов получают объективные численные характеристики тканей. Более того, УЗИ обладает преимуществами, а именно:

- доступность и относительная дешевизна метода;
- независимость от контрастных препаратов;
- возможность частых повторных сканирований благодаря отсутствию лучевой нагрузки.

Среди наиболее распространённых радиомических характеристик для прогнозирования ответа на НАХТ по данным УЗИ выделяют:

- спектральный наклон (Spectral Slope, SS);
- спектральный интерсепт, или интерсепт на частоте 0 МГц (Spectral Intercept, SI);
- средняя полоса пропускания (Midband Fit, MBF);
- средний диаметр рассеивающих частиц (Average Scatterer Diameter, ASD);
- средняя акустическая концентрация (Average Acoustic Concentration, AAC);
- оценка коэффициента затухания (Attenuation Coefficient Estimate, ACE);
- расстояние между рассеивающими частицами (Spacing Between Acoustic Scattered, SAS).

Кроме того, для оценки эффективности НАХТ по данным УЗИ чаще всего используют методы машинного обучения, такие как линейный дискриминантный анализ, k-ближайших соседей, опорных векторов (Приложение 2) [35–38].

A. Sadeghi-Naini и соавт. [39] использовали линейный дискриминантный анализ для изучения эффективности средних значений полосы пропускания, спектрального наклона и интерсепта на частоте 0 МГц в прогнозировании ответа на лечение. Они обнаружили, что наилучшее разделение между группами пациентов (с наличием и отсутствием ответа на НАХТ) достигнуто путём объединения текстурных и спектральных характеристик параметрических карт количественного УЗИ, полученных после одной недели лечения, что подтверждено следующими показателями эффективности: чувствительность и специфичность — 100%, а AUC — 1.

L. Sannachi и соавт. [40] с помощью методов машинного обучения разработали модели на основе параметрических и текстурных признаков, извлечённых из результатов количественного УЗИ, для прогнозирования ответа опухоли на НАХТ в зависимости от реакции на лечение через 1, 4 и 8 нед. Наибольшую прогностическую ценность продемонстрировала модель опорных векторов, достигнув значений AUC — 0,71, 0,87 и 0,92 на 1-, 4- и 8-й нед. соответственно.

D. DiCenzo и соавт. [41] разработали модель с помощью метода k-ближайших соседей, которая продемонстрировала высокую прогностическую ценность в отношении определения ответа на НАХТ: AUC — 0,73; точность, чувствительность и специфичность — 87, 91 и 83% соответственно. Созданная модель прогнозирования включала три характеристики: однородность средней акустической концентрации, энергия спектрального интерсепта и энергия расстояния между рассеивающими частицами.

Существует исследование, в котором для создания клинико-диагностических моделей использовали как радиомические признаки, так и молекулярные характеристики опухоли, в частности статус рецепторов эстрогена (ER+/–), прогестерона (PR+/–) и HER2+/– [42]. Так, H. Tadayyon и соавт. [42] провели проспективное исследование, в ходе которого с помощью методов машинного

обучения (линейный дискриминантный анализ, k-ближайших соседей, метод опорных векторов) разработали мультипараметрическую модель для прогнозирования ответа на НАХТ. Для её создания использовали текстурные признаки, извлечённые из результатов УЗИ, и молекулярные характеристики опухоли. Область интереса на изображениях УЗИ выделена до лечения как в центральной части опухоли, так и в зоне её краёв (на толщине 3, 5 и 10 мм). Модель на основе радиомических (область интереса — центральной части опухоли + края шириной до 5 мм) и молекулярных признаков, созданная с помощью метода k-ближайших соседей, обладала лучшей производительностью и имела следующие показатели: AUC — 0,81, а точность, чувствительность и специфичность — 88, 90 и 79% соответственно. Однако клинико-диагностическая модель, включающая как радиомические, так и молекулярные маркёры, продемонстрировала снижение точности и значения AUC до 79% и 0,71 соответственно.

Существуют исследования, в которых с целью прогнозирования ответа на НАХТ используют эластографию компрессионную и сдвиговой волны. Данные модальности оценивают механические характеристики тканей, такие как жёсткость и эластичность. Компрессионная эластография включает оценку деформации ткани после применения статической компрессии с помощью ручного манёвра с использованием ультразвукового датчика. Напротив, при проведении эластографии сдвиговой волны количественно определяют скорость распространения сдвиговых волн внутри ткани, которые индуцируются силой сфокусированного акустического излучения [43–45].

Так, J. Fernandes и соавт. [45] проводили компрессионную эластографию для расчёта относительных изменений коэффициента деформации в тканях опухоли молочной железы в течение курса лечения. Коэффициент деформации показал заметное различие между двумя группами ответа после 2 нед. НАХТ (p <0,01). Авторы использовали методы машинного обучения для оценки прогностической эффективности относительного изменения коэффициента деформации в качестве маркёра, характеризующего ответ на НАХТ. Модель на основе наивного байесовского классификатора предсказывала pCR с чувствительностью и специфичностью — 84 и 85% соответственно.

Y. Ma и соавт. [43] разработали многомерную линейную регрессионную модель и продемонстрировали, что комплексная оценка индекса Ki-67 с относительными изменениями параметров эластографии сдвиговой волны после второго цикла НАХТ обладает высокой прогностической ценностью. Значение AUC для индекса Ki-67 и относительного изменения жёсткости при выявлении пациентов, не отвечающих на лечение, составило 0,84 и 0,82 соответственно, в свою очередь, для их комбинации — 0,93.

J. Gu и соавт. [46] также полагают, что комплексная оценка индекса Ki-67 и параметров эластографии сдвиговой волны улучшает предсказательную способность модели на середине лечения, достигнув значения AUC — 0,80. Кроме того, они выявили новый радиомический биомаркёр — частота характеристики массы, при изменении которого наблюдают специфическое поведение или реакцию ткани опухоли на применяемое механическое воздействие.

Магнитно-резонансная томография с динамическим контрастным усилением

МРТ с динамическим контрастным усилением требует введения контрастного препарата для получения функциональной (динамической) информации о тканях. Данный метод визуализации предоставляет необходимую информацию о морфологии опухоли, включая размер, особенности формы и текстурную неоднородность, а также характеристики её васкуляризации. МРТ с динамическим контрастным усилением можно использовать в следующих случаях (Приложение 3):

- при скрининге женщин с высоким риском развития РМЖ;
- в случае диагностики и стадирования опухолей;
- при оценке эффективности лечения и прогнозирования раннего ответа на НАХТ [47].

F. Pesapane и соавт. [48] провели систематический обзор и метаанализ 43 и 34 исследований соответственно, опубликованных с 2013 по 2021 год, в которых использовали радиомический анализ для оценки изображений МРТ молочных желёз с целью предсказания pCR у пациенток с РМЖ, проходящих НАХТ. Кроме того, авторы оценили их методологическое качество с помощью радиомического качественного балла (Radiomics Quality Score, RQS). RQS — это параметр, используемый для оценки качества исследований в области радиомики. Он позволяет стандартизировать и систематически оценивать методологические аспекты радиомических исследований, такие как дизайн, валидация, управление данными и анализ результатов. Систематический обзор выполнен в соответствии с заявлением PRISMA-DTA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis for Diagnostic Test Accuracy). Суммарная AUC составила 0,78 (95% ДИ 0,74–0,81). Гетерогенность согласно статистике I^2 была существенная (71,05%, p <0,001), что указывает на значительные различия между исследованиями. Среднее значение RQS составило 12,9 балла (диапазон: –1 до 26), что соответствует 36% максимального количества баллов. Установлено, что год публикации, сила магнитного поля и суммарный балл RQS не объясняли полученные результаты гетерогенности, что требует более глубокого анализа причин этих различий. Кроме того, все исследования были одноцентровыми, что влияет на воспроизводимость и стандартизацию радиомических моделей, ограничивая их широкое применение для оценки ответа на НАХТ в рутинной клинической практике.

В некоторых исследованиях также тестировали различные комбинации молекулярных и радиомических признаков для прогнозирования ответа либо до, либо

на раннем этапе НАХТ [49–53].

J.E. Jimenez и соавт. [49] создали прогностическую модель, основанную на радиомических признаках, извлечённых из изображений МРТ до лечения, и данных о содержании инфильтрирующих опухоль лимфоцитов (Tumor-Infiltrating Lymphocyte, TIL) в биоптатах. Они предположили, что при содержании TIL >20% и значении радиомической сигнатуры <0,33 пациентка достигает pCR. Комбинированная прогностическая модель продемонстрировала лучшую диагностическую ценность: AUC — 0,752, а точность, чувствительность и специфичность — 83, 56 и 97% соответственно.

N. Jahani и соавт. [50] проанализировали изображения, полученные с помощью МРТ с динамическим контрастным усилением, с целью оценки изменений внутриопухолевой гетерогенности. Авторы выделили две различные категории признаков. Так, в первой категории различали следующие характеристики:

- особенности воксельной деформации опухоли — изменения в размере, ориентации и форме опухоли (параметр Якобиана — отношение объёма опухоли после первого цикла НАХТ к базовому объёму);
- анизотропный индекс деформации (Anisotropic Deformation Index, ADI);
- индекс «плита–стержень» (Slab-Rod Index, SRI).

Во второй категории выделяли воксельные изменения динамических признаков:

- пиковое усиление (Peak Enhancement, PE);
- скорость накопления контрастного вещества (Wash-in Slope, WIS);
- скорость вымывания контрастного вещества (Wash-out Slope, WOS);
- коэффициент усиления сигнала (Signal Enhancement Ratio, SER).

Модель, основанная на признаках вокселей и созданная с помощью логистической регрессии, продемонстрировала лучшую производительность в отношении прогнозирования pCR, её значение AUC составило 0,74. Кроме того, проведено исследование потенциала демографических и молекулярных признаков для прогнозирования pCR и безрецидивной выживаемости. Модель для прогнозирования pCR, включающая такие параметры, как возраст, раса, гормональный статус рецептора и функциональный объём опухоли, имела значение AUC — 0,71, в свою очередь, включение демографических, молекулярных и воксельных характеристик повысило её значение до 0,78. Авторы также сравнили прогностическую эффективность воксельных и динамических признаков, однако ни одна модель не продемонстрировала улучшение производительности (AUC=0,71, p >0,05). Таким образом, воксельные признаки имеют бóльшую диагностическую ценность в отношении прогнозировании pCR.

E.J. Sutton и соавт. [51] использовали метод «случайного леса» для создания модели прогнозирования pCR на основе радиомических признаков, извлечённых из изображений МРТ до и после лечения, и молекулярных характеристик опухоли. Построены три модели:

- первая модель — на основе только радиомических признаков (AUC, чувствительность и специфичность — 0,83, 0,77 и 0,69 соответственно).
- вторая модель — на основе данных о молекулярном подтипе опухоли и радиомических признаках, она характеризовалась незначительным улучшением прогностической ценности (AUC, чувствительность и специфичность — 0,78, 0,79 и 0,69 соответственно);
- третья модель — на основе радиомических признаков без учёта характеристик интенсивности контрастного усиления при МРТ, она имела показатели эффективности, аналогичные первой модели (AUC, чувствительность и специфичность — 0,78, 0,79 и 0,69 соответственно).

M. Fan и соавт. [52] оценивали изменения гетерогенности опухоли с помощью текстурного анализа изображений МРТ, полученных до и после двух циклов НАХТ. Для создания модели прогнозирования использовали метод опорных векторов. Прогностические модели, основанные на радиомических признаках до лечения и параметрах карты Якобиана, имели следующие значения AUC — 0,568 и 0,630 соответственно. Напротив, использование радиомических признаков, извлечённых из изображений МРТ после второго курса НАХТ, повысило прогностическую ценность модели, что подтверждено значением AUC — 0,77. Кроме того, модель, основанная на оценке изменений признаков между изображениями, полученными до и во время лечения, имела значения AUC — 0,73. В свою очередь, комбинированная модель, включающая радиомические признаки и данные о молекулярном подтипе опухоли, обладала наибольшей прогностической ценностью: AUC, чувствительность и специфичность — 0,81, 0,83 и 0,80 соответственно.

L. Hussain и соавт. [53] создавали модели для прогнозирования pCR с помощью методов машинного обучения, комбинируя радиомические признаки, извлечённые из изображений МРТ, с данными о молекулярном подтипе опухоли молочной железы и индексом Ki-67. Модель на основе данных о молекулярном подтипе опухоли, созданная с помощью метода ансамбля деревьев с бустингом и случайным уменьшением выборки, имела следующие показатели эффективности: AUC и точность — 0,82 и 0,84 соответственно. Признаки, полученные в ходе текстурного анализа изображений МРТ, проведённого до начала лечения, после первого курса и в середине, продемонстрировал следующую диагностическую ценность: AUC — 0,88, 0,72 и 0,78 соответственно; точность — 0,86, 0,82 и 0,76 соответственно. Объединение признаков из двух временных точек (до и после первого курса НАХТ) позволило достигнуть высоких показателей эффективности: AUC и точность — 0,96 и 0,84 соответственно. Кроме того, добавление данных о молекулярном

подтипе опухоли ещё больше улучшило прогностические возможности модели, повысив AUC и точность до 0,98 и 0,94 соответственно [53].

Параметрические карты ответа (Parametric Response Maps) использовали для исследования областей повышенной и пониженной интенсивности внутри опухоли на ранней стадии лечения [54, 55]. Так, N. Cho и соавт. [54] использовали t-тест (критерий Стьюдента) для сравнения прогностических возможностей традиционных фармакокинетических параметров [в частности, константа переноса (K_{trans}), константа скорости элиминации (k_{ep}) и относительное экстраваскулярное внеклеточное пространство (v_e)] с анализом параметрических карт ответа. Их оценка включала воксельное сравнение между изображениями МРТ с динамическим контрастным усилением, полученными до лечения и после первого курса НАХТ. Воксели с повышенной (>10%) и сниженной интенсивностью помечены как PRM_{SI+} и PRM_{SI-} соответственно. В результате авторы не обнаружили значительной разницы между группами с pCR и non-pCR по фармакокинетическим параметрам и изменению объёма опухоли. Однако такой признак, как воксели с повышенной интенсивностью параметрической карты ответа, имеет хорошую диагностическую ценность в отношении прогнозирования pCR (после первого курса лечения): значение AUC — 0,770 (95% ДИ 0,626–0,879), а чувствительности и специфичности — 100 и 71% соответственно при пороге 21%.

S. Drisis и соавт. [55] создали параметрические карты ответа с помощью метода аффинной регистрации, включающего вычитание изображений, полученных до лечения (референсное изображение) и после начала НАХТ (трансформированное изображение). Области, в которых отмечено увеличение интенсивности значения вокселей более 10%, были классифицированы как не отвечающие на терапию (PRM_{dce+}), в то время как области, где выявлено снижение интенсивности более 10% после начала лечения — отвечающие (PRM_{dce-}). Исследование продемонстрировало потенциал как патологических характеристик, так и параметрических карт ответа в отношении прогнозирования non-pCR. Установлено, что модели на основе гистопатологических характеристик и паттернов параметрической карты ответа достигли значения AUC — 0,71 и 0,88 соответственно. Авторы также выявили, что PRM_{dce+} и Grade 2 (умеренная степень дифференциации) опухоли являются значимыми факторами для прогнозирования non-pCR (AUC=0,94).

Методы глубокого обучения также продемонстрировали обнадёживающие результаты в прогнозировании ответа на НАХТ [56, 57]. Так, M.C. Comes и соавт. [56] использовали предварительно обученную свёрточную нейронную сеть для автоматического извлечения признаков низкого уровня (характеристики краёв, линий и точек) из изображений, полученных до и после первого курса НАХТ, заменяя необходимость ручной сегментации. В исследовании также оценивали прогностические способности различных молекулярных признаков, из которых выбраны оптимальные и использованы с применением метода опорных векторов. Модель, основанная на молекулярных признаках (ER, PR, HER2 статус и молекулярный подтип опухоли), достигла следующих значений эффективности: точность, чувствительностью и специфичность — 69,2, 42,9 и 78,9% соответственно. Модель, включающая сочетание молекулярных и радиомических признаков до лечения и на ранних стадиях, продемонстрировала высокую диагностическую ценность на тестовом наборе данных, что подтверждено следующими показателями эффективности: AUC — 0,9, точность, чувствительность и специфичность — 92,3, 85,7 и 94,7% соответственно.

Y. Peng и соавт. [57] сравнивали методы глубокого и машинного обучения в отношении прогнозирования ответа на основе начальных молекулярных, кинетических и радиомических признаков. Традиционные методы машинного обучения включали ручное извлечение радиомических данных и применение оператора наименьшей абсолютной усадки и выбора для оптимального отбора признаков, кроме того, в качестве надёжного контролируемого классификатора использован линейный дискриминантный анализ. Среди методов глубокого обучения для извлечения радиомических признаков использовали глубокую остаточную нейронную сеть ResNeXt50, а для построения модели на основе кинетических и молекулярных признаков — многослойный перцептрон. Значения AUC для моделей, использующих только радиомические, кинетические и молекулярные признаки и созданных с помощью линейного дискриминантного анализа и многослойного перцептрона, не превышали 0,75. Небольшое улучшение эффективности наблюдали при их комбинировании. Однако модель свёрточной нейронной сети, включающая все характеристики, значительно превзошла диагностическую эффективность модели линейного дискриминантного анализа: AUC — 0,832 (95% ДИ 0,816–0,847), точность — 0,772 (95% ДИ 0,724–0,821).

Y. Li и соавт. [58] создали номограмму на основе данных МРТ с динамическим контрастным усилением для прогнозирования pCR у пациенток с тройным негативным РМЖ. Для определения независимых предикторов pCR использовали однофакторный и многофакторный логистический регрессионный анализы. Номограмма построена на основе трёх ключевых предикторов:

- статус андрогенного рецептора (Androgen Receptor, AR);
- объём опухоли;
- время до пика (Time to Peak, TTP).

Полученная номограмма обладала высокой прогностической ценностью, её значение AUC достигло 0,79 в валидационной когорте. Исследование также подчеркнуло, что опухоли, демонстрирующие время до пика в 2 мин, большой объём и AR+, имели меньшую вероятность достижения pCR.

ПРОБЛЕМЫ И ОГРАНИЧЕНИЯ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДОВ РАДИОМИКИ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ

Обзор литературы показывает, что модели для прогнозирования ответа на НАХТ значительно эволюционировали с внедрением методов машинного и глубокого обучения. В большинстве исследований выявлены статистически значимые корреляции между радиомическими признаками и ответом на НАХТ. Кроме того, в исследованиях продемонстрированы расширение области интереса, включая как непосредственно опухоль, так и прилежащие ткани (периопухолевую область) [34, 53], а также интеграция радиомических признаков с клинико-молекулярными характеристиками, что открывает перспективы для более глубокого понимания биологии опухолей в контексте НАХТ [33, 34, 49, 50, 51].

Несмотря на многообещающие результаты предсказательных радиомических моделей, выявлены существенные ограничения для применения радиомики в клинической практике. Большинство исследований являются одноцентровыми ретроспективными и охватывают относительно небольшие выборки пациентов [32–34, 49, 55, 57, 58]. В некоторых работах продемонстрированы противоречивые результаты при использовании одинаковых предсказательных характеристик. Кроме того, применение ручной сегментации для выделения области интереса может приводить к вариабельности результатов как одного эксперта, так и между разными экспертами [18, 19]. Качество данных также зависит от используемого диагностического оборудования и квалификации операторов, в то время как большое количество извлекаемых признаков усложняет анализ и интерпретацию, требуя значительных вычислительных ресурсов. Различия в терапевтических режимах, молекулярных подтипах опухоли, а также отсутствие стандартизации протоколов сканирования, анализа и обработки данных вызывают гетерогенность проведённых исследований, что непосредственно влияет на их воспроизводимость [12, 13, 17, 19, 20].

Будущие исследования должны сосредоточиться на устранении существующих пробелов, уделяя приоритетное внимание разработке стандартизированных протоколов сбора данных, которые обеспечат чёткие рекомендации по параметрам сканирования и методам извлечения радиомических признаков. Их гармонизация может снизить вариативность и способствовать получению более сопоставимых и воспроизводимых результатов, что повысит достоверность и обоснованность предсказательных моделей. Основой для этого должны стать проспективные клинические исследования, а также создание обширных и сбалансированных многоцентровых наборов данных. В связи с этим возникает необходимость разработки стандартов и структурированных протоколов, которые обеспечат их универсальное использование в разных центрах, разными пользователями и на разном оборудовании [12, 13, 17, 19, 20].

Сбор внешних и независимых наборов данных для валидации представляет критически важный аспект для тестирования предсказательных моделей. Радиомические наборы данных, используемые для обучения, тестирования и валидации моделей искусственного интеллекта, должны постоянно обновляться и развиваться, включая полные статистические и клинические параметры для интеграции и оценки производительности моделей в клинической практике [12, 13, 17, 19, 20].

Следующим этапом развития радиомики является преодоление вышеописанных ограничений с использованием более простых и широко распространённых методов визуализации, таких как маммография. Она является самым доступным и экономически эффективным методом скрининга РМЖ, широко применяемым в большинстве медицинских учреждений. Маммографические исследования характеризуются высокой стандартизацией, быстротой и лёгкостью проведения. Фокус на использовании маммографии и улучшении её диагностической ценности с помощью методов радиомики и технологий искусственного интеллекта может значительно повысить прогностическую ценность в оценке ответа на НАХТ, обеспечивая более персонализированный и доступный подход к лечению для бóльшего числа пациенток [24, 26].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

РМЖ остаётся глобальной проблемой, требующей разработки инновационных подходов к лечению и прогнозированию его эффективности. Количественная оценка медицинских изображений признана ведущими профессиональными сообществами и представляет собой важный шаг в направлении персонализированной медицины. Её обязательное проведение перед началом НАХТ может улучшить результаты лечения и прогноз для пациенток. Раннее прогнозирование эффективности НАХТ помогает подобрать оптимальную тактику ведения пациенток, тем самым снижая ненужную токсичность, экономические затраты и побочные эффекты, связанные с лечением. Однако, радиомике необходимо ещё время, чтобы в будущем сыграть значительную роль в практических исследованиях рака, и ещё больше — для её внедрения в клиническую практику.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Приложение 1. Применение обычной и спектральной маммографии с контрастным усилением для оценки ответа на неоадъювантную химиотерапию у пациенток с раком молочной железы. doi: 10.17816/DD634972-4348459

Приложение 2. Применение ультразвукового исследования для оценки ответа на неоадъювантную химиотерапию у пациенток с раком молочной железы. doi: 10.17816/DD634972-4348469

Приложение 3. Применение магнитно-резонансной томографии с динамическим контрастным усилением для оценки ответа на неоадъювантную химиотерапию у пациенток с раком молочной железы. doi: 10.17816/DD634972-4348472

Вклад авторов. М.М. Сулейманова — сбор и анализ литературных данных, написание и редактирование текста рукописи; Е.В. Кондратьев — концепция работы; В.А. Нечаев, М.В. Ермощенкова — редактирование текста рукописи, научное руководство; А.Ю. Попов, Е.С. Кузьмина — редактирование текста рукописи, научное руководство; Г.Г. Кармазановский — концепция работы, научное руководство. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

Этическая экспертиза. Неприменимо.

Источники финансирования. Отсутствуют.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Оригинальность. При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Доступ к данным. Редакционная политика в отношении совместного использования данных к настоящей работе не применима.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали три внешних рецензента и научный редактор издания.

ADDITIONAL INFORMATION

Supplement 1: Application of conventional and contrast-enhanced spectral mammography for evaluating the response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients. doi: 10.17816/DD634972-4348463

Supplement 2: Application of ultrasound for evaluating the response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients. doi: 10.17816/DD634972-4348470

Supplement 3: Application of magnetic resonance imaging with dynamic contrast enhancement for evaluating the response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients. doi: 10.17816/DD634972-4348474

Author contributions: M.M. Suleymanova: data curation, writing—original draft, writing—review & editing; E.V. Kondratyev: conceptualization; V.A. Nechaev, M.V. Ermoshchenkova: writing—review & editing, supervision; A.Yu. Popov, E.S. Kuzmina: writing—review & editing, supervision; G.G. Karmazanovsky: conceptualization, supervision. All the authors approved the version of the manuscript to be published and agreed to be accountable for all aspects of the work, ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Ethics approval: Not applicable.

Funding sources: No funding.

Disclosure of interests: The authors have no relationships, activities, or interests for the last three years related to for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.

Statement of originality: No previously published material (text, images, or data) was used in this work.

Data availability statement: The editorial policy regarding data sharing does not apply to this work.

Generative AI: No generative artificial intelligence technologies were used to prepare this article.

Provenance and peer-review: This paper was submitted unsolicited and reviewed following the standard procedure. The peer review process involved three external reviewers and the in-house science editor.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Giaquinto AN, Sung H, Miller KD, et al. Breast cancer statistics, 2022. *CA: A Cancer Journal for Clinicians.* 2022;72(6):524–541. doi: 10.3322/caac.21754 EDN: CTOZIC

2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians.* 2021;71(3):209–249. doi: 10.3322/caac.21660 EDN: MRLXRI

3. Tyulyandin SA, Artamonova EV, Zhigulev AN, et al. Breast cancer. *Malignant tumours.* 2023;13(3S2-1):157–200. (In Russ.) doi: 10.18027/2224-5057-2023-13-3s2-1-157-200 EDN: VMPFLQ

4. Shien T, Iwata H. Adjuvant and neoadjuvant therapy for breast cancer. *Japanese Journal of Clinical Oncology.* 2020;50(3):225–229. doi: 10.1093/jjco/hyz213EDN: THCTHG

5. Nounou MI, ElAmrawy F, Ahmed N, et al. Breast cancer: conventional diagnosis and treatment modalities and recent patents and technologies. *Breast Cancer: Basic and Clinical Research.* 2015;9:17–34. doi: 10.4137/BCBCR.S29420 EDN: VEUPUJ

6. Spring LM, Bar Y, Isakoff SJ. The evolving role of neoadjuvant therapy for operable breast cancer. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network.* 2022;20(6):723–734. doi: 10.6004/jnccn.2022.7016 EDN: HXCBOX

7. Spring LM, Fell G, Arfe A, et al. Pathologic complete response after neoadjuvant chemotherapy and impact on breast cancer recurrence and survival: a comprehensive meta-analysis. *Clinical Cancer Research.* 2020;26(12):2838–2848. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-19-3492 EDN: EGVDWS

8. Wang H, Yee D. I-SPY 2: a neoadjuvant adaptive clinical trial designed to improve outcomes in high-risk breast cancer. *Current Breast Cancer Reports.* 2019;11(4):303–310. doi: 10.1007/s12609-019-00334-2 EDN: PGXZPD

9. Boughey JC, McCall LM, Ballman KV, et al. Tumor biology correlates with rates of breast-conserving surgery and pathologic complete response after neoadjuvant chemotherapy for breast cancer. *Annals of Surgery.* 2014;260(4):608–616. doi: 10.1097/SLA.0000000000000924 EDN: UOPXUR

10. Murphy BL, Day CN, Hoskin TL, et al. Neoadjuvant chemotherapy use in breast cancer is greatest in excellent responders: triple-negative and HER2+ subtypes. *Annals of Surgical Oncology.* 2018;25(8):2241–2248. doi: 10.1245/s10434-018-6531-5 EDN: YIOYKL

11. Bossuyt V, Provenzano E, Symmans WF, et al. Recommendations for standardized pathological characterization of residual disease for neoadjuvant clinical trials of breast cancer by the BIG-NABCG collaboration. *Annals of Oncology.* 2015;26(7):1280–1291. doi: 10.1093/annonc/mdv161 EDN: VETAZF

12. Pesapane F, Rotili A, Agazzi GM, et al. Recent radiomics advancements in breast cancer: lessons and pitfalls for the next future. *Current Oncology.* 2021;28(4):2351–2372. doi: 10.3390/curroncol28040217 EDN: YCIMNC

13. Pesapane F, De Marco P, Rapino A, et al. How radiomics can improve breast cancer diagnosis and treatment. *Journal of Clinical Medicine.* 2023;12(4):1372. doi: 10.3390/jcm12041372 EDN: KNQSSO

14. Szilágyi L, Kovács L. Special issue: artificial intelligence technology in medical image analysis. *Applied Sciences.* 2024;14(5):2180. doi: 10.3390/app14052180 EDN: XKFDCF

15. Saltybaeva N, Tanadini-Lang S, Vuong D, et al. Robustness of radiomic features in magnetic resonance imaging for patients with glioblastoma: multi-center study. *Physics and Imaging in Radiation Oncology.* 2022;22:131–136. doi: 10.1016/j.phro.2022.05.006 EDN: YAXEPH
16. Madabhushi A, Udupa JK. New methods of MR image intensity standardization via generalized scale. *Medical Physics.* 2006;33(9):3426–3434. doi: 10.1118/1.2335487
17. Rizzo S, Botta F, Raimondi S, et al. Radiomics: the facts and the challenges of image analysis. *European Radiology Experimental.* 2018;2(1):1–8. doi: 10.1186/s41747-018-0068-z EDN: FCYFNJ
18. Baeßler B, Weiss K, Pinto dos Santos D. Robustness and reproducibility of radiomics in magnetic resonance imaging. *Invest Radiol.* 2019;54(4):221–228. doi: 10.1097/RLI.0000000000000530
19. van Timmeren JE, Cester D, Tanadini-Lang S, et al. Radiomics in medical imaging-"how-to" guide and critical reflection. *Insights Imaging.* 2020;11(1):91. doi: 10.1186/s13244-020-00887-2
20. Zanca F, Brusasco C, Pesapane F, et al. Regulatory aspects of the use of artificial intelligence medical software. *Seminars in Radiation Oncology.* 2022;32(4):432–441. doi: 10.1016/j.semradonc.2022.06.012 EDN: WHHHQD
21. Collins GS, Reitsma JB, Altman DG, Moons KGM. Transparent reporting of a multivariable prediction model for individual prognosis or diagnosis (TRIPOD): The TRIPOD statement. *Annals of Internal Medicine.* 2015;162(1):55–63. doi: 10.7326/M14-0697
22. Coleman C. Early detection and screening for breast cancer. *Seminars in Oncology Nursing.* 2017;33(2):141–155. doi: 10.1016/j.soncn.2017.02.009
23. Prasad SN, Houserkova D. The role of various modalities in breast imaging. *Biomedical Papers.* 2007;151(2):209–218. doi: 10.5507/bp.2007.036
24. Katzen J, Dodelzon K. A review of computer aided detection in mammography. *Clinical Imaging.* 2018;52:305–309. doi: 10.1016/j.clinimag.2018.08.014
25. Shin HK, Kim WH, Kim HJ, et al. Prediction of pathological complete response to neoadjuvant chemotherapy using multi-scale patch learning with mammography. *Lecture Notes in Computer Science.* 2021;12928 LNCS:192–200. doi: 10.1007/978-3-030-87602-9_18 EDN: RSETVX
26. Skarping I, Larsson M, Förnvik D. Analysis of mammograms using artificial intelligence to predict response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients: proof of concept. *European Radiology.* 2021;32(5):3131–3141. doi: 10.1007/s00330-021-08306-w EDN: GHBHYP
27. Bhimani C, Matta D, Roth RG, et al. Contrast-enhanced spectral mammography. *Academic Radiology.* 2017;24(1):84–88. doi: 10.1016/j.acra.2016.08.019
28. Patel BK, Lobbes MBI, Lewin J. Contrast enhanced spectral mammography: a review. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI.* 2018;39(1):70–79. doi: 10.1053/j.sult.2017.08.005
29. Richter V, Hatterman V, Preibsch H, et al. Contrast-enhanced spectral mammography in patients with MRI contraindications. *Acta Radiologica.* 2017;59(7):798–805. doi: 10.1177/0284185117735561
30. Mann RM, Balleyguier C, Baltzer PA, et al. Breast MRI: EUSOBI recommendations for women's information. *European Radiology.* 2015;25(12):3669–3678. doi: 10.1007/s00330-015-3807-z EDN: NQYZQI
31. Sorin V, Sklair-Levy M. Dual-energy contrast-enhanced spectral mammography (CESM) for breast cancer screening. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery.* 2019;9(11):1914–1917. doi: 10.21037/qims.2019.10.13
32. Xing D, Mao N, Dong J, et al. Quantitative analysis of contrast enhanced spectral mammography grey value for early prediction of pathological response of breast cancer to neoadjuvant chemotherapy. *Scientific Reports.* 2021;11(1):5892. doi: 10.1038/s41598-021-85353-9 EDN: KGOWWC
33. Wang Z, Lin F, Ma H, et al. Contrast-enhanced spectral mammography-based radiomics nomogram for the prediction of neoadjuvant chemotherapy-insensitive breast cancers. *Frontiers in Oncology.* 2021;11(APR):605230. doi: 10.3389/fonc.2021.605230 EDN: JZIGEN
34. Mao N, Shi Y, Lian C, et al. Intratumoral and peritumoral radiomics for preoperative prediction of neoadjuvant chemotherapy effect in breast cancer based on contrast-enhanced spectral mammography. *European Radiology.* 2022;32(5):3207–3219. doi: 10.1007/s00330-021-08414-7 EDN: KUXMIN
35. Tadayyon H, Sannachi L, Gangeh M, et al. Quantitative ultrasound assessment of breast tumor response to chemotherapy using a multi-parameter approach. *Oncotarget.* 2016;7(29):45094–45111. doi: 10.18632/oncotarget.8862 EDN: WSJOFB
36. Tadayyon H, Sadeghi-Naini A, Czarnota GJ. Noninvasive characterization of locally advanced breast cancer using textural analysis of quantitative ultrasound parametric images. *Translational Oncology.* 2014;7(6):759–767. doi: 10.1016/j.tranon.2014.10.007 EDN: UTKPBJ
37. Jiang M, Li CL, Luo XM, et al. Ultrasound-based deep learning radiomics in the assessment of pathological complete response to neoadjuvant chemotherapy in locally advanced breast cancer. *European Journal of Cancer.* 2021;147:95–105. doi: 10.1016/j.ejca.2021.01.028 EDN: ZEWDBI
38. Byra M, Dobruch-Sobczak K, Piotrzkowska-Wroblewska H, et al. Prediction of response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer with recurrent neural networks and raw ultrasound signals. *Physics in Medicine & Biology.* 2022;67(18):185007. doi: 10.1088/1361-6560/ac8c82 EDN: IJMZEF
39. Sadeghi-Naini A, Sannachi L, Pritchard K, et al. Early prediction of therapy responses and outcomes in breast cancer patients using quantitative ultrasound spectral texture. *Oncotarget.* 2014;5(11):3497–3511. doi: 10.18632/oncotarget.1950
40. Sannachi L, Gangeh M, Tadayyon H, et al. Breast cancer treatment response monitoring using quantitative ultrasound and texture analysis: comparative analysis of analytical models. *Translational Oncology.* 2019;12(10):1271–1281. doi: 10.1016/j.tranon.2019.06.004
41. DiCenzo D, Quiaoit K, Fatima K, et al. Quantitative ultrasound radiomics in predicting response to neoadjuvant chemotherapy in patients with locally advanced breast cancer: Results from multi-institutional study. *Cancer Medicine.* 2020;9(16):5798–5806. doi: 10.1002/cam4.3255 EDN: ZMGGKI
42. Tadayyon H, Sannachi L, Gangeh MJ, et al. A priori prediction of neoadjuvant chemotherapy response and survival in breast cancer patients using quantitative ultrasound. *Scientific Reports.* 2017;7(1):45733. doi: 10.1038/srep45733
43. Ma Y, Zhang S, Zang L, et al. Combination of shear wave elastography and Ki-67 index as a novel predictive modality for the pathological response to neoadjuvant chemotherapy in patients with invasive breast cancer. *European Journal of Cancer.* 2016;69:86–101. doi: 10.1016/j.ejca.2016.09.031 EDN: XTWRWB
44. Prado-Costa R, Rebelo J, Monteiro-Barroso J, Preto AS. Ultrasound elastography: compression elastography and shear-wave elastography in the assessment of tendon injury. *Insights into Imaging.* 2018;9(5):791–814. doi: 10.1007/s13244-018-0642-1 EDN: BRVYAJ
45. Fernandes J, Sannachi L, Tran WT, et al. Monitoring breast cancer response to neoadjuvant chemotherapy using ultrasound strain elastography. *Translational Oncology.* 2019;12(9):1177–1184. doi: 10.1016/j.tranon.2019.05.004
46. Gu J, Polley EC, Denis M, et al. Early assessment of shear wave elastography parameters foresees the response to neoadjuvant chemotherapy in patients with invasive breast cancer. *Breast Cancer Research.* 2021;23(1):1–13. doi: 10.1186/s13058-021-01429-4 EDN: JJUKQT
47. Fusco R, Sansone M, Filice S, et al. Pattern recognition approaches for breast cancer DCE-MRI classification: a systematic review. *Journal of Medical and Biological Engineering.* 2016;36(4):449–459. doi: 10.1007/s40846-016-0163-7
48. Pesapane F, Agazzi GM, Rotili A, et al. Prediction of the pathological response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients with mri-radiomics: a systematic review and meta-analysis. *Current Problems in Cancer.* 2022;46(5):100883. doi: 10.1016/j.currproblcancer.2022.100883 EDN: QQBBCI
49. Jimenez JE, Abdelhafez A, Mittendorf EA, et al. A model combining pretreatment MRI radiomic features and tumor-infiltrating lymphocytes to predict response to neoadjuvant systemic therapy in triple-negative breast cancer. *European Journal of Radiology.* 2022;149:110220. doi: 10.1016/j.ejrad.2022.110220 EDN: WEMAMC
50. Jahani N, Cohen E, Hsieh MK, et al. Prediction of treatment response to neoadjuvant chemotherapy for breast cancer via early changes in tumor heterogeneity captured by DCE-MRI registration. *Scientific Reports.* 2019;9(1):12114. doi: 10.1038/s41598-019-48465-x EDN: NCWAXK
51. Sutton EJ, Onishi N, Fehr DA, et al. A machine learning model that classifies breast cancer pathologic complete response on MRI

post-neoadjuvant chemotherapy. *Breast Cancer Research.* 2020;22(1):1–11. doi: 10.1186/s13058-020-01291-w EDN: SKNHGS
52. Fan M, Chen H, You C, et al. Radiomics of tumor heterogeneity in longitudinal dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging for predicting response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer. *Frontiers in Molecular Biosciences.* 2021;8(APR):622219. doi: 10.3389/fmolb.2021.622219 EDN: KRRZTI
53. Hussain L, Huang P, Nguyen T, et al. Machine learning classification of texture features of MRI breast tumor and peri-tumor of combined pre- and early treatment predicts pathologic complete response. *BioMedical Engineering OnLine.* 2021;20(1):63. doi: 10.1186/s12938-021-00899-z EDN: XODCOF
54. Cho N, Im SA, Park IA, et al. Breast cancer: early prediction of response to neoadjuvant chemotherapy using parametric response maps for MR imaging. *Radiology.* 2014;272(2):385–396. doi: 10.1148/radiol.14131332 EDN: UUBLDJ
55. Drisis S, El Adoui M, Flamen P, et al. Early prediction of neoadjuvant treatment outcome in locally advanced breast cancer using parametric response mapping and radial heterogeneity from breast MRI. *Journal of Magnetic Resonance Imaging.* 2019;51(5):1403–1411. doi: 10.1002/jmri.26996
56. Comes MC, Fanizzi A, Bove S, et al. Early prediction of neoadjuvant chemotherapy response by exploiting a transfer learning approach on breast DCE-MRIs. *Scientific Reports.* 2021;11(1):14123. doi: 10.1038/s41598-021-93592-z EDN: IFRRXB
57. Peng Y, Cheng Z, Gong C, et al. Pretreatment DCE-MRI-Based deep learning outperforms radiomics analysis in predicting pathologic complete response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer. *Frontiers in Oncology.* 2022;12:846775. doi: 10.3389/fonc.2022.846775 EDN: ERVNRP
58. Li Y, Chen Y, Zhao R, et al. Development and validation of a nomogram based on pretreatment dynamic contrast-enhanced MRI for the prediction of pathologic response after neoadjuvant chemotherapy for triple-negative breast cancer. *European Radiology.* 2021;32(3):1676–1687. doi: 10.1007/s00330-021-08291-0 EDN: MWHPGI

ОБ АВТОРАХ

*** Сулейманова Мария Мирославовна;**
адрес: Россия, 115446, Москва, Коломенский пр-д, д. 4;
ORCID: 0000-0002-5776-2693;
eLibrary SPIN: 7193-6122;
e-mail: maria.suleymanova95@gmail.com
Кармазановский Григорий Григорьевич, д-р мед. наук, профессор, академик РАН;
ORCID: 0000-0002-9357-0998;
eLibrary SPIN: 5964-2369;
e-mail: karmazanovsky@yandex.ru
Кондратьев Евгений Валерьевич, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0001-7070-3391;
eLibrary SPIN: 2702-6526;
e-mail: evgenykondratiev@gmail.com
Попов Анатолий Юрьевич, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0001-6267-8237;
eLibrary SPIN: 6197-2060;
e-mail: vishnevskogo@ixv.ru
Нечаев Валентин Александрович, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0002-6716-5593;
eLibrary SPIN: 2527-0130;
e-mail: dfkz2005@gmail.com
Ермощенкова Мария Владимировна, д-р мед. наук;
ORCID: 0000-0002-4178-9592;
eLibrary SPIN: 2557-7700;
e-mail: ermoshchenkova_m_v@staff.sechenov.ru
Кузьмина Евгения Сергеевна;
ORCID: 0009-0007-2856-5176;
eLibrary SPIN: 9668-5733;
e-mail: saparts@mail.ru

AUTHORS' INFO

*** Maria M. Suleymanova,** MD;
address: 4 Kolomensky psge, Moscow, Russia, 115446;
ORCID: 0000-0002-5776-2693;
eLibrary SPIN: 7193-6122;
e-mail: maria.suleymanova95@gmail.com
Grigory G. Karmazanovsky, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, academician of the Russian Academy of Sciences;
ORCID: 0000-0002-9357-0998;
eLibrary SPIN: 5964-2369;
e-mail: karmazanovsky@yandex.ru
Evgeny V. Kondratyev, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0001-7070-3391;
eLibrary SPIN: 2702-6526;
e-mail: evgenykondratiev@gmail.com
Anatoly Yu. Popov, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0001-6267-8237;
eLibrary SPIN: 6197-2060;
e-mail: vishnevskogo@ixv.ru
Valentin A. Nechaev, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0002-6716-5593;
eLibrary SPIN: 2527-0130;
e-mail: dfkz2005@gmail.com
Maria V. Ermoshchenkova, MD, Dr. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0002-4178-9592;
eLibrary SPIN: 2557-7700;
e-mail: ermoshchenkova_m_v@staff.sechenov.ru
Evgeniya S. Kuzmina, MD;
ORCID: 0009-0007-2856-5176;
eLibrary SPIN: 9668-5733;
e-mail: saparts@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: https://doi.org/10.17816/DD680847 EDN: AGOGDM

Надлежащая публикационная практика: декларирование, одобрение, а теперь и контролируемое применение стандартов отчётности

Р.Т. Сайгитов[1], В.Е. Синицын[2]

[1] Эко-Вектор Ай-Пи, Москва, Россия;
[2] Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Настоящей редакционной статьёй вводится новый порядок рассмотрения рукописей, содержащих описание оригинальных исследований. Начиная со следующего года принятие таких рукописей к рассмотрению станет возможным только при их соответствии рекомендациям публикационных руководств из библиотеки EQUATOR (Enhancing the QUAlity and Transparency Of health Research) Network и наличии заключения этического комитета, полученного на этапе планирования исследования. Расширен перечень сведений, которые необходимо представить в рукописи при её подаче в журнал. После введения в действие указанных правил в полном объёме обязательным условием принятия рукописи к рассмотрению станет регистрация исследования до его начала и представление в редакцию первичных данных исследования с последующей (в случае принятия работы к печати) их публикацией. Цель вводимых изменений — реализовать переход от «органического роста» журнала к контролируемому развитию с соблюдением принципов добросовестности в науке.

Ключевые слова: развитие журнала; публикационные руководства; этическая экспертиза; регистрация исследований; публикационная этика; качество научной статьи.

Как цитировать:
Сайгитов Р.Т., Синицын В.Е. Надлежащая публикационная практика: декларирование, одобрение, а теперь и контролируемое применение стандартов отчётности // Digital Diagnostics. 2025. Т. 6, № 2. С. 345–355. DOI: 10.17816/DD680847 EDN: AGOGDM

Рукопись получена: 28.05.2025 **Рукопись одобрена:** 29.05.2025 **Опубликована online:** 05.06.2025

ЭКО•ВЕКТОР

Статья доступна по лицензии CC BY-NC-ND 4.0 International
© Эко-Вектор, 2025

DOI: https://doi.org/10.17816/DD680847 EDN: AGOGDM

Good Publication Practices: Declaration, Approval, and Now Enforcement of Reporting Standards

Ruslan T. Saygitov[1], Valentin E. Sinitsyn[2]

[1] Eco-Vector IP, Moscow, Russia;
[2] Moscow State University named after M.V. Lomonosov, Moscow, Russia

ABSTRACT

This article introduces a new submission policy for original research manuscripts. Starting next year, such manuscripts will be considered only if they comply with the reporting guidelines recommended by the EQUATOR (Enhancing the QUAlity and Transparency Of health Research) Network and are approved by an ethics committee during the planning stage. The information to be included in a manuscript upon submission has been expanded. When these rules are fully implemented, prior study registration and submission of primary research data to the editorial office (with subsequent publication upon article acceptance) will become mandatory for manuscript consideration. These changes aim to transition the journal from organic growth to controlled development according to the principles of scientific integrity.

Keywords: journal development; publication guidelines; ethics approval; study registration; publication ethics; scientific article quality.

To cite this article:
Saygitov RT, Sinitsyn VE. Good Publication Practices: Declaration, Approval, and Now Enforcement of Reporting Standards. *Digital Diagnostics.* 2025;6(2):345–355. DOI: 10.17816/DD680847 EDN: AGOGDM

Submitted: 28.05.2025 **Accepted:** 29.05.2025 **Published online:** 05.06.2025

ECO•VECTOR

Article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International License
© Eco-Vector, 2025

DOI: https://doi.org/10.17816/DD680847 EDN: AGOGDM

良好出版实践：披露、伦理批准与报告规范的标准化执行

Ruslan T. Saygitov[1], Valentin E. Sinitsyn[2]

[1] Eco-Vector IP, Moscow, Russia;
[2] Moscow State University named after M.V. Lomonosov, Moscow, Russia

摘要

本社论旨在介绍针对原创性研究稿件的新审稿制度变更。自明年起，期刊将仅在稿件符合EQUATOR（Enhancing the QUAlity and Transparency Of health Research）Network（提升健康研究质量与透明度网络）文献库所列出版指南，且研究在规划阶段已获得伦理委员会批准的前提下，方可受理其投稿。此外，作者在投稿时需提交的信息范围将进一步扩大。在上述规定全面实施后，稿件被接收审稿的前提条件将包括：研究需在启动前完成注册，并向编辑部提交原始研究数据；若稿件被接收发表，原始数据亦将随文公开。此次改革旨在推动期刊从“自然增长”向可控发展转型，全面贯彻科研诚信原则。

关键词：期刊发展；出版指南；伦理审批；研究注册；出版伦理；科研论文质量。

引用本文：
Saygitov RT, Sinitsyn VE. 良好出版实践：披露、伦理批准与报告规范的标准化执行. *Digital Diagnostics*. 2025;6(2):345–355.
DOI: 10.17816/DD680847 EDN: AGOGDM

收到：28.05.2025 **接受：**29.05.2025 **发布日期：**05.06.2025

Article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International License
© Eco-Vector, 2025

В принципе, нет никакой разницы между простым одобрением и требованием без контроля выполнения.
EQUATOR Network

ВВЕДЕНИЕ ИЛИ РЕЗУЛЬТАТЫ «ОРГАНИЧЕСКОГО РОСТА»

С момента выпуска первого номера журнала *Digital Diagnostics* в 2020 году опубликовано около 350 статей самых разных типов, из них каждая четвёртая — с новыми данными, в том числе оригинальные исследования, клинические случаи, систематические обзоры, технические отчёты и наборы данных[1]. Указанные материалы процитированы 176 раз, что составило 43% общего количества цитирований (*n*=407) всех опубликованных в журнале работ. Этот результат указывает на востребованность новой информации, размещаемой на страницах журнала. Одним из следствий такого внимания к нашему изданию стало занятие им уже в 2023 году первых строчек в рейтинге SCIENCE INDEX[2] среди российских медицинских журналов в области лучевой диагностики. Этот результат достигнут, говоря простым языком, без издательской «химии», а путём исключительно «органического роста», за одним исключением — активного продвижения журнала в международное пространство медицинской науки и практики посредством перевода статей на английский и китайский языки. В остальном развитие журнала происходило последовательно, в балансе между возможностями редакции и объёмом/качеством российской медицинской науки по профилю журнала. Однако качество последней, если судить по поступавшим в журнал работам, практически не изменилось. Вместе с тем в 2023, а затем и в 2024 году отмечен заметный рост количества поданных на рассмотрение рукописей (с 62 в 2022 году до 161 и 203 соответственно). В этих условиях сложно рассчитывать на устойчивый рост качества публикуемой информации, равно как и на её использование (формально — цитирование), в том числе и нашими зарубежными коллегами. Пришло время перейти от фазы «органического роста» журнала к его контролируемому развитию.

КОНТРОЛИРУЕМОЕ РАЗВИТИЕ ЖУРНАЛА: ДЕЛАЙ ТО, ЧТО ДОЛЖЕН

Первичная цель любого научного журнала — обеспечить надлежащее рассмотрение исследовательских материалов, а затем публикацию и распространение работ высокого качества. Добиться такого результата не просто. И судя по десяткам публикаций о недостатках работ, опубликованных в том числе и в высокорейтинговых журналах, в полной мере не удалось ещё никому. Основных причин три:

- низкое качество исследований и отчётов (рукописей) по их результатам «на входе»;
- низкая эффективность рецензирования (в том числе и при участии редакторов журнала);
- недобросовестное поведение исследователей, скрывающих, искажающих и даже придумывающих результаты исследований.

Не будем останавливаться на обосновании этих утверждений. Актуальность данных проблем научной периодики сегодня не вызывает сомнений, в том числе и в отношении российских медицинских журналов [1–6] и исследователей [7, 8]. В этой связи на повестке стоит (причём не одно десятилетие) только один вопрос: что делать?

Действительно, а какие действия необходимо предпринять отдельно взятому журналу, чтобы добиться положительных изменений качества публикуемых статей, причём в обозримом будущем и за доступные журналу средства? Здесь необходимо пояснить, что мы понимаем под качеством научной работы и какие его элементы считаем модифицируемыми (силами научного журнала). Во-первых, уровень научной работы определяется качеством исследования и отчёта о нём. Во-вторых, качество и того, и другого можно определить как соответствие действующим научным, этическим и юридическим нормам (принципам, рекомендациям и стандартам). В-третьих, надо сразу признать, что изменить качество исследований в отдельно взятой предметной области профильному журналу не по силам. Для этого потребуются коллективные усилия редакторов и издателей медицинских журналов, этических комитетов, грантодателей и руководства научно-исследовательских организаций по всей стране. А вот качество отчётов о проведённых исследованиях мы изменить можем. Наша задача — добиться публикации работ, содержащих минимально достаточное количество информации (достаточное для всесторонней оценки и воспроизведения исследования), и вместе с этим не допустить публикации отчётов об исследованиях, проведённых с нарушением основных научных и этических норм (в первую очередь Хельсинкской декларации[3] и руководящих принципов Совета международных научно-медицинских организаций [9]), а также норм права (в частности, норм использования и публичного размещения персональных

[1] Здесь и далее использованы данные eLIBRARY.RU. Дата обращения: 17.02.2025.

[2] SCIENCE INDEX — это информационно-аналитическая система, построенная на основе данных Российского индекса научного цитирования и позволяющая проводить комплексные аналитические и статистические исследования публикационной активности российских учёных и научных организаций.

[3] WMA Declaration of Helsinki — Ethical Principles for Medical Research Involving Human Participants; [около 5 страниц]. В: *World Medical Association* [Internet]. Ferney-Voltaire: World Medical Association, 2024–2025. Режим доступа: https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki/ Дата обращения: 06.05.2025.

сведений, а также данных, составляющих врачебную тайну, норм авторского права, а также регулируемых государством правил проведению клинических исследований).

Сегодня с уверенностью можно говорить об обязательности *этической экспертизы* (предварительной, а в некоторых случаях и непрерывной) всех (!) медицинских исследований (не только протокола и безопасности, но и компетентности исполнителей), проводимых с участием людей, включая исследования материалов и данных человека, а также их *предварительной регистрации*[3] [9]. Не вызывает сомнений и необходимость проверки (в том числе и редакционной) *первичных данных* исследования [10]. И, наконец, основа надлежащей публикационной практики — это использование при подготовке отчётов о планируемых и проведённых исследований *публикационных руководств* (*англ.* Reporting Guidelines) в массе своей собранных в электронной библиотеке EQUATOR (Enhancing the QUAlity and Transparency Of health Research) Network[4]. Наша задача — обеспечить контроль представления в рукописях соответствующей информации и корректности использованных в исследовании данных. В этой связи приоритетным для журнала является поэтапное внедрение (до конца 2025 года — переходный период) в редакционный процесс публикационных руководств, а также принятие в качестве обязательного условия рассмотрения рукописи получение авторами заключения этического комитета или иного уполномоченного органа с аналогичными функциями. После введения в действие указанных изменений в полном объёме обязательным условием принятия рукописей к рассмотрению станет предварительная (до начала) регистрация исследования и представление в редакцию первичных данных исследования с последующей их публикацией (в случае принятия работы к печати и отсутствии ограничений на публичное размещение данных).

ФОРМЫ ВНЕДРЕНИЯ ПУБЛИКАЦИОННЫХ РУКОВОДСТВ В РЕДАКЦИОННЫЙ ПРОЦЕСС

Актуальность стандартизации содержания научных произведений продиктована распространённой практикой публикации неполных, неточных и вводящих в заблуждение сведений. Масштабы проблемы без преувеличения огромны [11]. Причём неполнота публикуемых сведений, по всей видимости, является наиболее значимой проблемой, препятствующей критической оценке исследований, дальнейшему использованию опубликованных данных и таким образом обесценивающей финансовые и человеческие ресурсы, вложенные в исследования [12]. Для решения в первую очередь именно этой проблемы в 2008 году инициирован упомянутый выше международный проект EQUATOR Network[4]. Создана и развивается электронная библиотека публикационных руководств, предпринимаются усилия по их распространению, осуществляется методологическая поддержка создания новых руководств, а также поддержка журналов и научных организаций в вопросах внедрения практики надлежащей отчётности о проведённых исследованиях.

Авторы EQUATOR Network[4] определяют публикационное руководство как документ (чек-лист или иной структурированный список), содержащий минимально необходимый перечень рекомендаций, следование которым позволит добиться создания научного текста, пригодного для воспроизведения соответствующего исследования, полезного для принятия клинических и иных профессиональных решений и содержащего информацию, подходящую для последующего систематического обобщения. В основных руководствах (CONSORT[5], STROBE[6], STARD[7], TRIPOD-AI[8], PRISMA[9], CARE[10]) чек-лист представлен вместе с обширными разъяснениями и примерами, предложенными в результате консенсуса с участием исследователей, методологов, редакторов, специалистов по созданию медицинских текстов. Чек-листы всех упомянутых руководств переведены на русский; некоторые из них — в полном объёме и опубликованы в нашем журнале (руководство STROBE[6] [13], STARD[7] [14], TRIPOD[8] [15], CARE[10] [16]). В обозримом будущем необходимо добиться полной синхронизации текстов основных руководств на русский язык, своевременного обновления переводов и, в идеале, участия российских специалистов в их создании. Однако основной трудностью остаётся не перевод, а внедрение публикационных руководств в повседневную редакционную деятельность.

---

[4] Enhancing the QUAlity and Transparency Of health Research Network [Internet]. Oxford: Centre for Statistics in Medicine; 2006– . Режим доступа: www.equator-network.org Дата обращения: 06.05.2025.

[5] CONSORT (CONsolidated Standards Of Reporting Trials) — «Единые стандарты отчётности по клиническим испытаниям».

[6] STROBE (The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology) — «Повышение качества отчётов о наблюдательных исследованиях в эпидемиологии».

[7] STARD (Standards for Reporting Diagnostic Accuracy Studies) — «Стандарты отчётности о диагностических исследованиях».

[8] TRIPOD-AI (Transparent Reporting of a Multivariable Prediction Model for Individual Prognosis or Diagnosis — Artificial Intelligence) — «Прозрачная отчётность о многофакторной предсказательной модели для индивидуального прогнозирования или диагностики, в том числе с применением искусственного интеллекта».

[9] PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) — «Предпочтительные пункты отчётности для систематических обзоров и метаанализов».

[10] CARE (Case Report Guidelines) — «Руководство по описанию клинических случаев».

К настоящему времени естественным образом определились несколько форм внедрения журналами публикационных руководств:

- декларация поддержки инициативы EQUATOR Network[4] («мы заявляем…» или подобное);
- рекомендация или неконтролируемое требование использовать при подготовке рукописи подходящее публикационное руководство («авторам предлагается…», «авторы должны…» или подобное; *англ.* Endorsement);
- обеспечение журналом контролируемой (редакторами, рецензентами) приверженности авторов публикационным руководствам (*англ.* Enforcement).

Каждая из упомянутых форм внедрения изучена на предмет её эффективности. Сейчас уже не вызывает сомнений, что декларация журналами своей приверженности, равно как и исключительно рекомендации по использованию авторами публикационных руководств, «не работают» [17–22] или «работают» плохо [23]. Декларация авторами приверженности публикационным руководствам также не является свидетельством их надлежащего использования [21]. Более того, не оказывает значимого положительного влияния на полноту представляемой авторами информации и редакционное требование использовать публикационные руководства в качестве условия рассмотрения рукописи [24]. Происходит это по той причине, что авторы некорректно заполняют пункты чек-листов или оставляют их незаполненными (показано на примере разных руководств, подробнее см. здесь [25–28]), а некоторые (около 10%) и вовсе отказываются от следования требованиям журнала [24]. Контроль приверженности авторов публикационным руководствам силами редакторов журнала остаётся единственно (!) подтверждённым способом значимого повышения качества публикуемых работ. В крупных изданиях с этой целью задействованы специальные редакторы (англ. Reporting Editors) [25]. Польза такого изменения редакционного процесса перед обычным рецензированием установлена в рандомизированных исследованиях [29, 30] и не вызывает сомнений. К сожалению, рассчитывать на аналогичный результат путём вовлечения в контроль приверженности неподготовленных редакторов [24, 31] или рецензентов не приходится. Последние, например, редко напоминают авторам о необходимости следования публикационным руководствам [32], а напоминание рецензентам использовать публикационные руководства не влияет (!) на полноту представления информации в рукописях [33]. Предполагаем, что именно вследствие этого качество отчётов о выполненных исследованиях, опубликованных в научных журналах, лишь незначительно отличается от качества этих же материалов, опубликованных в формате препринтов [34]. Всё это очевидным образом указывает на недостатки модели «органического роста» качества научного журнала, в том числе и нашего, при сохранении однотипной и действующей повсеместно системы рецензирования и такой же организации редакционных процессов.

БАРЬЕРЫ ДЛЯ ВНЕДРЕНИЯ ПУБЛИКАЦИОННЫХ РУКОВОДСТВ

Внедрение публикационных руководств в редакционную деятельность ограничено, с одной стороны, *свойствами самих руководств* [многочисленность (даже в пределах одной тематической области) и при этом ограниченная применимость (отдельное руководство не содержит исчерпывающий набор необходимых пунктов отчётности и вместе с тем может содержать «лишние» пункты) [35], а также трудности массовой и своевременной адаптации на национальные языки], а с другой — *характеристиками субъектов* этой деятельности — редакторов, авторов и рецензентов. Подробнее остановимся на последнем. И в этом контексте можно выделить два ключевых препятствия — это *низкая осведомлённость* (о наличии и важности руководств) и столь же низкая *приверженность* уже информированных редакторов, авторов и рецензентов [36, 37].

Кажется, сегодня уже невозможно представить, что редакторы медицинского журнала не осведомлены о существовании библиотеки EQUATOR Network[4]. Однако приходится констатировать, что, как и 10 лет назад [38], сейчас такие случаи не редкость [около 40% медицинских (научных) редакторов даже не слышали об этом проекте] [37]. Более того, за редким исключением редакторы не считают вопросы применения публикационных руководств приоритетными для включения в профессиональные (редакторские) образовательные программы [39], хотя уже достаточно давно достигнут консенсус о признании информированности в этих вопросах ключевой компетенцией научного редактора биомедицинского издания [40]. Отметим также, что лишь около трети (29%) медицинских журналов в представительной выборке [41] и почти каждый второй (46%) в выборке высокорейтинговых медицинских изданий [42] инструктируют рецензентов о необходимости использования публикационных руководств, но даже у последних эти инструкции носят общий характер [42]. Упоминание в редакционных текстах (инструкциях, редакционной политике) *специализированных* публикационных руководств (например, руководств по описанию исследований технологий искусственного интеллекта) вообще стремится к нулю [43, 44].

Не меньшее сожаление вызывает и тот факт, что доля неинформированных авторов превышает таковую среди редакторов вдвое [38]. Здесь важно отметить, что каждый третий (35%) информированный автор узнает о публикационном руководстве от журнала (редакционные статьи, инструкции для авторов, редакционная политика), около 30% — от коллег, и ещё столько же — из образовательных программ [45]. Но даже информированные авторы (по некоторым данным — каждый четвёртый [46]) испытывают трудности при подборе подходящего публикационного руководства. Хорошая новость — на сайте библиотеки EQUATOR Network[4] работает поиск по подбору руководств,

учитывающий тип исследования, область знания, раздел/элемент рукописи и позволяющий осуществлять поиск по ключевым словам. В поддержку использования публикационных руководств в журнале *Digital Diagnostics* будет задействован канал обратной связи. Обратившись в редакцию, авторы в течение суток получат рекомендации о подходящем руководстве(-ах) и наличии русскоязычных адаптаций. Аналогичные рекомендации будут предоставлены и рецензентам, в том числе и в приглашении принять участие в экспертизе научной работы. Последнее является необходимым условием информирования коллег, выполняющих сегодня роль рецензентов, а завтра — авторов нашего журнала. Это тем более важно, ибо немногие журналы включают такие разъяснения в свои инструкции для рецензентов [42] и, за редким исключением, не ожидают от них контроля рукописей на предмет соответствия публикационным руководствам [47].

Как можно догадаться, информирование участников публикационного процесса ещё не самая большая трудность. Низкая приверженность к соблюдению рекомендаций по подготовке отчётов о планируемых и проведённых исследованиях является ещё бóльшей проблемой. Как уже отмечено выше, её возможно решить путём контроля следования руководствам силами подготовленных редакторов журнала. Именно контролируемая журналом приверженность является наиболее значимой причиной использования авторами публикационного руководства и, напротив, отсутствие контроля со стороны журнала является основной причиной отказа около половины информированных авторов от использования публикационных руководств (показано на примере руководства STROBE[6]) [45]. Однако не меньшей проблемой остаётся и низкая приверженность редакторов к следованию уже принятым журналом правил [24]. Только половина редакторов просит авторов повторно представить исследование в соответствии с подходящим публикационным руководством, даже если рукопись удовлетворяет редакционным критериям актуальности и новизны [24]. Основные причины низкой приверженности редакторов — это *отсутствие времени* на проверку соответствия поступающих отчётов (рукописей) существующим стандартам [37] и *боязнь сокращения портфеля журнала* за счёт ухода авторов в журналы с более простым (если не сказать, примитивным) процессом подачи рукописи [36, 48], определяющая «страх проиграть» в конкуренции за контент с журналами в соответствующей предметной области [49].

Эффективным способом борьбы со страхами редакторов журналов является одномоментное распространение практики использования публикационных руководств на все журналы в соответствующей предметной области. Добиться такого в конкурентной журнальной среде кажется невозможным, тем не менее примеры массового (одновременно 28 журналов) перехода тематически близких журналов на использование публикационных руководств уже есть [50]. Кроме того, редакторы должны учитывать, что внедрение публикационных руководств является признаком журнала высокого уровня. Так, если публикационные руководства упоминают в инструкциях для авторов в каждом третьем (36%) медицинском журнале из базы данных Scopus [51], то среди высокорейтинговых — уровень поддержки за тот же период времени (2017 год) был почти вдвое выше (61%) и этот показатель вырос до 73% в 2022 году [52]. Аналогичный высокий уровень поддержки отмечен и в медицинских журналах, издаваемых 11 ведущими издательствами [32]. Важно подчеркнуть, что относительно высокий уровень (61,5%) поддержки публикационных руководств отмечен и в международных радиологических журналах [43]. Однако, к сожалению, в большинстве случаев позиции радиологических журналов в отношении использования авторами публикационных руководств носят декларативный или рекомендательный характер [43]. И это при том, что журнал *Radiology* — лидер среди журналов этой тематической области, принял политику обязательного использования авторами чек-листов публикационных руководств ещё в начале 2016 года [53].

Таким образом, можно констатировать, что именно на журнале лежит ответственность информирования авторов, создания благоприятной среды для высокой приверженности (алгоритмы выбора публикационных руководств, адаптация текстов разъяснений наиболее часто используемых руководств, поддержание действующего канала обратной связи для авторов и рецензентов), её контроля и, конечно, мониторинга происходящих изменений путём введения в редакционную деятельность специализированных журнальных индикаторов. Вместе с тем есть основания предполагать, что требовать соблюдения рекомендаций публикационных руководств на этапе подачи рукописи может быть слишком поздно (наименее эффективно). Бóльшего эффекта можно добиться при использовании руководств уже на этапе планирования исследования [54] или, как минимум, при написании черновика отчёта о выполненном исследовании [55].

ПОЛЬЗА ОТ ВНЕДРЕНИЯ ПУБЛИКАЦИОННЫХ РУКОВОДСТВ (ДЛЯ АВТОРОВ И НЕ ТОЛЬКО)

Основная польза от внедрения публикационных руководств в редакционные процессы связана с повышением качества рукописей за счёт более полного представления ключевой информации, как уже отмечено выше, необходимой для оценки качества исследования, воспроизведения его результатов и использования опубликованных сведений на практике или при необходимости их систематического обобщения. Именно для этого разработаны руководства, и эта цель, без сомнения, может быть достигнута при соблюдении приверженности рекомендациям всеми участниками публикационного процесса [29, 30].

Ещё одна польза — это повышение читабельности (лёгкости чтения, нахождения информации на своём месте) структурированных работ. Такие рукописи более информативны и понятны [56].

Увеличение скорости рецензирования [57] — скорее мечта, а не просто польза, причём не только для авторов, но в большей степени для редакторов научных журналов. Как следствие, можно ожидать и снижения редакционной нагрузки на всех участников редакционного процесса. Хотя, не приходится сомневаться, такого результата можно добиться при высокой приверженности публикационным руководствам с обеих сторон (как минимум, авторов и редакторов), а авторов — ещё и на этапе планирования исследования.

Контролируемая приверженность публикационным руководствам ассоциирована с более высокой (в среднем +43%) цитируемостью статей [58]. Цитируемость статей, подготовленных в соответствии со стандартами качества, может быть увеличена и путём продвижения культуры цитирования именно качественных статей. К сожалению, в настоящее время можно констатировать, что она не зависит от итогового качества работ (полноты представленных сведений) [59, 60] и определяется чем-то ещё (см. многочисленные исследования о паттернах цитирования), а не действительным её содержанием (качеством исследования и отчёта по его результатам).

Ожидаемая польза — это увеличение вероятности принятия рукописи, подготовленной в соответствии с публикационными стандартами, к печати [61, 62]. Кроме того, допускаем, что приверженность руководствам из библиотеки EQUATOR Network[4] позволит авторам добиться снижения времени на подготовку отчётов о выполненном исследовании, облегчит коллегам труд по извлечению данных в целях систематического обзора литературы, повысит воспроизводимость исследований и их клиническую «пригодность».

Ожидаемая польза для журнала — это «безболезненное» включение в библиографические базы данных, что необходимо для увеличения его видимости в международном профессиональном пространстве. К сожалению, в 2024 году журнал *Digital Diagnostics* не включили в базу полнотекстовых сообщений PubMed Central[11] именно по причине низкой оценки экспертами качества опубликованных в нём работ. Это ограничение нам необходимо преодолеть вместе с вами, нашими авторами и рецензентами, в перспективе через 1–2 года, если мы не хотим превратиться в исключительно региональное издание с ограниченной профессиональной аудиторией. А мы, редакторы, не хотим!

Публикационные руководства необходимы и для более полного описания инструкций по применению коммерческих продуктов, предлагаемых для клинической практики, которые (показано на примере предсказательных моделей на основе технологии машинного обучения) содержат менее половины информации, актуальной для оценки их надёжности, прозрачности и объективности [35]. Принимая во внимание и тот факт, что некачественная отчётность о клинических исследованиях может негативно повлиять на результаты лечения [63, 64], становится очевидным: обеспечение достаточной полноты отчёта о проведённом исследовании — этическое обязательство его исполнителей. Таким образом, приверженность публикационным руководствам важна в отношении первичного интереса (ответственности) медицинской науки, а именно здоровья людей, независимо от влияния на цитируемость, читательский интерес и прочие производные характеристики эффективности науки.

ДРУГИЕ НЕОТЛОЖНЫЕ РЕДАКЦИОННЫЕ НОВОВВЕДЕНИЯ

Как было отмечено выше, качество отчёта о научном исследовании (рукописи) определяется не только полнотой представляемых сведений о предпосылках, методах и результатах исследования. Важной составляющей его качества является представление сведений, гарантирующих прозрачность этических аспектов научной работы. Можно выделить четыре группы этических вопросов, освещение которых дополняет наше представление о добросовестности в науке (*англ.* Scientific Integrity) и является залогом создания атмосферы доверия к ней в целом. Это вопросы *авторства, участия в исследовании* людей и животных, *прозрачности* научной работы (конфликт интересов участвующих лиц, оригинальность представляемых в редакцию материалов, раскрытие информации об использовании генеративного искусственного интеллекта с целью создания отчёта, открытие рецензирования) и *обеспечения доступа к данным*. Подробное рассмотрение каждого из этих вопросов выходит за рамки настоящего редакционного сообщения. Вместе с тем мы как редакторы ожидаем, что большая часть этих вопросов будет рассмотрена и разрешена этическими комитетами как декларируется [65]. Однако на практике мы видим обратное. В этой связи принято решение о расширении панели сведений, которые должны быть представлены в каждой рукописи (некоторые — в материалах только определённого типа) в разделе «Дополнительная информация».

- Вклад авторов (Author contributions).
- Благодарности (Acknowledgments).
- Этическая экспертиза (Ethics approval).
- Согласие на публикацию (Consent for publication)[12].

[11] PubMed Central — архив полнотекстовых биомедицинских публикаций со свободным доступом, созданный Национальной медицинской библиотекой Соединённых Штатов Америки.

[12] Только в исследованиях типа «клинический случай/наблюдение»

- Источники финансирования (Funding sources).
- Раскрытие интересов (Disclosure of interests).
- Оригинальность (Statement of originality).
- Доступ к данным (Data availability statement).
- Генеративный искусственный интеллект (Generative AI Use Statement).
- Рассмотрение и рецензирование (Provenance and peer-review).
- Дисклеймер (Disclaimer).

Подробные разъяснения касательно случаев применения с примерами заявлений авторов представлены в Правилах для авторов журнала. Предоставление соответствующей информации становится *обязательным* условием принятия рукописи к рассмотрению сразу послед публикации настоящей редакционной статьи.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Как мы видим, в последнее десятилетие в мире произошли существенные сдвиги в отношении требований к рукописям, предоставляемым в научные журналы. В первую очередь это относится к распространению публикационных руководств, признанных и поддержанных ведущими журналами. Это реальность сегодняшнего дня. В данной статье мы хотели показать, что при правильном применении публикационные руководства — это «спасательный жилет, а вовсе не смирительная рубашка» для авторов. Данной статьёй мы призываем авторов рукописей, присылаемых в *Digital Diagnostics* и другие российские медицинские журналы, следовать рекомендациям публикационных руководств, собранных в массе своей в электронной библиотеке EQUATOR Network. Нет никаких сомнений, что такая практика существенно повысит качество научных работ и облегчит авторам публикацию их работ в высокорейтинговых отечественных и международных журналах.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Р.Т. Сайгитов — определение концепции, анализ данных, написание черновика рукописи; В.Е. Синицын — определение концепции, пересмотр и редактирование рукописи. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.
Источник финансирования. Отсутствует.
Раскрытие интересов. Сайгитов Р.Т. является научным редактором в журналах Digital Diagnostics и Consortium Psychiatricum, а также научным консультантом в издательстве «ПедиатрЪ» (Россия). Синицын В.Е. является главным редактором журнала Digital Diagnostics.
Оригинальность. При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).
Доступ к данным. Редакционная политика в отношении совместного использования данных к настоящей работе не применима.
Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.
Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подготовлена по просьбе редакции журнала, была рассмотрена во внеочередном порядке без участия внешних рецензентов.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: R.T. Saygitov: conceptualization, formal analysis, writing—original draft; V.E. Sinitsyn: conceptualization, writing—review & editing. All the authors approved the version of the manuscript to be published and agreed to be accountable for all aspects of the work, ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.
Funding sources: No funding.
Disclosure of interests: R.T. Saygitov is a scientific editor at Digital Diagnostics and Consortium Psychiatricum journals, and a scientific advisor at the publishing house Pediatr (Russia). V.E. Sinitsyn is the Editor-in-Chief at Digital Diagnostics.
Statement of originality: No previously published material (text, images, or data) was used in this work.
Data availability statement: The editorial policy regarding data sharing does not apply to this work.
Generative AI: No generative artificial intelligence technologies were used to prepare this article.
Provenance and peer review: This paper was commissioned by the journal's Editorial Board and underwent prioritized internal peer review.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Leonov VP. Application of statistical methods in cardiology (based on materials from the Journal "Cardiology" for 1993–1995). *Kardiologiia.* 1998;38(1):55–58. (In Russ.)
2. Rebrova OYu. Trend in the quality of presenting the results of statistical analysis in the original papers in this journal in 1999 to 2006. *Problems of Endocrinology.* 2007;53(5):31–33. doi: 10.14341/probl200753531-33 EDN: ZTFHFB
3. Vlassov VV. Is Content of medical journals related to advertisements? Case-control study. *Croatian medical journal.* 2007;48(6):786–790. doi: 10.3325/cmj.2007.6.786 EDN: LKKGDT
4. Musatov MI. Statistical methods quality and evaluation of results: a study of publications in Russian "Immunology" and Journal of Immunology. *Problemy standartizacii v zdravoohranenii.* 2009;(2):30–34. EDN: KXFPZV
5. Dombrovskiy VS, Rakina EA, Rebrova OYu. Assessment of the methodological quality of randomized controlled trials published in "Russian Allergology Journal" in 2009–2013 (Part 2). *Russian Allergology Journal.* 2014;(4):28–34. EDN: SMGWAL
6. Golenkov AV, Kuznetsova-Moreva EA, Mendelevich VD, et al. The quality of research publications in psychiatry. *Zhurnal nevrologii i psikhiatrii im. S.S. Korsakova.* 2017;117(11):108–113. doi: 10.17116/jnevro2017117111108-113 EDN: XHXQBO
7. Chekhovich YuV, Khazov AV. Analysis of duplicated publications in Russian journals. *Journal of Informetrics.* 2022;16(1):101246. doi: 10.1016/j.joi.2021.101246
8. Talantov P, Niyazov R, Viryasova G, et al. Unapproved clinical trials in Russia: exception or norm? *BMC Medical Ethics.* 2021;22(1):46. doi: 10.1186/s12910-021-00617-3 EDN: CEFXTQ
9. *International ethical guidelines for health-related research involving humans.* Geneva: The Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS); 2016. ISBN: 978-92-9036-088-9 doi: 10.56759/rgxl7405
10. Aleksic J, Alexa A, Attwood TK, et al; as part of the AllBio: Open Science & Reproducibility Best Practice Workshop. An open science peer review oath. *F1000Research.* 2015;3:271. doi: 10.12688/f1000research.5686.2
11. Jin Y, Sanger N, Shams I, et al. Does the medical literature remain inadequately described despite having reporting guidelines for 21 years? — A systematic review of reviews: an update. *Journal of Multidisciplinary Healthcare.* 2018;11:495–510. doi: 10.2147/JMDH.S155103

12. Glasziou P, Altman DG, Bossuyt P, et al. Reducing waste from incomplete or unusable reports of biomedical research. *The Lancet.* 2014;383(9913):267–276. doi: 10.1016/S0140-6736(13)62228-X
13. Vandenbroucke JP, Von Elm E, Altman DG, et al. Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE): explanation and elaboration. translation to Russian. *Digital Diagnostics.* 2021;2(2):119–169. doi: 10.17816/DD70821 EDN: FKQJKL
14. Cohen JF, Korevaar DA, Altman DG, et al. STARD 2015 guidelines for reporting diagnostic accuracy studies: explanation and elaboration. Translation to Russian. *Digital Diagnostics.* 2021;2(3):313–342. doi: 10.17816/DD71031 EDN: OCMMPU
15. Moons KGM, Altman DG, Reitsma JB, et al. Transparent Reporting of a multivariable prediction model for Individual Prognosis Or Diagnosis (TRIPOD): explanation and elaboration. translation in to Russian. *Digital Diagnostics.* 2022;3(3):232–322. doi: 10.17816/DD110794 EDN: VPRPPQ
16. Barber MS, Aronson JK, Von Schoen-Angerer T, et al. CARE guidelines for case reports: explanation and elaboration document. Translation into Russian. *Digital Diagnostics.* 2022;3(1):16–42. doi: 10.17816/DD105291 EDN: WHTQFL
17. Stevens A, Shamseer L, Weinstein E, et al. Relation of completeness of reporting of health research to journals' endorsement of reporting guidelines: systematic review. *BMJ.* 2014;348:g3804. doi: 10.1136/bmj.g3804
18. Struthers C, Harwood J, de Beyer JA, et al. There is no reliable evidence that providing authors with customized article templates including items from reporting guidelines improves completeness of reporting: the GoodReports randomized trial (GRReaT). *BMC Medical Research Methodology.* 2025;25(1):71. doi: 10.1186/s12874-025-02518-0EDN: OGWYOH
19. Page MJ, Moher D. Evaluations of the uptake and impact of the Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses (PRISMA) Statement and extensions: a scoping review. *Systematic Reviews.* 2017;6(1):1–14. doi: 10.1186/s13643-017-0663-8 EDN: IFOTOO
20. Leung V, Rousseau-Blass F, Beauchamp G, Pang DSJ. ARRIVE has not ARRIVEd: Support for the ARRIVE (Animal Research: Reporting of in vivo Experiments) guidelines does not improve the reporting quality of papers in animal welfare, analgesia or anesthesia. *PLOS ONE.* 2018;13(5):e0197882. doi: 10.1371/journal.pone.0197882
21. Innocenti T, Salvioli S, Giagio S, et al. Declaration of use and appropriate use of reporting guidelines in high-impact rehabilitation journals is limited: a meta-research study. *Journal of Clinical Epidemiology.* 2021;131:43–50. doi: 10.1016/j.jclinepi.2020.11.010 EDN: RCYGJA
22. Kumar S, Mohammad H, Vora H, Kar K. Reporting Quality of Randomized Controlled Trials of Periodontal Diseases in Journal Abstracts—A Cross-sectional Survey and Bibliometric Analysis. *Journal of Evidence Based Dental Practice.* 2018;18(2):130–141.e22. doi: 10.1016/j.jebdp.2017.08.005
23. Turner L, Shamseer L, Altman DG, et al. Consolidated standards of reporting trials (CONSORT) and the completeness of reporting of randomised controlled trials (RCTs) published in medical journals. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2012;2013(1):MR000030. doi: 10.1002/14651858.MR000030.pub2
24. Hair K, Macleod MR, Sena ES; on behalf of the IICARus Collaboration. A randomised controlled trial of an Intervention to Improve Compliance with the ARRIVE guidelines (IICARus). *Research Integrity and Peer Review.* 2019;4(1):12. doi: 10.1186/s41073-019-0069-3 EDN: SKWVBB
25. Qureshi R, Gough A, Loudon K. The SPIRIT Checklist—lessons from the experience of SPIRIT protocol editors. *Trials.* 2022;23(1):359. doi: 10.1186/s13063-022-06316-7 EDN: LLYYBY
26. Blanco D, Biggane AM, Cobo E; MiRoR network. Are CONSORT checklists submitted by authors adequately reflecting what information is actually reported in published papers? *Trials.* 2018;19(1):1–4. doi: 10.1186/s13063-018-2475-0 EDN: NZKYYF
27. Agha RA, Fowler AJ, Limb C, et al. Impact of the mandatory implementation of reporting guidelines on reporting quality in a surgical journal: a before and after study. *International Journal of Surgery.* 2016;30:169–172. doi: 10.1016/j.ijsu.2016.04.032
28. Stahl AC, Tietz AS, Dewey M, Kendziora B. Has the quality of reporting improved since it became mandatory to use the Standards for Reporting Diagnostic Accuracy? *Insights into Imaging.* 2023;14(1):85. doi: 10.1186/s13244-023-01432-7 EDN: GNTEET
29. Cobo E, Cortes J, Ribera JM, et al. Effect of using reporting guidelines during peer review on quality of final manuscripts submitted to a biomedical journal: masked randomised trial. *BMJ.* 2011;343(nov22 2):d6783. doi: 10.1136/bmj.d6783
30. Blanco D, Schroter S, Aldcroft A, et al. Effect of an editorial intervention to improve the completeness of reporting of randomised trials: a randomised controlled trial. *BMJ Open.* 2020;10(5):e036799. doi: 10.1136/bmjopen-2020-036799 EDN: QLYBIW
31. Cobo E, Selva-O'Callagham A, Ribera JM, et al. Statistical reviewers improve reporting in biomedical articles: a randomized trial. *PLoS ONE.* 2007;2(3):e332. doi: 10.1371/journal.pone.0000332
32. Wang P, Wolfram D, Gilbert E. Endorsements of five reporting guidelines for biomedical research by journals of prominent publishers. *PLOS ONE.* 2024;19(2):e0299806. doi: 10.1371/journal.pone.0299806 EDN: BQOFAY
33. Speich B, Mann E, Schönenberger CM, et al. Reminding peer reviewers of reporting guideline items to improve completeness in published articles. *JAMA Network Open.* 2023;6(6):e2317651. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.17651 EDN: EUOCKZ
34. Carneiro CFD, Queiroz VGS, Moulin TC, et al. Comparing quality of reporting between preprints and peer-reviewed articles in the biomedical literature. *Research Integrity and Peer Review.* 2020;5(1):1–19. doi: 10.1186/s41073-020-00101-3 EDN: FECPOG
35. Lu JH, Callahan A, Patel BS, et al. Assessment of adherence to reporting guidelines by commonly used clinical prediction models from a single vendor. *JAMA Network Open.* 2022;5(8):e2227779. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.27779 EDN: PJDCML
36. 37. Heus P. *Maximizing research value: adequate reporting and effective (de-)implementation strategies.* 2020. ISBN: 978-94-6375-925-0 Available from: https://dspace.library.uu.nl/bitstream/handle/1874/397221/5ee2b2d9a461d.pdf
37. Innocenti T, Ostelo R, Verhagen A, et al. Rehabilitation journal editors recognize the need for interventions targeted to improve the completeness of reporting, but there is heterogeneity in terms of strategies actually adopted: a cross-sectional web-based survey. *Journal of Evidence-Based Medicine.* 2023;16(2):111–115. doi: 10.1111/jebm.12527 EDN: ZQPAPY
38. Fuller T, Pearson M, Peters J, Anderson R. What affects authors' and editors' use of reporting guidelines? Findings from an online survey and qualitative interviews. *PLOS ONE.* 2015;10(4):e0121585. doi: 10.1371/journal.pone.0121585
39. Galipeau J, Cobey KD, Barbour V, et al. An international survey and modified Delphi process revealed editors' perceptions, training needs, and ratings of competency-related statements for the development of core competencies for scientific editors of biomedical journals. *F1000Research.* 2017;6:1634. doi: 10.12688/f1000research.12400.1
40. Moher D, Galipeau J, Alam S, et al. Core competencies for scientific editors of biomedical journals: consensus statement. *BMC Medicine.* 2017;15(1):1–10. doi: 10.1186/s12916-017-0927-0 EDN: UYBDTQ
41. Chauvin A, Ravaud P, Baron G, et al. The most important tasks for peer reviewers evaluating a randomized controlled trial are not congruent with the tasks most often requested by journal editors. *BMC Medicine.* 2015;13(1):1–10. doi: 10.1186/s12916-015-0395-3 EDN: JFJLIW
42. Hirst A, Altman DG. Are peer reviewers encouraged to use reporting guidelines? A Survey of 116 health research journals. *PLoS ONE.* 2012;7(4):e35621. doi: 10.1371/journal.pone.0035621
43. Zhong J, Xing Y, Lu J, et al. The endorsement of general and artificial intelligence reporting guidelines in radiological journals: a meta-research study. *BMC Medical Research Methodology.* 2023;23(1):292. doi: 10.1186/s12874-023-02117-x EDN: NWIQBP
44. Koçak B, Keleş A, Köse F. Meta-research on reporting guidelines for artificial intelligence: are authors and reviewers encouraged enough in radiology, nuclear medicine, and medical imaging journals? *Diagnostic and Interventional Radiology.* 2024;30(5):291–298. doi: 10.4274/dir.2024.232604
45. Sharp MK, Bertizzolo L, Rius R, et al. Using the STROBE statement: survey findings emphasized the role of journals in enforcing reporting guidelines. *Journal of Clinical Epidemiology.* 2019;116:26–35. doi: 10.1016/j.jclinepi.2019.07.019

46. Shanahan DR, Lopes de Sousa I, Marshall DM. Simple decision-tree tool to facilitate author identification of reporting guidelines during submission: a before–after study. *Research Integrity and Peer Review.* 2017;2(1):1–6. doi: 10.1186/s41073-017-0044-9 EDN: IZCRWE
47. Glonti K, Cauchi D, Cobo E, et al. A scoping review on the roles and tasks of peer reviewers in the manuscript review process in biomedical journals. *BMC Medicine.* 2019;17(1):1–14. doi: 10.1186/s12916-019-1347-0 EDN: ACKUKY
48. Grindlay DJC, Dean RS, Christopher MM, Brennan ML. A survey of the awareness, knowledge, policies and views of veterinary journal Editors-in-Chief on reporting guidelines for publication of research. *BMC Veterinary Research.* 2014;10(1):1–10. doi: 10.1186/1746-6148-10-10 EDN: ZVKVCJ
49. Wager E, Williams P. "Hardly worth the effort"? Medical journals' policies and their editors' and publishers' views on trial registration and publication bias: quantitative and qualitative study. *BMJ.* 2013;347:f5248. doi: 10.1136/bmj.f5248
50. Chan L, Heinemann AW, Roberts J. Elevating the quality of disability and rehabilitation research: mandatory use of the reporting guidelines. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine.* 2014;57(9-10):558–560. doi: 10.1016/j.rehab.2014.09.011
51. Malički M, Aalbersberg IJJ, Bouter L, ter Riet G. Journals' instructions to authors: a cross-sectional study across scientific disciplines. *PLOS ONE.* 2019;14(9):e0222157. doi: 10.1371/journal.pone.0222157 EDN: BTPZBM
52. Heus P, Idema DL, Kruithof E, et al. Increased endorsement of TRIPOD and other reporting guidelines by high impact factor journals: survey of instructions to authors. *Journal of Clinical Epidemiology.* 2024;165:111188. doi: 10.1016/j.jclinepi.2023.10.004 EDN: ZABVLJ
53. Levine D, Kressel HY. Radiology 2016: the care and scientific rigor used to process and evaluate original research manuscripts for publication. *Radiology.* 2016;278(1):6–10. doi: 10.1148/radiol.2015152256
54. Vogt L, Reichlin TS, Nathues C, Würbel H. Authorization of animal experiments is based on confidence rather than evidence of scientific rigor. *PLOS Biology.* 2016;14(12):e2000598. doi: 10.1371/journal.pbio.2000598
55. Dewey M, Levine D, Bossuyt PM, Kressel HY. Impact and perceived value of journal reporting guidelines among Radiology authors and reviewers. *European Radiology.* 2019;29(8):3986–3995. doi: 10.1007/s00330-018-5980-3 EDN: DODDKY
56. Hartley J. Current findings from research on structured abstracts: an update. *Journal of the Medical Library Association: JMLA.* 2014;102(3):146–148. doi: 10.3163/1536-5050.102.3.002
57. El Emam K, Leung TI, Malin B, et al. Consolidated reporting guidelines for prognostic and diagnostic machine learning models (CREMLS). *Journal of Medical Internet Research.* 2024;26:e52508. doi: 10.2196/52508 EDN: BVOUQD
58. Vilaró M, Cortés J, Selva-O'Callaghan A, et al. Adherence to reporting guidelines increases the number of citations: the argument for including a methodologist in the editorial process and peer-review. *BMC Medical Research Methodology.* 2019;19(1):1–7. doi: 10.1186/s12874-019-0746-4 EDN: RIQDUM
59. Choi YJ, Chung MS, Koo HJ, et al. Does the reporting quality of diagnostic test accuracy studies, as defined by STARD 2015, affect citation? *Korean Journal of Radiology.* 2016;17(5):706–714. doi: 10.3348/kjr.2016.17.5.706
60. Dilauro M, McInnes MDF, Korevaar DA, et al. Is There an association between STARD Statement adherence and citation rate? *Radiology.* 2016;280(1):62–67. doi: 10.1148/radiol.2016151384
61. Botos J. Reported use of reporting guidelines among JNCI: Journal of the National Cancer Institute authors, editorial outcomes, and reviewer ratings related to adherence to guidelines and clarity of presentation. *Research Integrity and Peer Review.* 2018;3(1):7. doi: 10.1186/s41073-018-0052-4 EDN: ZORMUW
62. Stevanovic A, Schmitz S, Rossaint R, et al. CONSORT Item Reporting Quality in the Top Ten Ranked Journals of Critical Care Medicine in 2011: a retrospective analysis. *PLOS ONE.* 2015;10(5):e0128061. doi: 10.1371/journal.pone.0128061
63. Duff JM, Leather H, Walden EO, et al. Adequacy of published oncology randomized controlled trials to provide therapeutic details needed for clinical application. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute.* 2010;102(10):702–705. doi: 10.1093/jnci/djq117 EDN: NYTZUN
64. Dancey JE. From Quality of Publication to Quality of Care: Translating Trials to Practice. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute.* 2010;102(10):670–671. doi: 10.1093/jnci/djq142
65. Pchelintseva OI, Omelyanskaya OV. Features of conducting ethical review of research on artificial intelligence systems on the basis of the research and practical clinical center for diagnostics and telemedicine technologies of the Moscow Health Care Department, Moscow, Russian Federation. *Digital Diagnostics.* 2022;3(2):156–161. doi: 10.17816/DD107983 EDN: GHDTJX

ОБ АВТОРАХ

*** Сайгитов Руслан Темирсултанович,** д-р мед. наук;
адрес: Россия, 127273, Москва, ул. Отрадная, д. 2Б. стр. 9, офис 706;
ORCID: 0000-0002-8915-6153;
eLibrary SPIN: 8641-2334;
e-mail: saygitov@yandex.ru

Синицын Валентин Евгеньевич, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0002-5649-2193;
eLibrary SPIN: 8449-6590;
e-mail: vsini@mail.ru

AUTHORS' INFO

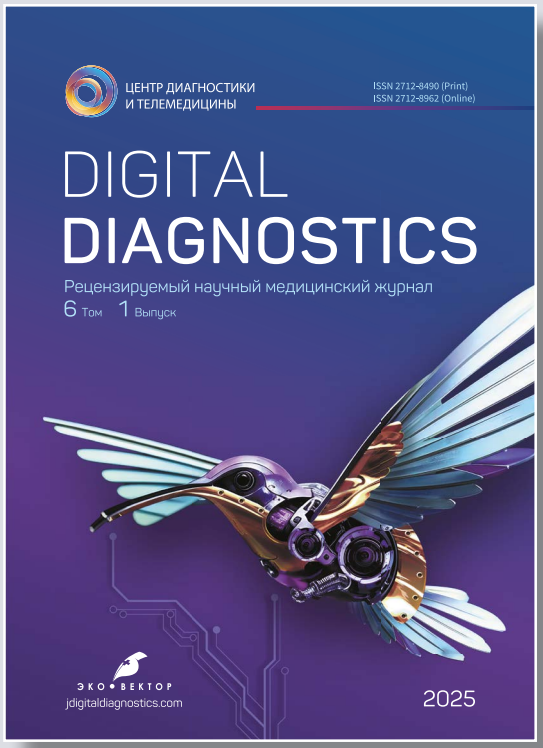
*** Ruslan T. Saygitov,** MD, Dr. Sci. (Medicine);
address: 2B Otradnaya st, bldg 9, ofc 706, Moscow, Russia, 127273;
ORCID: 0000-0002-8915-6153;
eLibrary SPIN: 8641-2334;
e-mail: saygitov@yandex.ru

Valentin E. Sinitsyn, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0002-5649-2193;
eLibrary SPIN: 8449-6590;
e-mail: vsini@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

ЭКО • ВЕКТОР

Digital Diagnostics



Рецензируемый
научный медицинский журнал

Периодичность: 4 номера в год

ПОДПИСКА

- **На сайте издания:** заполните форму, оплатите подписку, ждите свой первый подписной номер.
- **В издательстве:** позвоните по телефону +7(495)409-83-39 либо напишите запрос на подписку в свободной форме на e-mail: podpiska@eco-vector.com
- **Через Научную электронную библиотеку** eLibrary.ru
- **Через подписные агентства:**
  - Объединённый каталог «Пресса России», https://www.pressa-rf.ru, www.akc.ru;
  - ООО «Урал-Пресс», http://www.ural-press.ru;
  - ООО «Руспресса», тел.: +7(495)651-82-19;
  - ООО «Прессинформ» (Санкт-Петербург), тел.: +7(812)786-81-19, e-mail: podpiska@crp.spb.ru;
  - Creative Service Band Communication & Subscription Agency (Москва), тел.: +7(499)685-13-30, https://periodicals.ru

Подписной индекс на полугодие — **85695**, на год — **85696**.

Сайт журнала