



ЦЕНТР ДИАГНОСТИКИ
И ТЕЛЕМЕДИЦИНЫ

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

DIGITAL DIAGNOSTICS

Рецензируемый научный медицинский журнал

6 Том 1 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-ef.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
- BAK:
 - 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, Д.В. Цвирун,
Е.А. Воронова, Е.Ю. Непеина
Корректор: А.А. Филь
Вёрстка: Л.А. Мищенко
Обложка: Е.Д. Бугаенко

Сдано в набор 22.01.2025.
Подписано в печать 24.03.2025.
Выход в свет 04.04.2025.
Формат 60 × 88%. Печать офсетная.
Усл. печ. л. 22,55. Тираж 5000 экз.
Цена свободная.

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

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

Digital Diagnostics

Том 6 | Выпуск 1 | 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
Сайгигов 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

Митков В.В., д.м.н., профессор (Санкт-Петербург, Россия)
ORCID: 0000-0003-1959-9618

Морозов С.П., д.м.н., профессор (Москва, Россия)
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

Омельянская О.В., (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0002-0245-4431

Oudkerk M., профессор (Трининген, Нидерланды)
ORCID: 0000-0003-2800-4110

Петриков С.С., д.м.н., профессор (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0003-3292-8789

Петрайкин 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

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».

16+

© ООО «Эко-Вектор», 2025

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, D.V. Tsvirkun, E.A. Voronova, E.Yu. Nepeina

Proofreader: A.A. Fil

Layout editor: L.A. Minchenko

Cover: E. Bugaenko

ISSN 2712-8490 (Print)

ISSN 2712-8962 (Online)

Digital Diagnostics

Volume 6 | Issue 1 | 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. Saygıtov, 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. Gomboleviskiy, 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 (Moscow, Russia)
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

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.

16+

© Eco-Vector, 2025



СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Ю.А. Васильев, Д.А. Сычёв, А.В. Бажин, И.М. Шулькин, А.В. Владимирский, А.Ю. Голикова, К.М. Арзамасов, А.В. Мищенко, Г.А. Бекджанян, А.С. Гольдберг, Л.Г. Родионова
Автономный искусственный интеллект для сортировки результатов профилактических рентгенологических исследований органов грудной клетки: медицинская и экономическая эффективность 5

НАБОРЫ ДАННЫХ

- М.Р. Коденко, Ю.А. Васильев, А.В. Соловьёв, Д.В. Гатин, Е.П. Ясакова, А.В. Гусева, Р.В. Решетников
Набор данных компьютерной томографической ангиографии, содержащих сегментацию брюшного отдела аорты 23

СИСТЕМАТИЧЕСКИЕ ОБЗОРЫ

- А.С. Тянь, Г.Г. Кармазановский, Н.А. Карельская, Е.В. Кондратьев, А.А. Грицкевич, Д.В. Калинин, А.Д. Ковалёв, А.И. Баева
Категория PI-RADS 3: возможности текстурного анализа в стратификации риска рака предстательной железы (систематический обзор) 33

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

- Т.М. Ростовцева, М.Б. Долгушин, М.А. Каралкина, О.А. Короид, В.Е. Сеницын
Сравнительная роль методов лучевой диагностики при биохимическом рецидиве рака предстательной железы 46
- А.И. Чугаев, Ю.А. Васильев, А.В. Петряйкин, И.А. Блохин, А.В. Владимирский, О.В. Омелянская
Применение радиомики для выявления остеопороза — текущие возможности и перспективы (научный обзор) 63
- М.О. Плешков, М.А. Замышевская, Е.В. Кучинский, Х. Jin, J. Zhang, В.Д. Завадовская, М.А. Зоркальцев, Т.В. Ким, Д.А. Погонченкова, В.Д. Удодов, И.В. Толмачев
Применение радиомики при заболеваниях костно-мышечной системы: научный обзор 78
- Е.С. Мосолова, А.Е. Алфимов, Е.Г. Костюкова, С.Н. Мосолов
Перспективы применения методов машинного обучения при аффективных расстройствах 97
- А.Х. Исламгулов, А.С. Богданова, Д.И. Суфияров, А.В. Чернявская, Е.Р. Байракаева, А.А. Максимова, Н.В. Немычников, Д.Р. Бикиева, А.И. Шахмаева, Л.А. Бурдина, А.В. Болехан, Е.И. Акимов, З.З. Шуракова
Современные возможности применения технологий искусственного интеллекта в сердечно-сосудистой визуализации 116
- А.А. Оганесян, В.Е. Сеницын, Е.А. Мершина, Е.С. Першина
Возможности методов визуализации в диагностике острой тромбозмболии лёгочной артерии 130
- Э.А. Мартиросян, Г.Г. Кармазановский, Е.В. Кондратьев, Е.А. Соколова, В.А. Нечаев, Е.С. Кузьмина, В.Н. Галкин, А.В. Глотов
Возможности радиомики в диагностике гастроинтестинальных стромальных опухолей: научный обзор 143
- ## КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ
- Т.В. Ивликова, Д.Д. Бугрова, А.А. Мельников, Л.Д. Белоцерковцева, Н.В. Климова
Возможности магнитно-резонансной томографии в пренатальной диагностике туберозного склероза: клинический случай 156
- Т.Л. Nguyen, Е.В. Резник
Сочетание семейного транстретинового амилоидоза и гиперлипопротеин(а)емии у пациентки со стенозом позвоночного канала: клинический случай 166
- Е.Н. Суровцев, П.М. Зельтер, А.В. Капишников, Ю.С. Пышкина
Аутоиммунный гипопизит: случай наблюдения в период пандемии COVID-19 178

CONTENTS

ORIGINAL STUDY ARTICLES

- Yuriy A. Vasilev, Dmitry A. Sychev, Alexander V. Bazhin, Igor M. Shulkin, Anton V. Vladzimirskyy, Alexandra Yu. Golikova, Kirill M. Arzamasov, Andrei V. Mishchenko, Gevorg A. Bekdzhanyan, Arcadiy S. Goldberg, Larisa G. Rodionova*
Autonomous artificial intelligence for sorting results of preventive radiological examinations of chest organs: medical and economic efficiency5

DATASETS

- Maria R. Kodenko, Yuriy A. Vasilev, Alexander V. Solovov, Denis V. Gatin, Elena P. Yasakova, Anastasia V. Guseva, Roman V. Reshetnikov*
CT angiography dataset with abdominal aorta segmentation 23

SYSTEMATIC REVIEWS

- Aleksandra S. Tyan, Grigory G. Karmazanovsky, Natalia A. Karelskaya, Evgeny V. Kondratyev, Alexander A. Gritskevich, Dmitry V. Kalinin, Aleksandr D. Kovalev, Anastasiya I. Baeva*
Category PI-RADS 3: the role of texture analysis in prostate cancer risk stratification (a systematic review) 33

REVIEWS

- Tatiana M. Rostovtseva, Mikhail B. Dolgushin, Mariya A. Karalkina, Olga A. Koroid, Valentin E. Sinitsyn*
Comparative role of radiological imaging methods in biochemical recurrence of prostate cancer 46
- Anton I. Chugaev, Yuriy A. Vasilev, Alexey V. Petraikin, Ivan A. Blokhin, Anton V. Vladzimirskyy, Olga V. Omelyanskaya*
Application of radiomics in osteoporosis detection — current capabilities and future prospects (a review) 63
- Maksim O. Pleshkov, Maria A. Zamyshenskaya, Egor V. Kuchinskii, Xiance Jin, Ji Zhang, Vera D. Zavadovskaya, Maxim A. Zorkaltsev, Tkhe V. Kim, Daria A. Pogonchenkova, Vladimir D. Udodov, Ivan V. Tolmachev*
Radiomics in application to diseases of the musculoskeletal system: a review 78
- Ekaterina S. Mosolova, Alexander E. Alfimov, Elena G. Kostyukova, Sergey N. Mosolov*
Prospects of machine learning applications in affective disorders 97
- Almaz Kh. Islamgulov, Alina S. Bogdanova, Damir I. Sufiiarov, Alina V. Chernyavskaya, Elena R. Bairakaeva, Anastasia A. Maksimova, Nikita V. Nemychnikov, Dina R. Bikieva, Alsu I. Shakhmaeva, Lyubov A. Burdina, Aleksandr V. Bolekhan, Egor I. Akimov, Zilya Z. Shurakova*
Modern capabilities of artificial intelligence technologies in cardiovascular imaging 116
- Anait A. Oganessian, Valentin E. Sinitsyn, Elena A. Mershina, Ekaterina S. Pershina*
Imaging techniques in diagnosing acute pulmonary thromboembolism 130
- Elina A. Martirosyan, Grigory G. Karmazanovsky, Evgeny V. Kondratyev, Elena A. Sokolova, Valentin A. Nechaev, Evgeniya S. Kuzmina, Vsevolod N. Galkin, Andrey V. Glatov*
The role of radiomics in diagnosing gastrointestinal stromal tumors: a review 143

CASE REPORTS

- Tatiana V. Ivlyukova, Daria D. Bugrova, Alexander A. Melnikov, Larisa D. Belotserkovtseva, Natalia V. Klimova*
Magnetic resonance imaging in prenatal diagnosis of tuberous sclerosis complex: a case report 156
- Thanh L. Nguyen, Elena V. Reznik*
Combination of familial transthyretin amyloidosis and hyperlipoproteinemia(a) in a patient with spinal canal stenosis: a case report 166
- Evgeniy N. Surovcev, Pavel M. Zelter, Aleksandr V. Kapishnikov, Yuliya S. Pyshkina*
Autoimmune hypophysitis: a case of follow-up during the COVID-19 pandemic period 178

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD641703>

Автономный искусственный интеллект для сортировки результатов профилактических рентгенологических исследований органов грудной клетки: медицинская и экономическая эффективность

Ю.А. Васильев¹, Д.А. Сычёв², А.В. Бажин¹, И.М. Шулькин¹, А.В. Владзимирский¹,
А.Ю. Голикова¹, К.М. Арзамасов¹, А.В. Мищенко², Г.А. Бекджанян², А.С. Гольдберг²,
Л.Г. Родионова¹

¹ Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий, Москва, Россия;

² Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. В статье предложена модель организации профилактических лучевых исследований органов грудной клетки посредством автономной сортировки результатов исследований медицинскими изделиями на основе технологий искусственного интеллекта с настройкой на максимальную чувствительность — 1,0 (95% доверительный интервал 1,0–1,0). Сортировка подразумевает разделение результатов массовых профилактических исследований (флюорографии и рентгенографии органов грудной клетки) на две категории: «не норма» и «норма». К первой относят все случаи любых отклонений (патологические состояния, последствия перенесённых заболеваний и операций, возрастные и врождённые особенности и т. д.), которые направляют на описание врачу-рентгенологу. Ко второй — случаи без признаков патологических отклонений, которые потенциально не требуют описания врачом-рентгенологом.

Цель — оценить результативность и эффективность автономной сортировки результатов профилактических лучевых исследований органов грудной клетки.

Материалы и методы. Выполнено проспективное многоцентровое диагностическое исследование безопасности и качества автономной сортировки результатов профилактических лучевых исследований органов грудной клетки. Использованы аналитические и статистические методы научного познания.

Результаты. Включены результаты 575 549 профилактических лучевых исследований, полученные при флюорографии и рентгенографии и обработанные с применением трёх медицинских изделий на основе технологий искусственного интеллекта. При автономной сортировке к категории «норма» отнесены 54,8% результатов профилактических лучевых исследований органов грудной клетки, при этом в пропорциональном объёме происходит экономия труда врача-рентгенолога при их интерпретации и описании. Полностью корректная автономная сортировка осуществлена в 99,95% случаев. Клинически значимые расхождения зафиксированы в 0,05% случаев (95% доверительный интервал 0,04–0,06).

Заключение. Доказана медицинская и экономическая эффективность модели автономной сортировки результатов профилактических лучевых исследований органов грудной клетки с применением медицинских изделий на основе технологий искусственного интеллекта. Следующий шаг должен заключаться в актуализации нормативно-правового обеспечения и легитимности автономного применения определённых видов медицинских изделий на основе технологий искусственного интеллекта в установленных условиях и задачах профилактики.

Ключевые слова: искусственный интеллект; автономный искусственный интеллект; медицинская профилактика; флюорография; рентгенография; диспансеризация.

Как цитировать:

Васильев Ю.А., Сычёв Д.А., Бажин А.В., Шулькин И.М., Владзимирский А.В., Голикова А.Ю., Арзамасов К.М., Мищенко А.В., Бекджанян Г.А., Гольдберг А.С., Родионова Л.Г. Автономный искусственный интеллект для сортировки результатов профилактических рентгенологических исследований органов грудной клетки: медицинская и экономическая эффективность // Digital Diagnostics. 2025. Т. 6, № 1. С. 5–22. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD641703>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD641703>

Autonomous artificial intelligence for sorting results of preventive radiological examinations of chest organs: medical and economic efficiency

Yuriy A. Vasilev¹, Dmitry A. Sychev², Alexander V. Bazhin¹, Igor M. Shulkin¹, Anton V. Vladzemyrskyy¹, Alexandra Yu. Golikova¹, Kirill M. Arzamasov¹, Andrei V. Mishchenko², Gevorg A. Bekdzhanyan², Arcadiy S. Goldberg², Larisa G. Rodionova¹

¹ Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies, Moscow, Russia;

² Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: This article proposes a model for organizing preventive radiological examinations of chest organs through autonomous sorting of examination results using medical devices based on artificial intelligence technologies, optimized for maximum sensitivity — 1.0 (95% CI: 1.0; 1.0). Sorting involves classifying the results of mass preventive screenings (fluoroscopy and chest X-rays) into two: “not normal” and “normal.” The “not normal” category includes all cases of abnormalities (e.g., pathological conditions, post-disease or post-surgery consequences, and age-related and congenital features), which are sent for interpretation by a radiologist. The “normal” category consists of cases without signs of pathological deviations, which potentially do not require a radiologist’s description.

AIM: To evaluate the feasibility, effectiveness, and efficiency of autonomous sorting of results from preventive radiological examinations of chest organs.

MATERIALS AND METHODS: A prospective multicenter diagnostic study was conducted on the safety and quality of autonomous sorting of results from preventive radiological examinations of chest organs. Analytical and statistical methods of scientific inquiry were used.

RESULTS: The study included results from 575,549 preventive radiological examinations obtained through fluoroscopy and chest X-rays and processed using three medical devices based on artificial intelligence technologies. In autonomous sorting, 54.8% of the preventive radiological examinations of chest organs were classified as “normal,” resulting in a proportional reduction in the radiologist’s workload for interpreting and describing the examination results. Fully correct autonomous sorting was achieved in 99.95% of cases. Clinically significant discrepancies were determined in 0.05% of cases (95% CI: 0.04; 0.06%).

CONCLUSIONS: This study confirmed the medical and economic effectiveness of the model for autonomous sorting of results from preventive radiological examinations of chest organs using medical devices based on artificial intelligence technologies. The next phase should involve updating the regulatory framework and ensuring the legitimacy of the autonomous application of certain medical devices based on artificial intelligence technologies in established conditions and preventive tasks.

Keywords: artificial intelligence; autonomous artificial intelligence; medical prevention; fluoroscopy; chest X-rays; screening.

To cite this article:

Vasilev YuA, Sychev DA, Bazhin AV, Shulkin IM, Vladzemyrskyy AV, Golikova AY, Arzamasov KM, Mishchenko AV, Bekdzhanyan GA, Goldberg AS, Rodionova LG. Autonomous artificial intelligence for sorting results of preventive radiological examinations of chest organs: medical and economic efficiency. *Digital Diagnostics*. 2025;6(1):5–22. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD641703>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD641703>

基于人工智能的自主排序模型在胸部常规影像学检查结果中的应用：医学和经济效益

Yuriy A. Vasilev¹, Dmitry A. Sychev², Alexander V. Bazhin¹, Igor M. Shulkin¹, Anton V. Vladzemyrskyy¹, Alexandra Yu. Golikova¹, Kirill M. Arzamasov¹, Andrei V. Mishchenko², Gevorg A. Bekdzhanyan², Arcadiy S. Goldberg², Larisa G. Rodionova¹

¹ Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies, Moscow, Russia;

² Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

摘要

论证。本文提出了一种基于人工智能技术的医疗设备模型，用于组织胸部常规影像学检查的预防性结果，通过设置最大灵敏度为1.0（95%置信区间1.0；1.0）来进行自主排序。该分类将大规模预防性检查（胸部透视和胸部X线摄影）结果分为两类：“非正常”和“正常”。

“非正常”类包括所有任何偏差（病理状态、疾病和手术后遗症、年龄和先天性特点等），这些需要提交给放射科医生进行描述。“正常”类则包括没有病理偏差的结果，可能无需放射科医生进一步描述。

目的。评估基于人工智能技术的自主排序模型在胸部常规影像学检查中的可行性、效果和效率。

方法。进行了前瞻性的多中心诊断研究，评估基于人工智能技术的医疗设备在胸部常规影像学检查中的安全性和质量，采用了分析和统计学研究方法。

结果。本研究纳入了575,549份预防性放射学检查结果，包括胸部透视和胸部X线摄影，并通过3款基于人工智能技术的医疗设备进行处理。在自主排序结果中，54.8%的检查结果被归类为“正常”，从而节省了放射科医生在解读和描述研究结果上的劳动量。自主排序的完全正确率为99.95%。临床上显著的偏差出现在0.05%的案例中（95%置信区间：0.04%；0.06%）。

结论。本研究证明了基于人工智能技术的医疗设备在胸部常规影像学检查中的医学和经济效益。下一步应针对相关法规的更新以及在预防医学任务中合法应用人工智能技术医疗设备的使用进行改进。

关键词：人工智能；自主人工智能；医疗预防；胸部透视；胸部X线摄影；健康管理。

引用本文：

Vasilev YuA, Sychev DA, Bazhin AV, Shulkin IM, Vladzemyrskyy AV, Golikova AY, Arzamasov KM, Mishchenko AV, Bekdzhanyan GA, Goldberg AS, Rodionova LG. 基于人工智能的自主排序模型在胸部常规影像学检查结果中的应用：医学和经济效益. *Digital Diagnostics*. 2025;6(1):5–22. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD641703>

收到: 08.11.2024

接受: 24.02.2025

发布日期: 04.03.2025

ОБОСНОВАНИЕ

Профилактика — это ключевое направление здравоохранения, имеющее стратегическую важность для сбережения и преумножения здоровья населения, снижения смертности, повышения длительности и качества жизни, роста экономики и обеспечения безопасности государства. Профилактика представляет собой сложный, многогранный комплекс мероприятий и методологий, в котором особую роль играют массовые обследования населения с целью выявления факторов риска и ранних признаков социально-значимых и иных заболеваний [1–6]. В свою очередь, в контексте первого этапа диспансеризации и массовых профилактических осмотров чрезвычайно важны лучевые методы диагностики, прежде всего — флюорография и рентгенография органов грудной клетки, а также маммография. Необходимо подчеркнуть, что именно они составляют до 30% всех проводимых в Российской Федерации лучевых исследований [7–11].

При этом отмечают парадоксальное сочетание следующих факторов:

- высокая актуальность и необходимость массовых профилактических исследований;
- колоссальная ресурсная нагрузка на систему здравоохранения в связи с необходимостью выполнения и постоянного наращивания объёмов массовых осмотров;
- высокая рутинность работы медицинского персонала в связи с максимальной стандартизацией исследований, результаты которых преимущественно отражают нормальное состояние здоровья обследованных лиц;
- сложность обеспечения требуемых показателей доступности и качества профилактических исследований в условиях кадрового дефицита.

Следует добавить, что стремительный рост объёмов оказания всех видов медицинской помощи, включая профилактические мероприятия, постоянное усиление требований к срокам и качеству её предоставления, возрастание социального спроса на медицинские услуги обусловили постоянный дефицит кадров медицинских работников [7, 13]. Сегодня мы наблюдаем ситуацию, когда

спрос уже навсегда превысил возможность физического увеличения числа врачей целого ряда специальностей. Это означает, что невозможно избежать использование новых моделей организации здравоохранения, прежде всего опирающихся на цифровые технологии и научно обоснованную автоматизацию.

Ситуация с профилактическими лучевыми исследованиями наилучшим образом иллюстрирует это утверждение, поскольку их объём колоссален. Врачи-рентгенологи вынуждены рутинно описывать миллионы результатов исследований с отсутствием патологий [8–12]. Одновременно с этим существует безнадёжная ситуация: врачей-рентгенологов физически не хватает, чтобы закрыть всю потребность как в отношении профилактических, так и диагностических исследований, при этом она всё время растёт. Возникает обстоятельство, когда общегосударственные программы профилактики начинают подвергаться рискам невыполнения. Именно поэтому необходимы принципиально новые подходы, смелые и одновременно научно обоснованные решения.

В Российской Федерации выполняют крупнейшее в мире научное проспективное многоцентровое исследование применимости, безопасности и качества искусственного интеллекта (ИИ) в реальных клинических условиях: «Эксперимент по использованию инновационных технологий в области компьютерного зрения для анализа медицинских изображений и дальнейшего применения этих технологий в системе здравоохранения г. Москвы (Московский эксперимент)» [14–18].

В результате Московского эксперимента¹ и связанных с ним научных исследований установлено, что чувствительность сервисов ИИ (ИИ-сервис) при работе в условиях практического здравоохранения может достигать 1,0 [95% доверительный интервал (ДИ) 1,0–1,0] [19]. Данный факт указывает на их возможность с высокой вероятностью выявлять все случаи патологии. Если ИИ-сервис не классифицировал результат как патологический, то в данном случае его можно отнести только к «норме». Применительно к массовым профилактическим исследованиям, результаты с «нормой» считают доминирующей

Таблица 1. Выдвинутые гипотезы

Нулевая гипотеза (H0)	Альтернативная гипотеза (H1)
При автономной сортировке как минимум половина результатов профилактических лучевых исследований будет отнесена к категории «норма», что позволит пропорционально сократить трудовые затраты врачей-рентгенологов	При автономной сортировке менее половины результатов профилактических лучевых исследований будут отнесены к категории «норма», что не позволит пропорционально сократить трудовые затраты врачей-рентгенологов
Для определённых половозрастных групп число случаев клинически значимых расхождений при автономной сортировке будет равно нулю	Для определённых половозрастных групп число случаев клинически значимых расхождений при автономной сортировке будет больше нуля

Примечание. Категория «норма» — результаты исследования без патологических признаков.

¹ Технологии искусственного интеллекта в здравоохранении. В: Центр диагностики и телемедицины [Internet]. Москва: Центр диагностики и телемедицины, 2020–2024. Режим доступа: <https://mosmed.ai/> Дата обращения: 08.10.2024.

группой, поэтому можно ожидать определённый практический эффект от такого способа их выявления.

Достигнутый уровень технологической готовности и научных знаний об ИИ, полученных как в ходе Московского эксперимента, так и при обобщении зарубежного опыта, позволяет предложить новую модель организации медицинской помощи в контексте профилактики: автономную сортировку результатов лучевых профилактических исследований [20]. В 2023 году предложенная модель апробирована в экспериментально-лабораторных условиях. Полученные результаты свидетельствовали о потенциальной возможности автономной сортировки результатов массовых профилактических исследований с целью повышения доступности и производительности профилактических мероприятий, ликвидации кадровых проблем в области лучевой диагностики, оптимального использования материально-технических ресурсов [21]. Возникли основания для проведения масштабного исследования в условиях практического здравоохранения. Для его осуществления выдвинуты две гипотезы (табл. 1).

ЦЕЛЬ

Оценить результативность и эффективность автономной сортировки результатов профилактических лучевых исследований органов грудной клетки в условиях практического здравоохранения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено проспективное многоцентровое диагностическое исследование.

Продолжительность исследования

Исследование проведено в период 01.05.2024–30.09.2024.

Условия проведения

Профилактические лучевые исследования органов грудной клетки проводили в медицинских организациях Департамента здравоохранения г. Москвы при оказании медицинской помощи в амбулаторных условиях и при проведении массовых профилактических осмотров.

Индекс-тест: ИИ-сервис, интегрированный в Единый радиологический информационный сервис Единой медицинской информационно-аналитической системы г. Москвы (ЕРИС ЕМИАС).

Референс-тест № 1: протокол, оформленный врачом-рентгенологом Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации (РМАНПО МЗ РФ).

Референс-тест № 2: экспертный пересмотр врачом-рентгенологом с субспециализацией в области торакальной

рентгенологии Научно-практического клинического центра диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения Москвы (НПКЦ ДиТ ДЗМ).

Общий ход исследования

1. Участковый врач городской поликлиники создавал направление на профилактическое лучевое исследование органов грудной клетки.

2. Пациент записывался на приём с помощью ЕМИАС и иных средств.

3. Рентгенолаборант городской поликлиники выполнял назначенное лучевое исследование, а результаты сохранял в ЕРИС ЕМИАС.

4. Результаты исследования (рентгенография или флюорография органов грудной клетки в прямой проекции) автоматически маршрутизировали на один из трёх ИИ-сервисов, включённых в эксперимент.

5. При наличии признаков патологических изменений (категория «не норма») результаты лучевого исследования автоматически маршрутизировали для описания врачом-рентгенологом НПКЦ ДиТ ДЗМ. Протокол и заключение, подписанные врачом-рентгенологом, сохраняли в электронной карте пациента в ЕМИАС.

6. При отсутствии признаков патологических изменений (категория «норма»):

- результаты работы ИИ-сервиса в виде электронной медицинской записи сохраняли в электронной карте пациента в ЕМИАС;
- данные результаты автоматически маршрутизировали для описания врачом-рентгенологом РМАНПО МЗ РФ. Протокол и заключение, подписанные врачом-рентгенологом, сохраняли в электронной карте пациента в ЕМИАС.
- 7. При выявлении врачом-рентгенологом РМАНПО МЗ РФ ошибочных решений со стороны ИИ-сервиса:
- данные о соответствующем исследовании вносили в журнал патологии и дефектуры, сообщали специалистам НПКЦ ДиТ ДЗМ;
- экспертный пересмотр соответствующего исследования осуществлял врач-рентгенолог с субспециализацией в области торакальной рентгенологии НПКЦ ДиТ ДЗМ;
- при подтверждении ошибочного решения данный случай учитывали как расхождение, при отсутствии подтверждения — как случай категории «норма».

Общий ход исследования и поток данных представлены на рис. 1.

Критерии соответствия

Критерии включения:

- возраст пациента 18 лет и более;
- назначение профилактического исследования органов грудной клетки врачом городской поликлиники;
- выполнение профилактического лучевого исследования в амбулаторных условиях (рентгенография или флюорография органов грудной клетки);

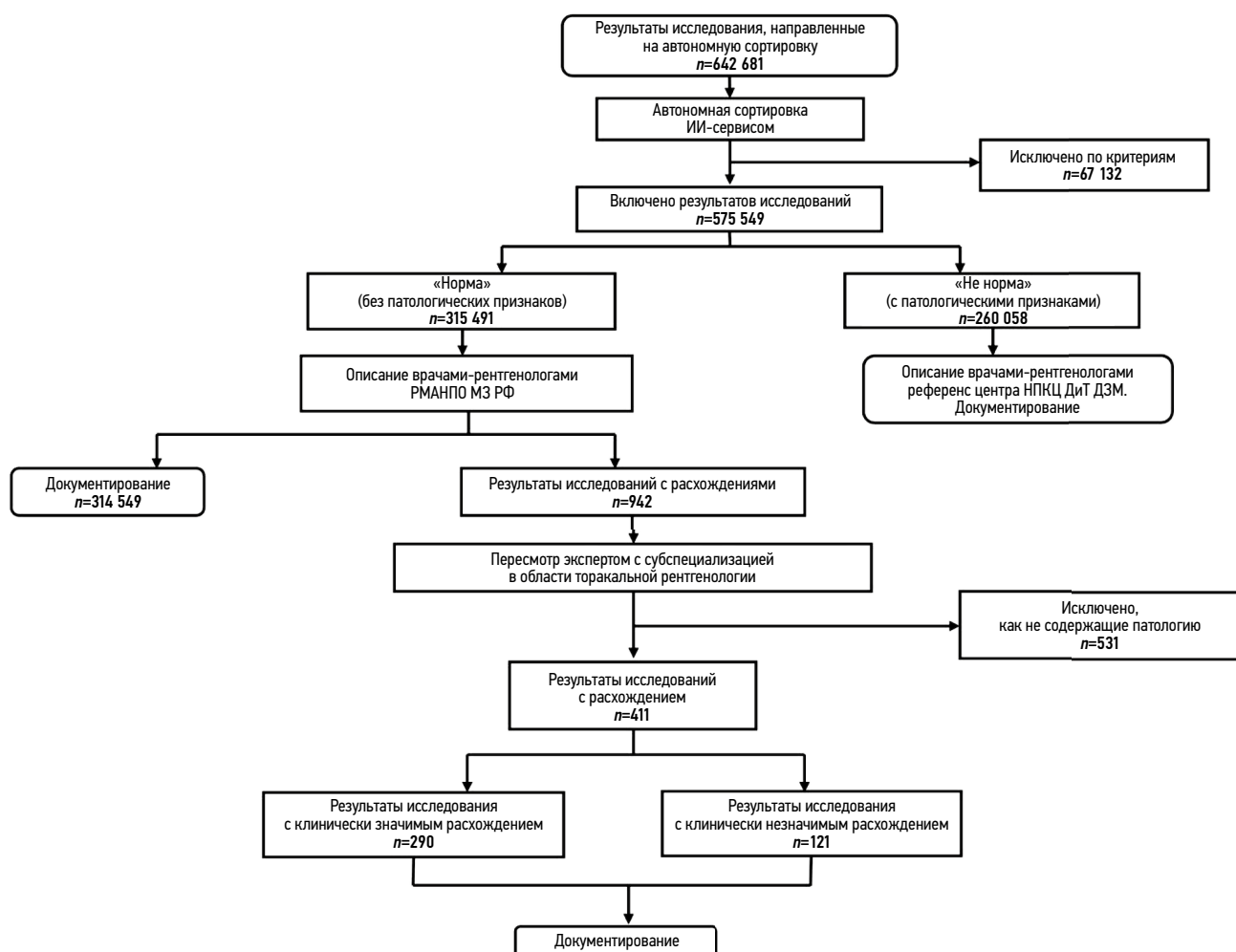


Рис. 1. Схема, описывающая общий ход исследования. ИИ-сервис — сервис искусственного интеллекта; РМАНПО МЗ РФ — Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации; НПКЦ ДиТ ДЗМ — Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения Москвы.

- подписанное добровольное информированное согласие пациента на оказание медицинской помощи и проведение лучевых исследований в данной городской поликлинике.

Критерии исключения:

- отсутствие результатов профилактического лучевого исследования и/или результатов его автоматизированной обработки в ЕРИС ЕМИАС;
- технические дефекты при выполнении профилактического лучевого исследования.

Классификация расхождений

Для оценки правильности решений о сортировке, принимаемых медицинскими изделиями на основе технологий ИИ, в качестве основы использована утверждённая Департаментом здравоохранения г. Москвы методика оценки качества рентгенорадиологических исследований. Установлены следующие критерии расхождений рентгенологических и заключений, сформированных программами ИИ [22, 23].

Клинически значимые расхождения:

- ателектаз;

- диссеминация;
- инфильтрация или консолидация;
- нарушение целостности кортикального слоя кости;
- очаг затенения;
- плевральный выпот;
- пневмоторакс;
- полость;
- расширение средостения.

Клинически незначимые расхождения:

- кальцинат или кальцинированная тень в лёгких;
- кардиомегалия;
- консолидированный перелом.

С целью документирования результатов лучевых исследований использовали стандартизированный шаблон описания.

Сервисы искусственного интеллекта

В эксперименте применяли медицинские изделия на основе технологий ИИ для анализа результатов рентгенографии и флюорографии органов грудной клетки.

- «Программа автоматизированного анализа цифровых рентгенограмм органов грудной

клетки/флюорограмм по ТУ 62.01.29-001-96876180-2019» (ООО «ФтизисБиоМед»; РЗН 2022/17406).

- «Третье Мнение. Флюорограммы/Рентгенограммы» (ООО «Платформа Третье Мнение»; РЗН 2021/14506).
- «Цельс» (ООО «Медицинские скрининг системы»; РЗН 2021/14449).

Выбор основан на лидерстве в матрице зрелости ИИ-сервисов Московского эксперимента в соответствии со значением площади под характеристической кривой (AUC) и клинической оценкой. Включённые ИИ-сервисы настроены на чувствительность 1,0 (95% ДИ 1,0–1,0), значение специфичности было несущественно.

Общий контроль безопасности и качества работы медицинских изделий на основе технологий ИИ проводили по утверждённой методике [24].

Анализ результатов осуществлён в соответствии со стратификацией обследованных лиц по полу и возрасту.

Методы

Использованы аналитические методы для проведения анализа и синтеза данных.

Статистические методы — описательная статистика. С целью статистической проверки гипотезы использован критерий χ^2 . Для прогнозирования вероятности возникновения клинически значимого расхождения использована логистическая регрессия (зависимая переменная — факт наличия или отсутствия клинически значимого расхождения, факторы модели — пол, возраст, а также квадрат возраста в случае нелинейной зависимости от возраста). Для каждого фактора проведена оценка отношения шансов (ОШ) наличия фактора риска. Использован метод Клоппера–Пирсона для определения границ 95% ДИ. Обработка и анализ данных выполнены в статистической программе MedCalc 18® (MedCalc Software Ltd, Бельгия).

Этическая экспертиза

Данное исследование основано на результатах эксперимента по использованию инновационных технологий в области компьютерного зрения для анализа медицинских изображений и дальнейшего применения в системе здравоохранения г. Москвы, утверждённого этическим комитетом НЭК МРО РОПР (протокол № 2 от 20.02.2020), также зарегистрированного на ClinicalTrials (NCT04489992).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В период проведения эксперимента на автономную сортировку ИИ-сервисами направлены результаты 642 681 профилактического лучевого исследования органов грудной клетки. В соответствии с критериями в окончательный анализ включены результаты 575 549 исследований [флюорографии и рентгенографии — 60,0 (345 408) и 40,0% (230 141) соответственно] (рис. 2, 3).

Оценка медицинской эффективности

Результат автономной сортировки данных профилактических исследований с учётом модальностей представлен в табл. 2.

Таким образом, среди результатов, включённых в исследование:

- категория «не норма» — 45,2% (260 058);
- категория «норма» — 54,8% (315 491).

Большая часть результатов, полученных с помощью этих модальностей, отнесена к категории «норма».

Можно утверждать, что потенциально 54,8% случаев выполнения профилактических лучевых исследований органов грудной клетки не требовали привлечения врача-рентгенолога для интерпретации и описания результатов. Таким образом, первая гипотеза, лежащая в основе исследования, принята (см. табл. 1).

Результаты исследования, отнесённые к категории «не норма», автоматически направлены на описание врачам-рентгенологам Московского референс-центра на базе НПКЦ ДиТ ДЗМ. Результаты, попавшие в данную категорию, не представляют интереса для текущего исследования и далее не рассмотрены (см. рис. 1).

Для категории «норма», в соответствии с дизайном исследования, автоматически сформированы электронные медицинские записи с результатами работы ИИ-сервисов, сохранённые в электронных картах пациентов. Далее с целью объективизации качества работы технологий ИИ и обеспечения безопасности эксперимента результаты категории «норма» отправлены на интерпретацию и описание врачам-рентгенологам независимой экспертной организации федерального уровня — РМАНПО МЗ РФ (см. рис. 1). Выборку составил 315 491 результат исследований пациентов:

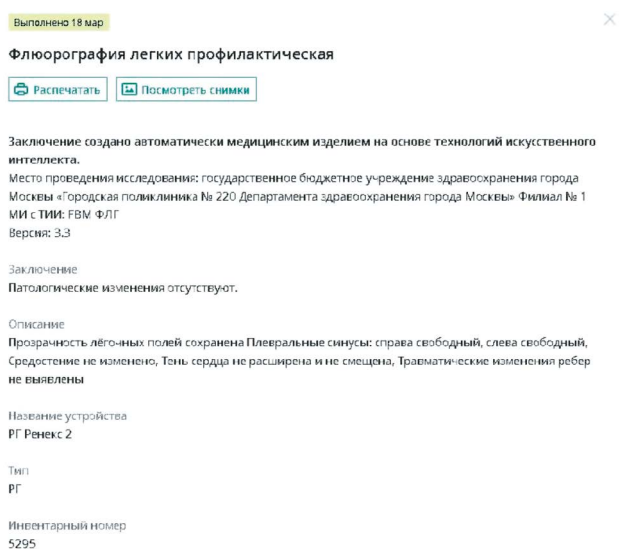


Рис. 2. Пример отображения результатов работы сервиса искусственного интеллекта в электронной карте пациента в Единой медицинской информационно-аналитической системе г. Москвы: автоматически сформированное заключение об отсутствии патологических отклонений в формате электронной медицинской записи.

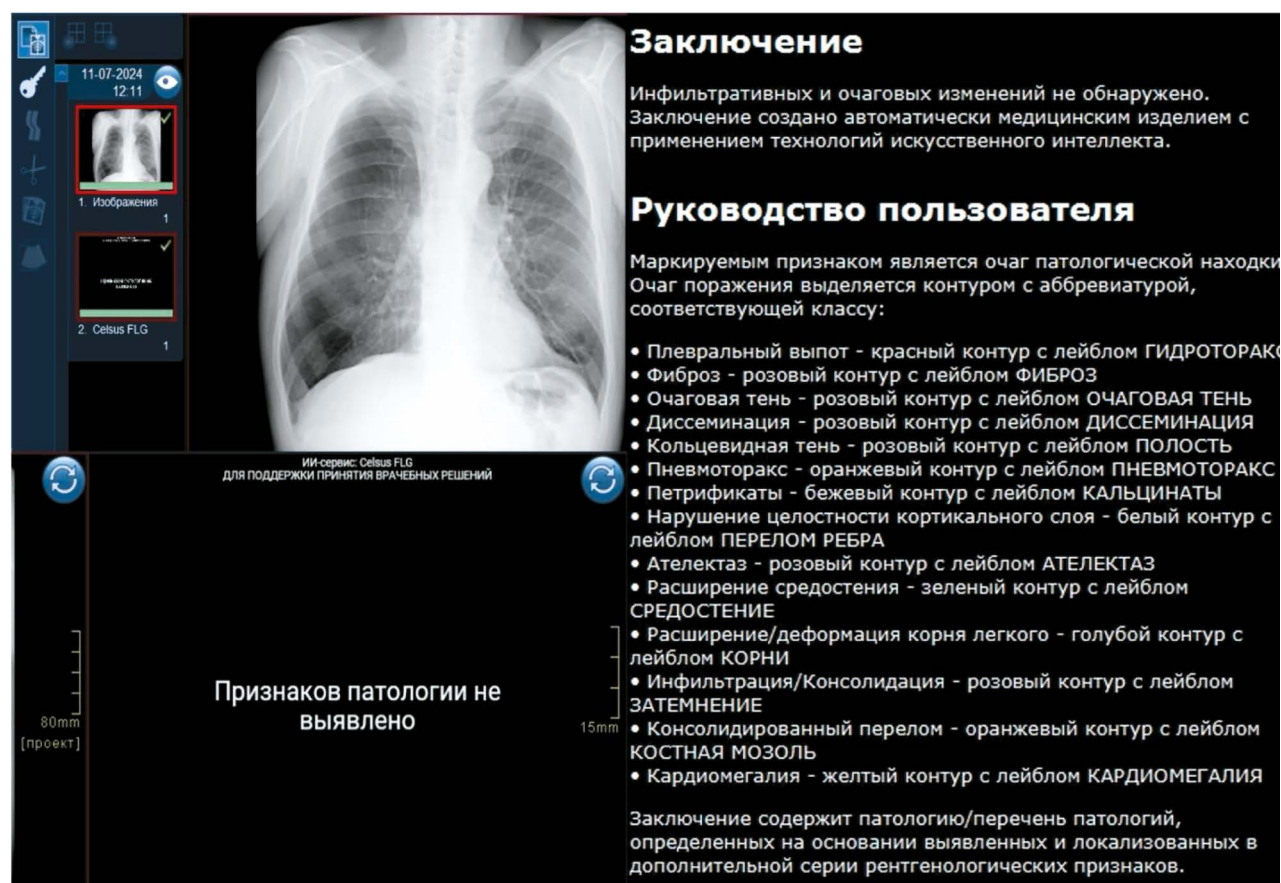


Рис. 3. Пример отображения результатов работы сервиса искусственного интеллекта в едином радиологическом информационном сервисе Единой медицинской информационно-аналитической системы г. Москвы (изображение, DICOM SR).

Таблица 2. Результаты автономной сортировки данных профилактических лучевых исследований органов грудной клетки

Модальность	Все результаты, включённые в исследование, абс. (%)	Категория «не норма», абс. (%)	Категория «норма», абс. (%)
Флюорография	345 408 (60)	149 373 (57,4)	196 035 (62,1)
Рентгенография	230 141 (40)	110 685 (42,6)	119 456 (37,9)
Всего	575 549 (100)	260 058 (100)	315 491 (100)

Примечание. Категория «не норма» — результаты исследования с патологическими признаками; категория «норма» — результаты исследования без патологических признаков.

Таблица 3. Демографическая характеристика пациентов с результатами исследования, отнесёнными к категории «норма» по итогам автономной сортировки

Возрастная группа, лет	Мужчины, абс. (%)	Женщины, абс. (%)	Все пациенты, абс. (%)
18–44	63 679 (54,5)	92 219 (46,4)	155 898 (49,4)
45–59	28 013 (24,0)	53 066 (26,7)	81 079 (25,7)
60–74	20 979 (17,9)	44 073 (22,2)	65 052 (20,6)
75–89	4116 (3,5)	9117 (4,6)	13 233 (4,2)
90 и более	90 (0,1)	139 (0,1)	229 (0,1)
Всего	116 877(100)	198 614(100)	315 491 (100)

Примечание. Категория «норма» — результаты исследования без патологических признаков.

- мужчины — 37,0% (116 877);
- женщины — 63,0 % (198 614).

Демографическая характеристика пациентов с результатами категории «норма» представлена в табл. 3. Следует

отметить, что большая часть обследованных граждан отнесена к возрастной категории 18–44 лет — люди молодого возраста (мужчин и женщин — 54,5 и 46,4% соответственно).

Таблица 4. Случаи расхождения при классификации результатов профилактического лучевого исследования как «норма»

Патологические изменения	Количество случаев, абс. (%)
<i>Клинически значимые расхождения</i>	
Инфильтрация или консолидация	188 (64,8)
Очаг затенения	78 (26,9)
Расширение средостения	9 (3,1)
Плевральный выпот	5 (1,7)
Нарушение целостности кортикального слоя кости	3 (1,0)
Ателектаз	3 (1,0)
Диссеминация	2 (0,7)
Полость	2 (0,6)
Всего	290(100)
<i>Клинически незначимые расхождения</i>	
Консолидированный перелом	76 (62,8)
Кальцинат или кальцинированная тень в лёгких	44 (36,4)
Кардиомегалия	1 (0,8)
Всего	121 (100)

Примечание. Расхождения — ложноотрицательные решения сервиса искусственного интеллекта; категория «норма» — результаты исследования без патологических признаков.

Выполнена оценка медицинской эффективности модели автономной сортировки результатов профилактических лучевых исследований органов грудной клетки с применением медицинских изделий на основе технологий ИИ.

В организации здравоохранения под медицинской эффективностью понимают степень достижения медицинского результата. На уровне медицинских организаций её можно измерить произвольной совокупностью показателей деятельности учреждения, заболеваемости, летальности, оценки исходов и т. д. В нашем исследовании показателем медицинской эффективности служит удельный вес результатов профилактических исследований, правильно отнесённых к категории «норма» [25, 26].

Среди результатов категории «норма» ($n=315\ 491$) выявлено 942 случая, в которых врачами-рентгенологами РМАНПО МЗ РФ зафиксированы патологические отклонения. Все указанные результаты отправлены на пересмотр врачом-рентгенологом с субспециализацией в области торакальной рентгенологии. После пересмотра отмечено, что 411 результатов исследований действительно содержали патологические отклонения, а остальные отнесены к ложноположительным решениям врача-рентгенолога, выполнявшего независимое описание (табл. 4).

Следует отметить, что в структуре клинически значимых расхождений преобладали пропуски инфильтрации и/или консолидации, а также очагов затенения — 64,8 и 26,9% соответственно. Остальные патологические признаки встречали реже, вплоть до единичных случаев (рис. 4, 5).

При рассмотрении структуры расхождений в контексте модальностей установлено, что их чаще встречали при исследовании с помощью рентгенографии — 62,3

против 37,7% случаев соответственно (256 против 155). Тем не менее следует отметить, что клинически значимые расхождения преобладали при использовании и рентгенографии, и флюорографии, что составило 79,3 и 56,1% соответственно (203 и 87). Распределение патологических проявлений по удельному весу в целом идентично — со значительным отрывом лидировали пропуски инфильтрации и/или консолидации, а также очага затенения.

Проведена проверка гипотезы, состоящей в том, что для определённых половозрастных групп число случаев клинически значимых расхождений при автономной сортировке будет равно нулю (см. табл. 1).

При рассмотрении данных с учётом пола обследованных лиц установлено, что вероятность появления клинически значимого расхождения выше у мужчин (ОШ=1,317 [95% ДИ 1,044–1,661], $p=0,020$). Однако для отдельных ИИ-сервисов, в том числе с учётом модальностей, различия в частоте случаев дефектов у мужчин и женщин не были статистически значимыми. Наиболее часто клинически значимые расхождения наблюдали у лиц молодого возраста (18–44 лет). В дальнейшем происходит почти двукратное снижение доли ошибок в работе ИИ-сервисов (с 0,12 до 0,07%), соответствующее значение остаётся стабильным в двух возрастных группах. В период старческого возраста возобновляется рост (до 0,09%), сменяющийся практически полным отсутствием клинически значимых расхождений у долгожителей. Объём наблюдений в группе старше 90 лет был крайне мал и в целом нерепрезентативен для выявления частоты случаев дефектов.

Можно констатировать, что с помощью автоматизированной сортировки 575 549 результатов профилактических



Рис. 4. Результаты исследования мужчины 53 лет. Клинически значимое расхождение: признаки мелкоочаговой полисегментарной диссеминации в лёгких.

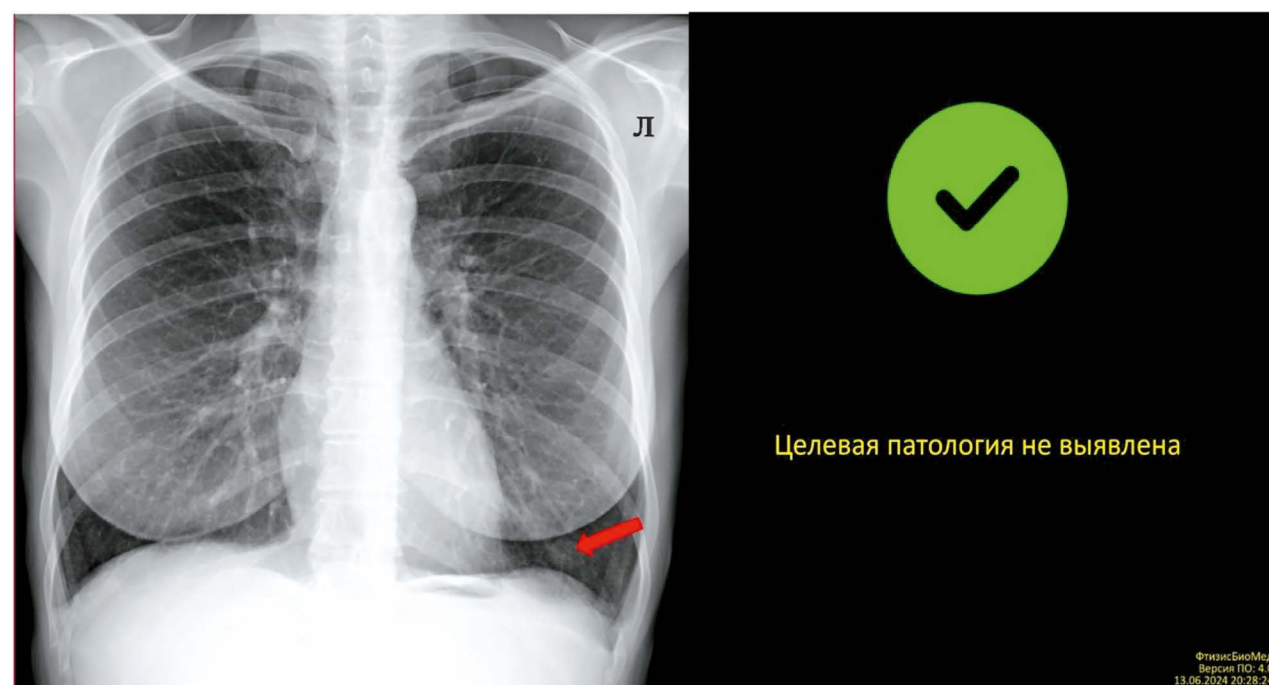


Рис. 5. Результаты исследования женщины 47 лет. Клинически значимое расхождение: очаг в нижней доле левого лёгкого (красная стрелка).

лучевых исследований к категории «норма» отнесён 315 491 случай. Таким образом, клинически значимые дефекты автономной сортировки произошли в 0,05% случаев общего числа исследований, прошедших автономную сортировку. Удельный вес клинически значимых дефектов при автономной сортировке — менее 0,1%. Полностью правильно автономная сортировка осуществлена в 99,95% случаев.

Для удельного веса клинически значимых расхождений методом Клоппера–Пирсона определён 95% ДИ с целью оценки диапазона их колебаний при масштабировании

автономной сортировки на всю выборку исследований за год — в качестве исходного значения использовали количество профилактических лучевых исследований органов грудной клетки за 2023 год. Установлено, что минимально и максимально возможное количество ложноотрицательных решений ИИ-сервисов при автономной сортировке составляет 0,04 и 0,06% соответственно. Выше указанного уровня истинное значение не поднимется с вероятностью 97,5%.

Таким образом, доказана медицинская эффективность предложенной модели применения автономного ИИ.

Оценка экономической эффективности

В организации здравоохранения под экономической эффективностью понимают соотношение полученных результатов и произведённых затрат. Её расчёт связан с поиском наиболее экономичного использования имеющихся ресурсов. Этот показатель также является необходимым для обоснования мероприятий по охране здоровья населения [25, 26].

Для финансового обеспечения эксперимента в тарифное соглашение на оплату медицинской помощи, оказываемой по территориальной программе обязательного медицинского страхования г. Москвы на 2024 год, введены экспериментальные тарифы на оплату услуг по автоматизированной интерпретации данных рентгенологических исследований на основе технологий ИИ.

Соответственно сформировано четыре медицинские услуги:

- описание и интерпретация результатов флюорографического (услуга 1680/801680) или рентгенологического (услуга 1682/801682) исследования с использованием ИИ;
- автоматизированная интерпретация результатов флюорографического (услуга 1681/801681) или рентгенологического (услуга 1683/801683) исследования с применением технологий ИИ.

Выполнение лучевого исследования оплачивали за счёт средств подушевого финансирования медицинских

организаций государственной системы здравоохранения г. Москвы, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях (городские поликлиники).

Приобретение и эксплуатация медицинских изделий на основе технологий ИИ — организация и проведение автономной сортировки, выполняли в НПКЦ ДиТ ДЗМ за счёт финансирования по услугам 1681/801681 и 1683/801683 в зависимости от модальности. Описание результатов профилактических лучевых исследований, отнесённых к категории «не норма», осуществляли в референс-центре НПКЦ ДиТ ДЗМ за счёт финансирования по услугам 1680/801680 и 1682/801682 в зависимости от модальности. Описание результатов профилактических лучевых исследований, отнесённых к категории «норма», осуществляли в РМАНПО МЗ РФ за счёт целевого гранта Департамента здравоохранения г. Москвы. Проведение экспертных мероприятий и научной работы НПКЦ ДиТ ДЗМ финансировали за счёт средств государственного задания на проведение соответствующих видов работ.

Проведён расчёт финансовых затрат на интерпретацию и описание результатов профилактических лучевых исследований органов грудной клетки при автономной сортировке (табл. 5).

За период эксперимента на медицинские услуги, связанные с интерпретацией результатов профилактических

Таблица 5. Финансовые затраты средств обязательного медицинского страхования на интерпретацию и описание результатов профилактических лучевых исследований органов грудной клетки при автономной сортировке

	Категория «не норма»	Категория «норма»
<i>Флюорография, n=345 408</i>		
Количество исследований, абс.	149 373	196 035
Тариф, руб.	155,62	6,9
Сумма, руб.	23 245 426,26	1 352 641,5
<i>Рентгенография, n=230 141</i>		
Количество исследований, абс.	110 685	119 456
Тариф, руб.	157,56	8,8
Сумма, руб.	17 439 528,6	1 051 212,8
Итоговая сумма, руб.	40 684 954,86	2 403 854,3
	43 088 809,16	

Примечание. Расчёт финансовых средств представлен за период эксперимента. Категория «не норма» — результаты исследования с патологическими признаками; категория «норма» — результаты исследования без патологических признаков.

Таблица 6. Моделирование финансовых затрат средств обязательного медицинского страхования на интерпретацию и описание результатов профилактических лучевых исследований органов грудной клетки

Модальность	Количество исследований, абс.	Тариф, руб.	Сумма, руб.
Флюорография	345 408	132,98	45 932 355,84
Рентгенография	230 141		30 604 150,18
Итоговая сумма, руб.			76 536 506,02

Примечание. Моделирование финансовых затрат за период, аналогичный длительности эксперимента. Указан действующий тариф на услугу описания и интерпретация данных профилактических лучевых исследований органов грудной клетки без применения технологий искусственного интеллекта.

лучевых исследований органов грудной клетки, из средств системы обязательного медицинского страхования израсходовано 43 088 809,16 руб.

Альтернативно, без автономной сортировки, — для интерпретации аналогичного объёма исследований за тот же период необходимо было бы затратить 76 536 506,02 руб., причём без учёта индексации тарифов (табл. 6).

Таким образом, за пять месяцев эксперимента обеспечена экономия финансовых средств в объёме 33 447 696,86 руб., расходы сокращены на 43,7%.

Доказана экономическая эффективность предложенной модели применения автономного ИИ.

ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно данным, которые мы получили, 54,8% результатов профилактических лучевых исследований, отнесённых к категории «норма» при автономной сортировке, потенциально врачи-рентгенологи могут не описывать и таким образом возможно обеспечить значительную экономию трудовых и финансовых ресурсов в системе здравоохранения. Данный подход к проведению профилактических лучевых исследований позволит гарантировать высокие качество и безопасность медицинской помощи, поскольку полностью корректная автономная сортировка осуществлена в 99,95% случаев. Клинически значимые расхождения фиксируют в 0,05% случаев (95% ДИ 0,04–0,06).

Проблему качества диагностических решений, принимаемых врачом-рентгенологом, достаточно широко изучают в научной литературе. Предложены различные классификации ошибок и расхождений, тщательно изучают механизмы некорректных оценок и пропусков, предлагают пути их профилактики. В табл. 7 систематизированы данные об удельном весе клинически значимых пропусков,

допускаемых врачами-рентгенологами при интерпретации результатов лучевых исследований — как для всех модальностей в целом, так и отдельно для рентгенографии органов грудной клетки [19, 27–37].

Отмечено, что диапазон удельного веса дефектов варьирует в зависимости от выборки, модальности, отбора пациентов:

- минимальные значения (от 4,0%) — для типичной репрезентативной выборки со значительным количеством исследований с нормальными результатами;
- максимальные (до 30,0%) — если все исследования в выборке имели патологические отклонения [31].

В одной из статей представлены сомнительные данные, поскольку авторы указывают средний уровень расхождений (как значимых, так и незначимых) в виде 0,05% — это самое низкое значение. При этом выборка, содержащая более 300 тыс. результатов рентгенографии органов грудной клетки, достаточно репрезентативна. Однако в научном исследовании участвовали только 6 врачей-рентгенологов, причём трое — с субспециализацией в области торакальной рентгенологии [32]. Характерная особенность расхождений при интерпретации результатов рентгенографии органов грудной клетки — высокая частота встречаемости дефектов выявления отдельных состояний (например, немелкоклеточного рака лёгкого), а также, что особенно интересно в контексте нашего исследования, дефектов выявления нормы (ложноположительные и ложноотрицательные случаи). Данный факт указывает, что частота гипердиагностики со стороны врача-рентгенолога может достигать 18,0% [35].

Наиболее репрезентативными считаем собственные изыскания НПКЦ ДиТ ДЗМ (см. табл. 7) [28, 36]. Именно поэтому для рентгенографии органов грудной клетки

Таблица 7. Удельный вес расхождений при интерпретации результатов лучевых исследований врачами-рентгенологами

Авторы	Удельный вес расхождений, %	Примечания
<i>Все модальности</i>		
S. Morozov и соавт. [33]	6,0	• данные Научно-практического клинического центра диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения г. Москвы;
L. Berlin [29]	4,0	• результаты внутреннего контроля качества
A.P. Brady [30]	3,0–5,0	—
M.A. Bruno и соавт. [31]	4,0–30,0	—
<i>Рентгенография органов грудной клетки</i>		
К.М. Арзамасов и соавт. [19]; K. Arzamasov и соавт. [28]	3,0–4,0	• данные Научно-практического клинического центра диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения г. Москвы;
		• экспериментальное исследование — рентгенография, флюорография (8815 исследований, 403 врача)
I. Satia и соавт. [35]	18,0	• удельный вес ошибок при определении нормы;
		• пропуски пневмоторакса
P.N. Cascade и соавт. [32]	0,05	• результаты интерпретировали 6 врачей
L.G. Quekel и соавт. [34]	19,0	• пропуски немелкоклеточного рака лёгкого

применяем в качестве эталонного диапазон частоты клинически значимых расхождений от 3,0 до 4,0%.

Частота случаев клинически значимых дефектов автономной сортировки, как показано выше, составляет 0,05% общего числа результатов исследований, прошедших такую сортировку. Это значение принципиально меньше нижней границы эталонного диапазона.

Следует отметить, что сортировка результатов профилактических лучевых исследований органов грудной клетки с помощью медицинских изделий на основе технологий ИИ превосходит возможности среднестатистического врача-рентгенолога. Вместе с тем обращает на себя внимание разница в качестве работы ИИ-сервисов — удельный вес дефектов отличается значимо.

В медицине невозможна 100% вероятность наступления определённого события. Тем не менее существуют два стереотипа:

- медицинский работник всегда имеет 100% точность и качество своих действий и решений, тем самым являясь определённым «золотым стандартом»;
- медицинское изделие на основе технологий ИИ обязано иметь 100% точность и качество своих действий и решений.

Второй стереотип обусловлен постепенным отказом от первого и признанием права медицинского работника на ошибку и неточность в некоторых ситуациях.

Представленные выше доказательства очень высокой медицинской эффективности автономной сортировки подтверждают второй стереотип. Именно поэтому на практике даже 0,05% случаев клинически значимых расхождений должны быть превращены в ноль.

Для решения этой проблемы предлагают применить подход, известный при организации массового скрининга иных патологий, а именно — двойной просмотр результатов исследований.

Одним из итогов проведённого проспективного клинического исследования стала формулировка предложений

по оптимизации исходной организационной модели с целью достижения полного отсутствия клинически значимых расхождений.

Обновлённую модель автономной сортировки результатов профилактических лучевых исследований органов грудной клетки реализуют в режиме двойных автоматизированных просмотров, когда два независимых медицинских изделия на основе технологий ИИ осуществляют параллельный анализ диагностического изображения, а итоговое решение формируют в пользу обследуемого лица. Далее будет представлено экономическое обоснование такого подхода.

Использованы данные о количестве релевантных лучевых исследований, выполненных в 2023 году. В случае применения автономной сортировки и с учётом удельного веса распределения результатов исследований на две категории произведены расчёты. Причём моделирование выполнено как для применения автономной сортировки по схеме эксперимента (табл. 8), так и в режиме двойного чтения (табл. 9).

С учётом годового количества профилактических лучевых исследований органов грудной клетки (рентгенографий — 1 149 810, флюорографий — 840 032) и базового тарифа (132,98 руб.) для выполнения интерпретации и описания результатов врачами-рентгенологами необходимо 264 609 189,16 руб.

В случае применения автономной сортировки по схеме проведённого эксперимента возможно наблюдать сокращение затрат на 43,6% (115 304 095,8 руб.), что составит 149 305 093,36 руб.

Если же использовать формат двойного чтения (то есть арифметически удвоить тариф на автоматизированную интерпретацию), то возможно наблюдать снижение затрат на 40,4% (106 961 164,2 руб.), что составит 157 648 024,96 руб.

Для полноты картины добавим затраты на мероприятия по контролю качества. Использованы следующие

Таблица 8. Моделирование финансовых затрат средств обязательного медицинского страхования на интерпретацию и описание результатов профилактических лучевых исследований органов грудной клетки при автономной сортировке (схема эксперимента)

	Категория «не норма»	Категория «норма»
<i>Флюорография, n=1 149 810</i>		
Количество исследований, абс.	496 718	653 092
Тариф, руб.	155,62	6,9
Сумма, руб.	77 299 255,16	4 506 334,8
<i>Рентгенография, n=840 032</i>		
Количество исследований, абс.	404 055	435 977
Тариф, руб.	157,56	8,8
Сумма, руб.	63 662 905,8	3 836 597,6
Итоговая сумма, руб.	140 962 160,96	8 342 932,4
	149 305 093,36	

Примечание. Категория «не норма» — результаты исследования с патологическими признаками; категория «норма» — результаты исследования без патологических признаков.

Таблица 9. Моделирование финансовых затрат средств обязательного медицинского страхования на интерпретацию и описание результатов профилактических лучевых исследований органов грудной клетки при автономной сортировке

	Категория «не норма»	Категория «норма»
<i>Флюорография, n=1 149 810</i>		
Количество исследований, абс.	496 718	653 092
Тариф, руб.	155,62	13,8
Сумма, руб.	77 299 255,16	9 012 669,6
<i>Рентгенография, n=840 032</i>		
Количество исследований, абс.	404 055	435 977
Тариф, руб.	157,56	17,6
Сумма, руб.	63 662 905,8	7 673 195,2
Итоговая сумма, руб.	140 962 160,16	16 685 864,8
	157 648 024,96	

Примечание. Моделирование финансовых затрат при условии режима двойного чтения. Категория «не норма» — результаты исследования с патологическими признаками; категория «норма» — результаты исследования без патологических признаков. Тариф на автономную сортировку удвоен.

данные: 2,0% общего числа релевантных исследований за 2023 год, тариф — 132,98 руб. Дополнительные затраты при использовании формата двойного чтения составят 5 292 183,8 руб. Общая экономия достигнет 101 668 936,2 руб., то есть ежегодные расходы на интерпретацию результатов профилактических лучевых исследований органов грудной клетки снизятся на 38,4%. Очевидна значительность достигаемого эффекта.

Предложенная усовершенствованная модель автономной сортировки результатов профилактических лучевых исследований органов грудной клетки с применением медицинских изделий на основе технологий ИИ отличается выраженной экономической эффективностью.

Таким образом, в соответствии с гипотезой № 1, при автономной сортировке как минимум половина результатов профилактических лучевых исследований будет отнесена к категории «норма», что позволит пропорционально сократить трудовые затраты врачей-рентгенологов. Тем не менее и гипотеза № 2 не отвергнута — для определённых половозрастных групп число случаев клинически значимых расхождений при автономной сортировке будет равно нулю. Вместе с тем гипотеза № 1 позволяет научно обоснованно предложить принципиально новую модель организации массовых профилактических исследований. Результаты, полученные при исследовании гипотезы № 2, неприменимы в практическом здравоохранении и имеют только теоретический интерес.

Исходя из полученных результатов, мы предлагаем для практического внедрения обновлённую организационную модель:

- осуществление автономной сортировки результатов профилактических лучевых исследований органов грудной клетки в режиме двойных автоматизированных просмотров — с применением двух медицинских изделий на основе технологий ИИ;

- необходимо настроить каждое медицинское изделие на чувствительность 1,0 (95% ДИ 1,0–1,0);
 - анализ необходимо осуществлять параллельно;
 - необходимо направить результат исследования на интерпретацию и описание врачом-рентгенологом в случае, если хотя бы одно медицинское изделие, работающее на основе технологий ИИ, отнесло его к категории «не норма»;
 - при формировании технологических карт и тарифов на оплату медицинской услуги автономной сортировки необходимо предусмотреть затраты на одновременную закупку и ввод в эксплуатацию двух независимых медицинских изделий с релевантным функционалом;
 - рекомендовано организовать и провести внутренний контроль качества результатов профилактических исследований органов грудной клетки, отнесённых по итогам автономной сортировки к категории «норма», — 0,5–2,0% результатов исследований, проведённых за год (контроль проводить путём случайного выбора результатов исследований, выполненных не позднее предыдущего квартала).
- Внедрение предложенной модели позволит решить ключевые проблемы системы здравоохранения:
- кратно увеличить доступность и охват населения профилактическими мероприятиями без создания дополнительной нагрузки на ресурсы системы здравоохранения;
 - сократить финансовые затраты;
 - высвободить дополнительные кадровые ресурсы, переведя врачей-рентгенологов на описание сложных и высоко востребованных видов исследований (компьютерной и магнитно-резонансной томографии);
 - улучшить своевременную выявляемость социально значимых заболеваний.
- С целью внедрения предложенной модели определены дальнейшие направления исследований:

- обоснование и разработка предложений по актуализации нормативно-правовых актов для обеспечения легитимности автономного применения определённых видов медицинских изделий на основе технологий ИИ в установленных условиях и задачах профилактики;
- оценка применимости и результативности обновлённой модели автономной сортировки результатов профилактических лучевых исследований органов грудной клетки в режиме двойных автоматизированных просмотров.

Ограничения исследования

Ограничения данного исследования связаны с отсутствием валидных данных о точности и качестве работы врачей-рентгенологов при интерпретации и описании результатов профилактических исследований органов грудной клетки, полученных в проспективном многоцентровом исследовании на крупных выборках.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полностью правильная автономная сортировка результатов профилактических лучевых исследований органов грудной клетки осуществлена в 99,95% случаев. К категории «норма» отнесено 54,8% результатов флюорографий и рентгенографий органов грудной клетки, что обеспечило снижение финансовых затрат на 43,7% (за 5 месяцев сэкономлено 33 447 696,86 руб.) в системе Московского здравоохранения за счёт разницы тарифов описания результатов исследований. Клинически значимые расхождения зафиксированы в 0,05% (95% ДИ 0,04–0,06) случаев. Для достижения полного отсутствия клинически значимых расхождений предложена оптимизация исходной организационной модели: автономную сортировку необходимо проводить в режиме двойного чтения, параллельно двумя независимыми медицинскими изделиями на основе технологий ИИ с настройкой на максимальную чувствительность — 1,0 (95% ДИ 1,0–1,0). Данный подход будет апробирован в рамках следующего проспективного исследования.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Исследование проведено в соответствии с постановлением Правительства Москвы от 24.04.2024 № 869-ПП «О проведении эксперимента по автоматизированной интерпретации данных рентгенологических исследований на основе технологий искусственного интеллекта» и приказом Департамента здравоохранения г. Москвы от 26.04.2024 № 360 «О правилах проведения эксперимента по автоматизированной интерпретации данных рентгенологических исследований на основе технологий искусственного интеллекта».

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов (личных, профессиональных или финансовых), связанных с третьими лицами (коммерческими, некоммерческими, частными), интересы которых могут

быть затронуты содержанием статьи, а также иных отношений, деятельности и интересов за последние три года, о которых необходимо сообщить.

Вклад авторов. Ю.А. Васильев — концепция исследования, утверждение итогового варианта текста рукописи; Д.А. Сычёв — редактирование и утверждение итогового варианта текста рукописи; А.В. Бажин — концепция и дизайн исследования, сбор и анализ литературных данных, написание текста рукописи; И.М. Шулькин, А.Ю. Голикова, А.В. Мищенко, Г.А. Бекджанян, Л.Г. Родионова — редактирование текста рукописи; А.В. Владзимирский — написание текста рукописи; К.М. Арзамасов — сбор и анализ литературных данных, написание текста рукописи; А.С. Гольдберг — финальная вычитка текста рукописи. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты работы и гарантировали, что вопросы, связанные с точностью или добросовестностью любой части работы, будут должным образом рассмотрены и решены.

Благодарности. Авторы выражают признательность сотрудникам НПКЦ ДиТ ДЗМ: В.Г. Кляшторному за консультации по статистическому анализу, Д.М. Аникиной, Р.Н. Ахметову, М.К. Балашову, Д.И. Доронину, Н.Д. Кудрявцеву за консультации по методике проведения эксперимента, И.А. Блохину, А.А. Борисову, Ю.С. Кирпичёву за консультации по оценке ИИ-сервисов, В.А. Эмир-Усейновой за консультации по оценке экономической эффективности, Л.Н. Арзамасовой, В.П. Гамариной за помощь в оформлении рукописи, М.М. Ивакаевой, Н.К. Махмудовой, А.А. Скобелю, Л.Д. Стецюк, И.В. Трутеню за экспертный пересмотр исследований; сотрудникам РМАНПО МЗ РФ Г.Э. Гинетуллиной, С.В. Гуськовой, М.Ю. Дранковой, Д.С. Колюжному, С.А. Своеволину, М.И. Тибиёву, А.А. Трефиловой за помощь в проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. The study was conducted in accordance with the Decree of the Government of Moscow No. 869-PP dated 24.04.2024 "On conducting an experiment on automated interpretation of X-ray studies using artificial intelligence technologies" and the order of the Moscow Health Care Department No. 360 dated 26.04.2024 "On the rules for conducting an experiment on automated interpretation of X-ray studies using artificial intelligence technologies".

Disclosure of interests. The authors declare that they have no relationships, activities or interests (personal, professional or financial) with third parties (commercial, non-commercial, private) whose interests may be affected by the content of the article, as well as no other relationships, activities or interests over the past three years that must be reported.

Authors' contribution. Yu.A. Vasilev: study concept, approval of the final version of the manuscript text; D.A. Sychev editing and approval of the final version of the manuscript text; A.V. Bazhin: study concept and design, collection and analysis of literature data, writing the manuscript text; I.M. Shulkin, A.Yu. Golikova, A.V. Mishchenko, G.A. Bekdzhanyan, L.G. Rodionova editing the manuscript text; A.V. Vladzimirskyy writing the manuscript text; K.M. Arzamasov: collection and analysis of literature data, writing the manuscript text; A.S. Goldberg: final proofreading of the manuscript text. Thereby, all authors provided approval of the version to be

published and agree to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Acknowledgments. The authors are grateful to the employees of the Moscow Center for Diagnostics and Telemedicine: V.G. Klyashtorny for consultations on statistical analysis, D.M. Anikina, R.N. Akhmetov, M.K. Balashov, D.I. Doronin, N.D. Kudryavtsev for consultations on the methodology of the experiment, I.A. Blokhin, A.A. Borisov, Y.S. Kirpichev for

consultations on the evaluation of AI services, V.A. Emir-Useinova for consultations on the evaluation of economic efficiency, L.N. Arzamasova, V.P. Gamarina for assistance in manuscript preparation, M.M. Ivakaeva, N.K. Makhmudova, A.A. Skobel, L.D. Stetsyuk, I.V. Truten for expert review of the studies; employees of the Russian Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of the Russian Federation G.E. Ginetullina, S.V. Guskova, M.Y. Drankova, D.S. Kolyuzhny, S.A. Svoevolin, M.I. Tibiev, A.A. Trefilova for contributing to the study.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Boenk EA, Roginko NI, Dzeranova NG, et al. All-Russian medical examination of adult population within the framework of the national project "Healthcare". *Vestnik Roszdravnadzora*. 2021;(1):21–29. EDN: FIPEZH
- Garifullin Tyu, Avdeeva MV, Filatov VN, et al. Improvement of medical check-up process on the basis of lean technologies in outpatient settings. *Russian Journal of Preventive Medicine and Public Health*. 2023;26(3):30–38. doi: 10.17116/profmed20232603130 EDN: AGSZJF
- Zakharchenko OO, Shikina IB, Terentyeva DS. Results of the medical examination of the adult population over 60 years in the Russian Federation (2016–2021). *Preventive And Clinical Medicine*. 2023;3(88):103–114. doi: 10.47843/2074-9120_2023_3_103 EDN: YNHXOE
- Ignatyeva VI, Kontsevaya AV, Kalinina AM, et al. Socio-economic effectiveness of early cancer detection during medical checkup. *Russian Journal of Preventive Medicine and Public Health*. 2024;27(1):36–44. doi: 10.17116/profmed20242701136 EDN: CNVQRC
- Levshin VF, Slepchenko NI, Ryzhova NI, et al. Study of the attitude and participation of the population in the preventive and screening examinations and implementation of these examinations in the health care system. *Lechaschi Vrach*. 2022;25(10):81–87. doi: 10.51793/OS.2022.25.10.013 EDN: UFZZEB
- Stupina MI, Selezneva PA, Khaptanova VA. Medical screening of patients with coronary heart disease in outpatient settings. *Nauchnyy Aspekt*. 2024;34(4):4436–4455. (In Russ.) EDN: XOTAYU
- Golubev NA, Ogryzko EV, Tyurina EM, et al. Features of the development of the radiation diagnostics service in the Russian Federation for 2014–2019. *Current Problems of Health Care and Medical Statistics*. 2021;(2):356–376. doi: 10.24412/2312-2935-2021-2-356-376 EDN: EHSADW
- Ivashikin YM. (2024). Lung imaging screening during preventive medical examinations and medical screening. In: *Higher education: scientific research. Proceedings of the Interuniversity International Congress*. Moscow: Infinity Publishing House, 2024. P. 139–141. (In Russ.) doi: 10.34660/INF.2024.94.91.106 EDN: BXEOLF
- Trofimova TN, Kozlova OV. Radiology in Saint-Petersburg 2019. *Diagnostic radiology and radiotherapy*. 2021;4(11):96–99. doi: 10.22328/2079-5343-2020-11-4-96-99 EDN: HTVSUZ
- Tyurin IE. Radiology in the Russian Federation. *Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy*. 2018;1(4):43–51. EDN: QZSWYK
- Zubova NA. Effectiveness of mass preventive examinations in subjects of the Russian Federation with low morbidity rates of tuberculosis. *Social Aspects of Population Health*. 2016;4(50):8. doi: 10.21045/2071-5021-2016-50-4-8 EDN: WGIFUN
- Rubis LV. Efficiency of mass preventive examinations of the urban population for the purpose of early diagnosis of tuberculosis in primary health care institutions. *Current Problems of Health Care and Medical Statistics*. 2021;(3):1–13. doi: 10.24412/2312-2935-2021-3-1-13 EDN: VPLCTZ
- Shelekhov PV. Personnel situation in radiative diagnostics. *Current Problems of Health Care and Medical Statistics*. 2019;(1):265–275. doi: 10.24412/2312-2935-2019-10018 EDN: ZGZFPV
- Bobrovskaya TM, Vasilev YuA, Nikitin NYu, Arzamasov KM. Approaches to building radiology datasets. *Medical Doctor and IT*. 2023;(4):14–23. doi: 10.25881/18110193_2023_4_14 EDN: EQHEKE
- 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
- Vasilev YuA, Arzamasov KM, Kolsanov AV, et al. Experience of application artificial intelligence software on 800 thousand fluorographic studies. *Medical Doctor and IT*. 2023;(4):54–65. doi: 10.25881/18110193_2023_4_54 EDN: MHCTUB
- Vasiliev YuA, Vladzimirsky AV, Arzamasov KM, et al. The first 10,000 mammography exams performed as part of the "Description and interpretation of mammography data using artificial intelligence" service. *Manager Zdravookhranenia*. 2023;(8):54–67. doi: 10.21045/1811-0185-2023-8-54-67 EDN: KZHPVW
- Vasilev YuA, Vladzimirsky AV, Arzamasov KM, et al. *Computer vision in radiology: stage one of the Moscow experiment*. 2nd ed. Moscow: Publishing solutions; 2023. (In Russ.)
- Arzamasov KM, Semenov SS, Kokina DY, et al. Criteria for the applicability of computer vision for preventive studies on the example of chest X-ray and fluorography. *Meditinskaya Fizika*. 2022;4(96):56–63. doi: 10.52775/1810-200X-2022-96-4-56-63 EDN: MXKUVL
- Vasilev YuA, Tyrov IA, Vladzimirsky AV, et al. A new model of organizing mass screening based on stand-alone artificial intelligence used for fluorography image triage. *Public Health and Life Environment*. 2023;31(11):23–32. doi: 10.35627/2219-5238/2023-31-11-23-32 EDN: SYIQBX
- Vasilev YuA, Tyrov IA, Vladzimirsky AV, et al. Autonomous artificial intelligence for sorting the preventive imaging studies' results. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2024;27(7):23–29. doi: 10.17116/profmed20242707123 EDN: ODGHNM
- Morozov SP, Vetsheva NN, Lediikhova NV, et al. *Assessing the quality of radiologic studies*. Moscow: Moscow Center for Diagnostics and Telemedicine; 2019. (In Russ.)
- Alekseeva TR, Amosov VI, Anikeeva OYu, et al. *Chest radiology: national guidelines*. Moscow: GEOTAR-Media; 2014. (In Russ.) EDN: VRXFKX

24. Vasilev YuA, Vladzimirskyy AV, Omelyanskaya OV, et al. *Assessing the maturity of artificial intelligence technologies for healthcare*. Moscow: Moscow Center for Diagnostics and Telemedicine; 2023. (In Russ.)
25. Orlov EM, Sokolova ON. Efficiency category in public health services system. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2010;(4):70–75. EDN: MSPQTJ
26. Kucherenko VZ, Fleck VO, Putin ME, et al. *Evaluation of the effectiveness of medical organizations*. Vyalkov AI, editor. Moscow: GEOTAR-Med; 2004.
27. Arzamasov KM, Vasilev YuA, Vladzimirskyy AV, et al. The use of computer vision for the mammography preventive research. *Russian Journal of Preventive Medicine and Public Health*. 2023;26(6):117–123. doi: 10.17116/profmed202326061117 EDN: YBKHPS
28. Arzamasov KM, Vasilev YuA, Vladzimirskyy AV, et al. An international non-inferiority study for the benchmarking of AI for routine radiology cases: chest X-ray, fluorography and mammography. *Healthcare*. 2023;11(10):1684. doi: 10.3390/healthcare11121684 EDN: FWVMPQ
29. Berlin L. Radiologic errors and malpractice: a blurry distinction. *American Journal of Roentgenology*. 2007;189(3):517–522. doi: 10.2214/AJR.07.2209
30. Brady AP. Error and discrepancy in radiology: inevitable or avoidable? *Insights into Imaging*. 2017;8(1):171–182. doi: 10.1007/s13244-016-0534-1 EDN: FSSDNE
31. Bruno MA, Walker EA, Abujudeh HH. Understanding and confronting our mistakes: the epidemiology of error in radiology and strategies for error reduction. *RadioGraphics*. 2015;35(6):1668–1676. doi: 10.1148/rg.2015150023
32. Cascade PN, Kazerooni EA, Gross BH, et al. Evaluation of competence in the interpretation of chest radiographs. *Academic Radiology*. 2001;8(4):315–321. doi: 10.1016/S1076-6332(03)80500-7
33. Morozov S, Guseva E, Ledikhova N, et al. Telemedicine-based system for quality management and peer review in radiology. *Insights into Imaging*. 2018;9(3):337–341. doi: 10.1007/s13244-018-0629-y EDN: YCIRMT
34. Quekel LGBA, Kessels AGH, Goei R, van Engelshoven JMA. Miss rate of lung cancer on the chest radiograph in clinical practice. *Chest*. 1999;115(3):720–724. doi: 10.1378/chest.115.3.720
35. Satia I, Bashagha S, Bibi A, et al. Assessing the accuracy and certainty in interpreting chest X-rays in the medical division. *Clinical Medicine*. 2013;13(4):349–352. doi: 10.7861/clinmedicine.13-4-349
36. Topff L, Steltenpool S, Ranschaert ER, et al. Artificial intelligence-assisted double reading of chest radiographs to detect clinically relevant missed findings: a two-centre evaluation. *European Radiology*. 2024;34(9):5876–5885. doi: 10.1007/s00330-024-10676-w EDN: RUJICB
37. Vasilev YuA, Vladzimirskyy AV, Omelyanskaya OV, et al. AI-based CXR first reading: current limitations to ensure practical value. *Diagnostics*. 2023;13(8):1430. doi: 10.3390/diagnostics13081430 EDN: MPQYUP

ОБ АВТОРАХ

* **Владимирский Антон Вячеславович**, д-р мед. наук;
адрес: Россия, 127051, Москва, ул. Петровка, д. 24, стр. 1;
ORCID: 0000-0002-2990-7736;
eLibrary SPIN: 3602-7120;
e-mail: VladzimirskijAV@zdrav.mos.ru

Васильев Юрий Александрович, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0002-5283-5961;
eLibrary SPIN: 4458-5608;
e-mail: npcmmr@zdrav.mos.ru

Сычёв Дмитрий Алексеевич, д-р мед. наук, профессор,
академик РАН;
ORCID: 0000-0002-4496-3680;
eLibrary SPIN: 4525-7556;
e-mail: dimasychev@mail.ru

Бажин Александр Владимирович, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0003-3198-1334;
eLibrary SPIN: 6122-5786;
e-mail: BazhinAV@zdrav.mos.ru

Шулькин Игорь Михайлович, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0002-7613-5273;
eLibrary SPIN: 5266-0618;
e-mail: ShulkinIM@zdrav.mos.ru

Голикова Александра Юрьевна;
ORCID: 0009-0001-5020-2765;
e-mail: GolikovaAY1@zdrav.mos.ru

AUTHORS' INFO

* **Anton V. Vladzimirskyy**, MD, Dr. Sci. (Medicine);
address: 24 Petrovka st, bldg 1, Moscow, Russia, 127051;
ORCID: 0000-0002-2990-7736;
eLibrary SPIN: 3602-7120;
e-mail: VladzimirskijAV@zdrav.mos.ru

Yuriy A. Vasilev, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0002-5283-5961;
eLibrary SPIN: 4458-5608;
e-mail: npcmmr@zdrav.mos.ru

Dmitry A. Sychev, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor,
academician of the Russian Academy of Sciences;
ORCID: 0000-0002-4496-3680;
eLibrary SPIN: 4525-7556;
e-mail: dimasychev@mail.ru

Alexander V. Bazhin, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0003-3198-1334;
eLibrary SPIN: 6122-5786;
e-mail: BazhinAV@zdrav.mos.ru

Igor M. Shulkin, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0002-7613-5273;
eLibrary SPIN: 5266-0618;
e-mail: ShulkinIM@zdrav.mos.ru

Alexandra Yu. Golikova;
ORCID: 0009-0001-5020-2765;
e-mail: GolikovaAY1@zdrav.mos.ru

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

Мищенко Андрей Владимирович, д-р мед. наук;
ORCID: 0000-0001-7921-3487;
eLibrary SPIN: 8825-4704;
e-mail: dr.mishchenko@mail.ru

Бекджанян Геворг Анушаванович;
ORCID: 0009-0007-7150-7166;
eLibrary SPIN: 4579-9457;
e-mail: GA@Bekjanyan.ru

Гольдберг Аркадий Станиславович, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0002-2787-4731;
eLibrary SPIN: 8854-0469;
e-mail: goldarcadiy@gmail.com

Родионова Лариса Григорьевна;
ORCID: 0009-0008-9862-8205;
e-mail: RodionovaLG@zdrav.mos.ru

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

Andrei V. Mishchenko, MD, Dr. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0001-7921-3487;
eLibrary SPIN: 8825-4704;
e-mail: dr.mishchenko@mail.ru

Gevorg A. Bekdzhanyan, MD;
ORCID: 0009-0007-7150-7166;
eLibrary SPIN: 4579-9457;
e-mail: GA@Bekjanyan.ru

Arcadiy S. Goldberg, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0002-2787-4731;
eLibrary SPIN: 8854-0469;
e-mail: goldarcadiy@gmail.com

Larisa G. Rodionova;
ORCID: 0009-0008-9862-8205;
e-mail: RodionovaLG@zdrav.mos.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD635589>

Набор данных компьютерной томографической ангиографии, содержащих сегментацию брюшного отдела аорты

М.Р. Коденко^{1,3}, Ю.А. Васильев¹, А.В. Соловьёв^{1,2}, Д.В. Гатин¹, Е.П. Ясакова¹, А.В. Гусева^{1,3}, Р.В. Решетников¹

¹ Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий, Москва, Россия;

² Морозовская детская городская клиническая больница, Москва, Россия;

³ Московский государственный технический университет имени Н.Э. Баумана, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Алгоритмы искусственного интеллекта активно применяют для анализа изображений, полученных с помощью различных методов лучевой диагностики. Эффективность работы таких алгоритмов во многом зависит от наличия релевантных и репрезентативных обучающих наборов данных. Существует потребность в увеличении объёма таких данных в открытом доступе, в частности наборов данных, содержащих изображения компьютерной томографической ангиографии брюшной аорты не только с классификацией патологий, но и сегментацией сосудов. К недостаткам существующих решений можно отнести малый объём выборок, узкую специализацию наборов данных, разрозненность методологии их подготовки.

Цель — создание открытого набора данных, содержащего изображения компьютерной томографической ангиографии с сегментацией брюшного отдела аорты для случаев нормы, расширения, тромбоза и кальциноза.

Материалы и методы. В соответствии с методологией проведения тестирования алгоритмов искусственного интеллекта разработано техническое задание на подготовку набора данных, рассчитан необходимый объём выборки и получено разрешение независимого этического комитета. Для создания набора данных применён разработанный ранее оригинальный алгоритм полуавтоматической сегментации с использованием программного обеспечения Slicer 3D. Критерии включения: результаты компьютерной томографической ангиографии либо компьютерной томографии брюшной полости с контрастированием; наличие артериальной фазы сканирования; толщина среза ≤ 3 мм. Критерии исключения: наличие любых инородных тел в просвете аорты; диссекция аорты. Проведена апробация алгоритма на результатах исследования пациентов, полученных из Единой радиологической информационной системы. Осуществлена экспертная оценка соответствия полученных результатов сформированным требованиям, а также оценка временных затрат при использовании разработанного алгоритма сегментации.

Результаты. Рассчитанный объём выборки составил 100 ангиографических исследований, содержащих артериальную фазу сканирования, с толщиной среза $\leq 1,2$ мм. Популяционные данные: количество уникальных пациентов — 100, доля пациентов женского пола — 51%; медиана возраста составила 62 года при размахе значений от 18 до 84 лет. Патология (в том числе комбинированная) обнаружена в 61% случаев: 60 результатов исследования содержали признаки кальциноза, 18 — расширение аорты и столько же результатов — признаки тромбированного просвета. Среднее время обработки одного исследования (100 срезов) с использованием разработанного алгоритма сегментации составило 0,8 часа.

Заключение. Создан набор данных, содержащий 100 результатов компьютерной томографической ангиографии с сегментацией брюшной аорты для случаев нормы, расширения, тромбоза и кальциноза просвета. Набор данных представлен в открытом доступе и его можно использовать с целью разработки и тестирования алгоритмов искусственного интеллекта, а также антропоморфного моделирования брюшной аорты.

Ключевые слова: искусственный интеллект; набор данных; компьютерная томографическая ангиография; брюшная аорта; аневризма; тромбоз; атеросклероз.

Как цитировать:

Коденко М.Р., Васильев Ю.А., Соловьёв А.В., Гатин Д.В., Ясакова Е.П., Гусева А.В., Решетников Р.В. Набор данных компьютерной томографической ангиографии, содержащих сегментацию брюшного отдела аорты // Digital Diagnostics. 2025. Т. 6, № 1. С. 23–32. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD635589>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD635589>

CT angiography dataset with abdominal aorta segmentation

Maria R. Kodenko^{1,3}, Yuriy A. Vasilev¹, Alexander V. Solovev^{1,2}, Denis V. Gatin¹, Elena P. Yasakova¹, Anastasia V. Guseva^{1,3}, Roman V. Reshetnikov¹

¹ Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies, Moscow, Russia;

² Morozov Children's City Clinical Hospital, Moscow, Russia;

³ Bauman Moscow State Technical University, Moscow, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Artificial intelligence algorithms are used to analyze images obtained through radiological diagnostic methods. The effectiveness of such algorithms depends on the availability of relevant and representative training datasets. The volume of such data in the public domain should be increased, particularly datasets containing abdominal aorta computed tomography angiography images, with pathology classification and vessel segmentation. The limitations of existing solutions include small sample sizes, restricted dataset specialization, and inconsistent dataset preparation methodologies.

AIM: To create an open dataset containing computed tomography angiography images of abdominal aorta segmentation for normal aorta, aneurysm, thrombosis, and calcification.

MATERIALS AND METHODS: A technical specification for dataset preparation was developed according to the methodology for testing artificial intelligence algorithms, the required sample size was calculated, and approval was obtained from an independent ethics committee. Regarding dataset creation, a previously developed original semiautomatic segmentation algorithm using Slicer 3D software was employed. The inclusion criteria were computed tomography angiography or abdominal computed tomography scans with contrast, arterial phase, and slice thickness ≤ 3 mm. Conversely, the exclusion criteria were presence of foreign bodies in the aorta lumen and aortic dissection. The algorithm was tested on patient data obtained from the Unified Radiological Information System. An expert evaluation was conducted to assess the compliance of obtained results with the established requirements and evaluate the time efficiency of using the developed segmentation algorithm.

RESULTS: The calculated sample size was 100 angiographic studies, including arterial phase scans with a slice thickness of ≤ 1.2 mm. Population data: number of unique patients, 100; percentage of female patients, 51%; and median age, 62 years (age range: 18–84 years). Pathology (including combined pathology) was detected in 61% of cases: 60 studies showed signs of calcification, 18 revealed aortic dilation, and 18 determined signs of thrombosed lumen. The average time to process one study (100 slices) using the developed segmentation algorithm was 0.8 hours.

CONCLUSIONS: A dataset containing 100 computed tomography angiography results with abdominal aorta segmentation for normal cases, aneurysm, thrombosis, and calcification was created. The dataset is publicly available and can be used for developing and testing artificial intelligence algorithms and for anthropomorphic modeling of the abdominal aorta.

Keywords: artificial intelligence; dataset; computed tomography angiography; abdominal aorta; aneurysm; thrombosis; atherosclerosis.

To cite this article:

Kodenko MR, Vasilev YuA, Solovev AV, Gatin DV, Yasakova EP, Guseva AV, Reshetnikov RV. CT angiography dataset with abdominal aorta segmentation. *Digital Diagnostics*. 2025;6(1):23–32. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD635589>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD635589>

腹主动脉分割的计算机断层扫描血管造影数据集

Maria R. Kodenko^{1,3}, Yuriy A. Vasilev¹, Alexander V. Solovev^{1,2}, Denis V. Gatin¹, Elena P. Yasakova¹, Anastasia V. Guseva^{1,3}, Roman V. Reshetnikov¹

¹ Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies, Moscow, Russia;

² Morozov Children's City Clinical Hospital, Moscow, Russia;

³ Bauman Moscow State Technical University, Moscow, Russia

摘要

论证。人工智能算法广泛应用于通过不同放射诊断方法获取的图像分析中。这些算法的有效性在很大程度上依赖于相关性和代表性强的训练数据集。当前，迫切需要增加公开数据集的数量，特别是包含计算机断层扫描血管造影腹主动脉图像的数据集，这些数据集不仅包含病变分类信息，还包括血管分割。现有方案的缺点主要包括样本量较小、数据集专一性较强以及准备方法的不一致性。

目的。创建一个开放的数据集，包含计算机断层扫描血管造影图像，并对腹主动脉的正常、扩张、血栓形成及钙化情况进行分割。

材料与方法。根据人工智能算法测试方法学，制定了数据集准备的技术任务，计算了所需的样本量，并获得了独立伦理委员会的批准。为了创建数据集，采用了之前开发的基于Slicer 3D软件的半自动分割算法。纳入标准：计算机断层扫描血管造影或腹部计算机断层扫描（含造影）结果；具备动脉相扫描；切片厚度 ≤ 3 mm。排除标准：主动脉腔内存在异物；主动脉夹层。该算法在从Unified Radiological Information System中获取的患者研究结果上进行了验证。并对获得的结果与已制定的要求进行了专家评估，同时评估了使用该分割算法所需的时间。

结果。根据要求计算出的样本量为100个包含动脉相扫描且层厚 ≤ 1.2 mm的血管造影研究结果。人群数据：独立患者数量为100人，女性患者占比51%；患者年龄中位数为62岁，年龄范围从18岁到84岁不等。61%的病例发现病变（包括联合病变）：其中，60个病例表现出钙化迹象，18个病例表现为主动脉扩张，另外18个病例显示有血栓形成迹象。采用分割算法处理一个研究结果（100层扫描）所需的平均时间为0.8小时。

结论。创建了一个包含100个计算机断层扫描血管造影结果的数据集，数据集包含腹主动脉腔的正常、扩张、血栓形成及钙化的分割结果。该数据集已开放，可以用于人工智能算法的开发和测试，以及腹主动脉的类人建模。

关键词： 人工智能；数据集；计算机断层扫描血管造影；腹主动脉；动脉瘤；血栓形成；动脉粥样硬化。

引用本文：

Kodenko MR, Vasilev YuA, Solovev AV, Gatin DV, Yasakova EP, Guseva AV, Reshetnikov RV. 腹主动脉分割的计算机断层扫描血管造影数据集. *Digital Diagnostics*. 2025;6(1):23–32. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD635589>

收到: 02.09.2024

接受: 29.10.2024

发布日期: 22.01.2025

ОБОСНОВАНИЕ

Брюшная аорта представляет собой протяжённый сосуд, обладающий пациент-специфичной геометрией, структура и просвет которого могут видоизменяться при развитии различных патологий [1]. «Золотым стандартом» диагностики патологий брюшного отдела аорты является компьютерная томографическая ангиография (КТА) [2]. Её результаты используют не только для постановки точного диагноза, но и для планирования хирургического вмешательства [3]. Применение технологий искусственного интеллекта для обработки данных КТА позволяет автоматизировать ряд рутинных медицинских задач и, следовательно, оптимизировать процессы диагностики и лечения пациентов [4]. Обучение и тестирование алгоритмов искусственного интеллекта требуют наличия репрезентативных наборов данных [5]. Недостаток качественно размеченных результатов исследований лучевой диагностики в открытом доступе существенно замедляет развитие его клинически применимых алгоритмов. В рамках данной работы основное внимание уделено набору данных, содержащему результаты КТА с сегментацией брюшного отдела аорты для случаев наличия и отсутствия рентгенологических признаков её атеросклеротического поражения — расширение просвета, тромбоз и кальциноз стенки [6].

Обзор готовых решений в открытом доступе выявил малое число разнородных наборов данных, позволяющих лишь частично решить задачи обучения и тестирования алгоритмов искусственного интеллекта. Существующие решения недостаточно детализировано представляют описание методики получения и разметки изображений, полученных с помощью лучевых методов диагностики^{1, 2} [7–10]. Более того, часть исследований не содержат необходимого клинического и демографического описания пациентов, чьи результаты включены в набор данных¹ [7]. Также стоит отметить одноцентровый характер собранных данных² и узкую специализацию наборов данных [8], ограничивающую их использование в рамках конкретной клинической задачи.

ЦЕЛЬ

Создание открытого набора данных, содержащего результаты КТА с сегментацией брюшного отдела аорты для случаев нормы, расширения, тромбоза и кальциноза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Исследование проведено в соответствии с методологией MI-CLAIM [11], регламентирующей порядок клинического использования технологий искусственного интеллекта, а также с учётом правил проведения тестирования его алгоритмов в лучевой диагностике [12]. Дизайн исследования — ретроспективный анализ результатов КТА.

Критерии соответствия

Для *включения* в исследование установлены следующие критерии:

- результаты КТА органов брюшной полости или компьютерной томографии (КТ) органов брюшной полости с контрастированием;
- результаты КТА брюшной аорты и её ветвей;
- наличие артериальной фазы сканирования в проведённом исследовании;
- толщина срезов ≤ 3 мм.

Критерии исключения:

- признаки расслоения сосудистой стенки;
- наличие внутрисосудистых стентов (протезов).

Условия проведения

Результаты КТА получены без ограничений по медицинским организациям из единой радиологической информационной системы (ЕРИС), которая входит в состав государственной информационной системы в сфере здравоохранения субъекта Российской Федерации — «Единая медицинская информационно-аналитическая система города Москвы» (ЕМИАС)³.

Период сбора данных: с 24.03.2017 по 22.04.2022. Врач-рентгенолог с опытом работы более трёх лет проводил отбор результатов исследований вручную.

Методы обработки данных

Исходные данные представлены в формате DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) [13], а результаты сегментации сохранены в формате NifTI (Neuroimaging Informatics Technology Initiative) [14]. Сегментацию изображений осуществляли с использованием программного обеспечения Slicer 3D (версия 5.0.2)⁴ по оригинальной методике, подробно изложенной в работах, которые мы ранее опубликовали [15, 16]. Сценарий разметки включал в себя следующие этапы:

¹ Aorta segmentation [Internet]. B: Kaggle; 2018–2024. Режим доступа: <https://www.kaggle.com/datasets/licethyaneth/aorta-segmentation> Дата обращения: 22.05.2024.

² AAAtester computer vision project [Internet]. B: Roboflow; 2022–2024. Режим доступа: <https://universe.roboflow.com/new-workspace-xlgzg/aaatester> Дата обращения: 22.05.24.

³ Единый радиологический информационный сервис [Internet]. B: Единая медицинская информационно-аналитическая система города Москвы; 2020–2023. Режим доступа: https://telemedai.ru/proekty/edinyj-radiologicheskij-informacionnyj-servis_2020 Дата обращения: 21.11.2023.

⁴ 3D Slicer image computing platform. B: 3D Slicer [Internet]. 2005–2022. Режим доступа: <https://slicer.org/> Дата обращения: 11.09.22.

- применение инструмента оконтуривания для области интереса на каждом пятом срезе (либо каждом третьем для областей выраженной извитости сосуда);
- последующее применение инструмента межсрезовой аппроксимации маски «fill between slices».

При необходимости проводили ручную экспертную корректировку полученной маски с помощью базовых инструментов «кисть» и «ластик».

Сегментацию изображений осуществлял врач-рентгенолог с 3-летним опытом работы. В дальнейшем её результаты смотрел, верифицировал и, при необходимости, корректировал врач-эксперт с 10-летним опытом работы. Структура выходных данных имеет вид парных файлов «исследование и маска». Использованы различные маски сегментации для различного типа тканей: аорта, тромб и кальцинаты. Время разметки каждого результата исследования фиксировали для определения среднего времени на обработку одного изображения КТА.

Этическая экспертиза

Для работы с данными пациентов получено решение независимого этического комитета на базе ГБУЗ НПКЦ ДиТ ДЗМ (протокол №5/2023 от 25.05.2023). Выгруженные из ЕРИС результаты исследований деперсонализированы по стандарту DICOM: удалены персональные данные пациентов, а уникальный идентификатор исследования искажён.

Статистический анализ

Принципы расчёта размера выборки: целевое значение набора данных — тестирование и обучение алгоритмов искусственного интеллекта. Для расчёта размера выборки использован метод оценки минимально необходимого размера при анализе метрик диагностической точности алгоритмов [17]. Параметры для расчёта: оценочная метрика площади под кривой (area under receiver operating curve, AUROC) с учётом допустимого доверительного интервала. Его ширина выбрана равной 10% [18], целевое значение AUROC установлено с учётом доверительного интервала так, чтобы нижнее граничное значение превышало порог, установленный методическими указаниями по тестированию алгоритмов искусственного интеллекта [12] в рамках «Московского эксперимента по внедрению компьютерного зрения» [19]. Для расчётов использован автоматический калькулятор presize⁵. Расчёт

требуемого объёма выборки по выбранной методике показал, что минимально число исследований при балансе классов «норма» : «патология» 1:1 составляет ~80 результатов исследования, однако с учётом вероятной вариативности класса «патология» принято решение увеличить размер выборки до 100.

Методы статистического анализа данных: статистический анализ данных в рамках работы ограничен описательной статистикой включённых результатов исследований пациентов и структуры набора данных. Расчёт проведён с использованием средств MS Excel⁶.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты исследования

Популяционные данные:

- общее число пациентов — 100;
- доля пациентов женского пола — 51%;
- медиана возраста — 62 года при размахе значений от 18 до 84 лет.

Основные результаты исследования

Итоговый набор данных содержал 100 размеченных результатов КТА с общим объёмом 3,12 Гб. Детализация структуры набора данных приведена в табл. 1. Баланс классов «норма» : «патология» в выборке из 80 результатов исследований составил ~1:1, дополнительно 20 результатов исследований содержали паттерны патологических изменений. Примеры разметки данных КТА, сегментации просвета сосудов и различного типа изменений (просвет, кальцинаты, тромб) представлены на рис. 1, 2. Структура набора данных показана на рис. 3. Набор данных зарегистрирован как база данных: свидетельство о государственной регистрации № 2024621990 [20] и доступен для свободного скачивания под лицензией Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs 3.0 Unported (CC BY-NCND 3.0)⁷.

Дополнительные результаты исследования

К дополнительным результатам исследования можно отнести среднее время, затраченное на разметку одного среза с использованием предложенной методологии, которое варьировало от 25 с до 2 минут в сложных случаях, или усреднённо 0,8 часа на обработку результата КТА

⁵ Presize: precision based sample size calculation [Internet]. B: The Swiss Clinical Trial Organisation; 2021–2022.

Режим доступа: https://shiny.ctu.unibe.ch/app_direct/presize/ Дата обращения: 07.05.2022.

⁶ Descriptive Statistics in Excel; [около 14 страниц]. B: Statistics By Jim [Internet]. 2021–2024.

Режим доступа: <https://statisticsbyjim.com/basics/descriptive-statistics-excel/> Дата обращения: 22.04.2024.

⁷ Набор данных компьютерно-томографической ангиографии с признаками кальциноза, тромбоза, дилатации и аневризмы, и содержащий сегментацию просвета и стенки брюшного отдела аорты [Internet]. Москва: Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы; 2024–2024. Режим доступа: <https://mosmed.ai/datasets/nabor-dannih-kompyuterno-tomograficheskoi-angiografii-s-priznakami-kaltsinoza-tromboza-dilatatsii-i-anevrizmi-i-soderzhaschii-segmentatsiyu-prosveta-i-stenki-bryushnogo-otdela-aortii/> Дата обращения: 20.04.2024.

Таблица 1. Структура набора данных

Патологические изменения	№ исследования																								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
Расширения брюшной аорты	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Максимальный диаметр брюшной аорты, мм	18	16	16	17	18	18	18	18	17	19	21	16	17	23	18	16	17	15	17	16	21	17	17	17	16
Кальцинаты	0	0	0	1	0	1	1	0	1	1	1	1	0	1	1	0	1	0	1	0	1	1	1	0	1
Тромбоз	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1	0	1
	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50
Расширения брюшной аорты	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Максимальный диаметр брюшной аорты, мм	16	23	20	20	15	21	15	18	18	29	22	11	15	37	18	19	17	16	21	15	15	24	18	17	18
Кальцинаты	0	1	1	1	0	0	0	1	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1	1	0	1
Тромбоз	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75
Расширения брюшной аорты	0	0	0	1	1	1	1	0	1	0	1	1	0	1	1	1	1	0	1	1	0	1	0	0	1
Максимальный диаметр брюшной аорты, мм	19	19	14	34	40	35	37	20	37	19	36	35	19	33	37	32	43	23	30	27	23	27	19	16	41
Кальцинаты	0	1	0	1	1	1	1	0	1	0	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Тромбоз	0	0	0	1	0	1	1	0	1	0	1	0	0	1	0	0	1	1	0	1	1	0	0	0	0
	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100
Расширения брюшной аорты	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Максимальный диаметр брюшной аорты, мм	33	18	20	19	18	14	16	17	22	20	14	14	17	18	21	13	17	18	15	16	12	16	16	14	23
Кальцинаты	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	0	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0	1	0	0	1
Тромбоз	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Примечание. 0 — наличие признака; 1 — отсутствие признака.

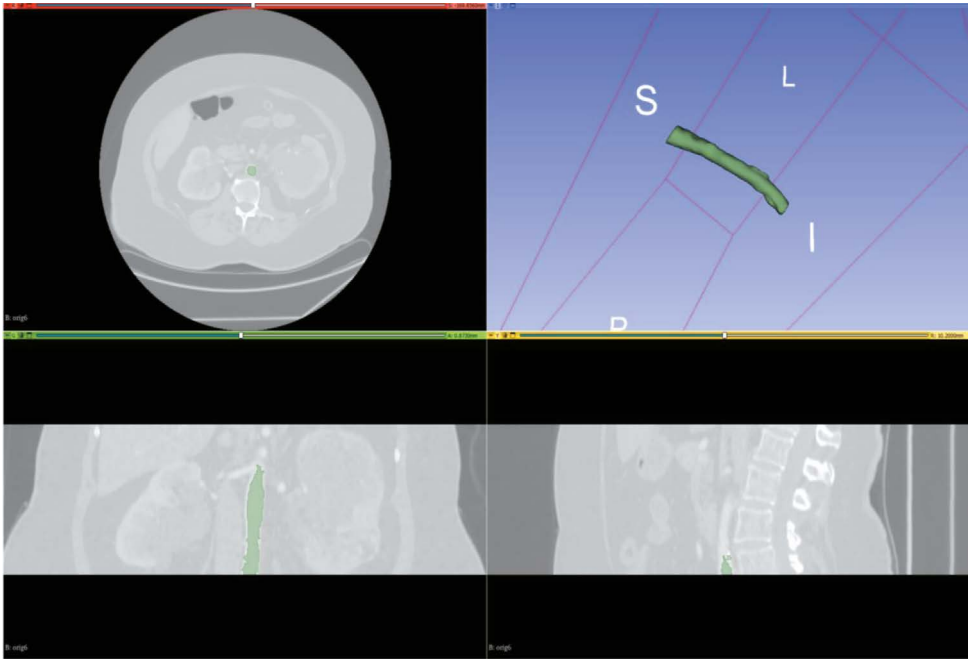


Рис. 1. Сегментация брюшного отдела аорты с помощью программного обеспечения 3D-Slicer.

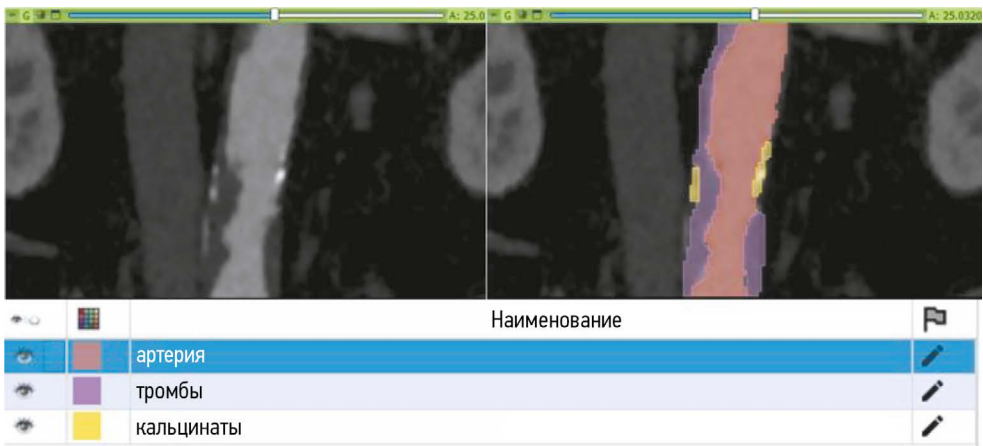


Рис. 2. Разметка сосуда с помощью программного обеспечения 3D-Slicer: красный цвет — просвет сосуда; фиолетовый цвет — тромбы; жёлтый цвет — кальцинаты.

```
.
|-- classification.xlsx
|-- README_EN.md
|-- README_RU.md
|-- README_EN.pdf
|-- README_RU.pdf
`-- studies
    |--origX.nii
    |--maskX.nii
    `--....
```

Рис. 3. Фрагмент набора данных, иллюстрирующий его организацию: файл classification.xlsx содержит перечень исследований, включённых в набор данных и результаты классификации. В директории studies находятся исследования и бинарные маски сегментации в формате NifTI — Neuroimaging Informatics Technology Initiative (.nii).

объёмом 100 срезов. Время сегментации представлено для оценки трудозатрат при повторении данного исследования или его масштабировании. Сегментация объектов позволяет использовать результаты работы для трёхмерного моделирования сосудов, востребованного, как показано ранее, при создании медицинских обучающих симуляторов и решении исследовательских задач в области гемодинамики [21, 22].

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

С использованием разработанной ранее методики создан набор данных, содержащий 100 исследований КТА с сегментацией брюшного отдела аорты для случаев нормы, расширения просвета, тромбоза и кальциноза стенки.

Обсуждение основного результата исследования

Поиск готовых решений по известным ресурсам набора данных открытого доступа, таких как Google datasets⁸, Kaggle Datasets⁹, Roboflow Universe¹⁰ и Images.cv¹¹, демонстрирует небольшое число разнородных результатов. Так, L. Radl и соавт. [7] представляют набор данных, содержащий 56 результатов КТА аорты (1 случай аневризмы, 5 случаев диссекции и 50 случаев нормы) с разметкой дуги аорты и её ветвей, а также брюшной аорты с подвздошными артериями, при этом авторы сообщают, что исходные данные заимствованы из различных источников. Разметку провели с использованием программного обеспечения Slicer 3D и описали её методику, однако число разметчиков и уровень их квалификации не указали. Набор данных, предложенный L. Yaneth¹, заявлен как результат нейросетевой сегментации брюшной аорты по результатам КТ. Он содержит мало сопроводительной информации — известно только то, что его подготовил и отсегментировал автор самостоятельно с использованием машинного обучения, в него включено 5289 изображений с разделением на 13 файлов с результатами исследований и масками. Данные о балансе классов набора данных, порядок разметки изображений и требования к разметчикам, так же как и популяционные данные, отсутствуют. В открытом доступе существует набор данных new-workspace-xlgzg², содержащий 936 изображений в формате JPEG, на которых размечен контур брюшной аорты. Они представляют собой срезы различных изображений КТ без указания их параметров и информации о разметке. Дополнительный поиск по литературным источникам, ссылающимся на наборы данных в открытом доступе, с помощью ресурса Google Scholar по запросу «Abdominal aorta, computed tomographic angiography, segmentation, dataset», позволил дополнить результаты. M. Imran и соавт. [8] сообщают о разметке 59 результатов КТА брюшной аорты с разрешением 512×512 пикселей, толщиной среза от 0,8 до 2 мм и средним числом срезов в исследовании 734: отобраны данные пациентов с расслоением аорты из базы данных авторов. Сегментация аорты и её ветвей осуществлена аспирантами полуавтоматически с использованием программного обеспечения Slicer 3D, сведения о медицинской специализации и опыте разметчиков не представлены. A. Fantanzinni и соавт. [9] в своей работе сообщают о подготовленном ими наборе данных, содержащих сегментацию аорты и её ветвей по результатам 80 предоперационных КТА пациентов из университетского госпиталя San Martino (Италия), у которых диагностирована аневризма брюшной

аорты (иные состояния аорты в набор данных не включены). Отмечено участие рентгенологов-экспертов при сегментации аорты с использованием программного обеспечения ИТК Snap¹². Набор данных не включает изображений с признаками нормальной аорты и иных патологий, кроме аневризмы, а работа не содержит прямой ссылки для его загрузки. Следует отметить, что сходное описание имеет работа Y. Jung и соавт. [10]. Авторы приводят подробное описание (без прямой ссылки) собственного набора данных, содержащего 60 результатов КТА пациентов с аневризмой брюшной аорты из университетского госпиталя Gachon (Корея), размеченных врачом-рентгенологом с опытом работы более 10 лет.

Сравнение полученного набора данных с аналогами, обнаруженными в открытом доступе, позволяет выделить ряд его преимуществ и недостатков. К достоинствам разработанного набора данных можно отнести:

- объём (100 результатов КТА), превышающий известные аналоги;
- уникальная одновременная представленность случаев нормы, аневризмы, кальциноза и тромбоза брюшной аорты;
- многоцентровой характер включённых исследований;
- верификация первичной разметки с привлечением эксперта;
- ручная попиксельная разметка области интереса;
- открытое декларирование популяционных данных, сценария разметки и требований к разметчикам.

Ограничения исследования

К недостаткам разработанного набора данных и ограничениям исследования следует отнести небольшое количество патологических признаков, включённых в набор данных. Несмотря на наличие ограничений, его можно использовать для решения целого комплекса задач — от классификации различных вариантов атеросклеротического поражения брюшной аорты до антропоморфного моделирования аорты с различными типами поражения её стенки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С помощью программного обеспечения открытого доступа Slicer 3D и оригинальной ранее разработанной методике сегментации подготовлен набор данных, содержащий 100 результатов КТА с сегментацией брюшной аортой для случаев нормы, расширения, тромбоза и кальциноза. Набор данных представлен в открытом доступе

⁸ Dataset Search [Internet]. B: Google; 2018–2024. Режим доступа: <https://datasetsearch.research.google.com/> Дата обращения: 22.03.2024.

⁹ Datasets [Internet]. B: Kaggle; 2021–2024. Режим доступа: <https://www.kaggle.com/datasets> Дата обращения: 22.03.2024.

¹⁰ Explore the Roboflow Universe [Internet]. B: Roboflow; 2021–2023. Режим доступа: <https://universe.roboflow.com/> Дата обращения: 22.03.2024.

¹¹ Labeled image datasets for computer vision [Internet]. B: Images.cv; –2024. Режим доступа: <https://images.cv/> Дата обращения: 22.03.2024.

¹² ITK-SNAP Home [Internet]. B: ITK-SNAP; 2020–2024. Режим доступа: <http://www.itksnap.org/pmwiki/pmwiki.php> Дата обращения 22.03.2024.

и его возможно использовать для задач разработки и тестирования алгоритмов искусственного интеллекта, а также для антропоморфного трёхмерного моделирования брюшной аорты.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Данная статья подготовлена авторским коллективом в рамках научно-исследовательской и опытно-конструкторской работы «Разработка программного обеспечения для автоматического формирования наборов данных КТ-исследований сердечно-сосудистой системы с подавлением контрастирования для обучения и тестирования алгоритмов на основе искусственного интеллекта», (ЕГИСУ: № 123031500002-1) 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 декларируют отсутствие отношений, деятельности и интересов (личных, профессиональных или финансовых), связанных с третьими лицами (коммерческими, некоммерческими, частными), интересы которых в свою очередь могут быть затронуты содержанием рукописи.

Вклад авторов. М.Р. Коденко — методология исследования, обзор литературы, анализ данных, написание и редактирование статьи; Ю.А. Васильев — планирование исследования и экспертный анализ текста статьи; Д.В. Гатин, А.В. Соловьёв, Е.П. Ясакова — разметка данных и редактирование текста статьи; А.В. Гусева — редактирование текста статьи; Р.В. Решетников — экспертный анализ и редактирование текста статьи. Все авторы

одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты работы и гарантировали, что вопросы, связанные с точностью или добросовестностью любой части работы, будут должным образом рассмотрены и решены.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This article was prepared by a group of authors as a part of the research and development effort titled "Development of software for automated generation of data sets containing synthetic native-phase CT studies to train and validate AI algorithms", (USIS No. 123031500002-1) in accordance with the Order No. 1196 dated December 21, 2022 "On approval of state assignments funded by means of allocations from the budget of the city of Moscow to the state budgetary (autonomous) institutions subordinate to the Moscow Health Care Department, for 2023 and the planned period of 2024 and 2025" issued by the Moscow Health Care Department.

Disclosure of interests. The authors declare that they have no relationships, activities or interests (personal, professional or financial) with third parties (commercial, non-commercial, private) whose interests may be affected by the content of the article, as well as no other relationships, activities or interests over the past three years that must be reported.

Authors' contribution. M.R. Kodenko: research methodology, literature review, data analysis, writing and editing the article; Yu.A. Vasilev: research planning and expert analysis of the article text; D.V. Gatin, A.V. Solovlev, E.P. Yasakova: data segmentation and editing the article; A.V. Guseva editing the article; R.V. Reshetnikov: expert analysis and editing the article. Thereby, all authors provided approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Kumar DS, Bhat V, Gadabanahalli K, Kalyanpur A. Spectrum of abdominal aortic disease in a tertiary health care setup: MDCT based observational study. *J Clin Diagn Res*. 2016;10(11):TC24–TC29. doi: 10.7860/JCDR/2016/21373.8928
2. Russian Society of Angiologists and Vascular Surgeons. *Abdominal aortic aneurysm: clinical guidelines* [Internet]. Moscow: Russian Society of Angiologists and Vascular Surgeons; 2022 [cited 2022 Apr 7]. (In Russ.) Available from: <https://angiolsurgery.org/library/recommendations/2022/aneurysm/recommendation.pdf>
3. Baliyan V, Shaqdan K, Hedgire S, Ghoshhajra B. Vascular computed tomography angiography technique and indications. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*. 2019;9(S1):S14S27. doi: 10.21037/CDT.2019.07.04 EDN: IPZHHC
4. Alowais ShA, Alghamdi SS, Alsuhbany N, et al. Revolutionizing healthcare: the role of artificial intelligence in clinical practice. *BMC Medical Education*. 2023;23(1):689. doi: 10.1186/s12909-023-04698-z EDN: AJSDXW
5. Ueda D, Kakinuma T, Fujita SH, et al. Fairness of artificial intelligence in healthcare: review and recommendations. *Japanese Journal of Radiology*. 2023;42(1):3–15. doi: 10.1007/s11604-023-01474-3 EDN: WQQDIA
6. Shchupakova AN, Litvyakov AM. Characteristics of atherosclerotic lesion of the abdominal aorta and its unpaired visceral branches in patients with chronic abdominal ischemia. *Terapevticheskii arkhiv*. 2004;79(6):70–74. EDN: OJZUCJ
7. Radl L, Jin YU, Pepe A, et al. AVT: Multicenter aortic vessel tree CTA dataset collection with ground truth segmentation masks. *Data in Brief*. 2022;40:107801. doi: 10.1016/j.dib.2022.107801 EDN: PEOYKJ
8. Imran M, Kreds JR, Gopu VRR, et al. CIS-UNet: Multi-class segmentation of the aorta in computed tomography angiography via context-aware shifted window self-attention. *Computerized Medical Imaging and Graphics*. 2024;118:102470. doi: 10.1016/j.compmedimag.2024.102470
9. Fantazzini A, Esposito M, Finotello A, et al. 3D automatic segmentation of aortic computed tomography angiography combining multi-view 2D convolutional neural networks. *Cardiovascular Engineering and Technology*. 2020;11(5):576–586. doi: 10.1007/s13239-020-00481-z EDN: FHKUXK
10. Jung Y, Kim S, Kim J, et al. Abdominal aortic thrombus segmentation in postoperative computed tomography angiography images using Bi-directional convolutional long short-term memory architecture. *Sensors*. 2022;23(1):175. doi: 10.3390/s23010175 EDN: SGCHXK

11. Norgeot B, Quer G, Beaulieu-Jones BK, et al. Minimum information about clinical artificial intelligence modeling: the MI-CLAIM checklist. *Nature Medicine*. 2020;26(9):1320–1324. doi: 10.1038/s41591-020-1041-y EDN: NRQASJ
12. Vasilev YuA, Arzamasov KM, Vladzimirskyy AV, et al. *Preparing a dataset for training and testing software based on artificial intelligence technology: a training manual*. Moscow: Moscow Center for Diagnostics and Telemedicine; 2023. (In Russ.) EDN: OGKFGM
13. Tymkovich MYu, Avrinn OG, Semenets VV. Using DICOM images in medical systems. *Technical Electrodynamics*. 2012;(thematic issue):178–183. (In Russ.)
14. Li X, Morgan P, Ashburner J, et al. The first step for neuroimaging data analysis: DICOM to NIFTI conversion. *Journal of Neuroscience Methods*. 2016;264:47–56. doi: 10.1016/j.jneumeth.2016.03.001
15. Kodenko MR, Vasilev YuA, Vladzimirskyy AV. *Segmentation of arterial vessels based on CT angiography data using 3D Slicer software: Guidelines*. Moscow: Moscow Center for Diagnostics and Telemedicine; 2024. (In Russ.) EDN: CYLZQL
16. Kodenko MR, Makarova TA. Preparation of abdominal computed tomography data set for patients with abdominal aortic aneurysm. *Digital Diagnostics*. 2023;4(1S):90–92. doi: 10.17816/DD430355 EDN: SIUWRL
17. Riley RD, Snell KIE, Archer L, et al. Evaluation of clinical prediction models (part 3): calculating the sample size required for an external validation study. *BMJ*. 2024;384:e074821. doi: 10.1136/bmj-2023-074821
18. Hazra A. Using the confidence interval confidently. *Journal of Thoracic Disease*. 2017;9(10):4124–4129. doi: 10.21037/jtd.2017.09.14
19. Vasilev YuA, Vladzimirskyy AV, Arzamasov KM, et al. *Computer vision in radiation diagnostics: the first stage of the Moscow experiment*. [Internet]. Moscow: Izdatel'skie resheniya; 2022 [cited 2024 Apr 22]. Available from: <https://telemedai.ru/biblioteka-dokumentov/kompyuternoe-zrenie-v-luchevoj-diagnostike-pervyj-etap-moskovskogo-eksperimenta>
20. Certificate of state registration of the database N 2024621990/08.05.2024. Byul. N 5. Vasilev YuA, Kodenko MR, Solovev AV, et al. *A computed tomography angiography dataset showing calcification, thrombosis, dilation, and aneurysm, and containing segmentation of the lumen and wall of the abdominal aorta*. Available from: https://elibrary.ru/download/elibrary_67262583_69739205.PDF (In Russ.) EDN: FOPTBQ
21. Guseva AV, Kodenko MR. Anthropomorphic abdominal aortic phantoms for computed tomography angiography. *Digital Diagnostics*. 2024;5(1S):27–29. doi: 10.17816/DD626820 EDN: BMDJUN
22. Lesage D, Angelini ED, Bloch I, Funka-Lea G. A review of 3D vessel lumen segmentation techniques: models, features and extraction schemes. *Medical image analysis*. 2009;13(6):819–845. doi: 10.1016/j.media.2009.07.011

ОБ АВТОРАХ

* **Коденко Мария Романовна**, канд. техн. наук;
адрес: Россия, 127051, Москва, ул. Петровка, д. 24, стр. 1;
ORCID: 0000-0002-0166-3768;
eLibrary SPIN: 5789-0319;
e-mail: m.r.kodenko@yandex.ru

Васильев Юрий Александрович, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0002-5283-5961;
eLibrary SPIN: 4458-5608;
e-mail: VasilevYA1@zdrav.mos.ru

Соловьёв Александр Владимирович;
ORCID: 0000-0003-4485-2638;
eLibrary SPIN: 9654-4005;
e-mail: SolovevAV10@zdrav.mos.ru

Гатин Денис Владимирович;
ORCID: 0000-0002-6218-3012;
eLibrary SPIN: 2256-3564;
e-mail: GatinDV@zdrav.mos.ru

Ясакова Елена Петровна, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0003-0315-5502;
eLibrary SPIN: 1047-4692;
e-mail: YasakovaEP@zdrav.mos.ru

Гусева Анастасия Викторовна;
ORCID: 0009-0006-1787-4726;
eLibrary SPIN: 2778-3820;
e-mail: GusevaAV13@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

* **Maria R. Kodenko**, Cand. Sci. (Engineering);
address: 24 Petrovka st, bldg 1, Moscow, Russia, 127051;
ORCID: 0000-0002-0166-3768;
eLibrary SPIN: 5789-0319;
e-mail: m.r.kodenko@yandex.ru

Yuriy A. Vasilev, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0002-5283-5961;
eLibrary SPIN: 4458-5608;
e-mail: VasilevYA1@zdrav.mos.ru

Alexander V. Solovev;
ORCID: 0000-0003-4485-2638;
eLibrary SPIN: 9654-4005;
e-mail: SolovevAV10@zdrav.mos.ru

Denis V. Gatin, MD;
ORCID: 0000-0002-6218-3012;
eLibrary SPIN: 2256-3564;
e-mail: GatinDV@zdrav.mos.ru

Elena P. Yasakova, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0003-0315-5502;
eLibrary SPIN: 1047-4692;
e-mail: YasakovaEP@zdrav.mos.ru

Anastasia V. Guseva, MD;
ORCID: 0009-0006-1787-4726;
eLibrary SPIN: 2778-3820;
e-mail: GusevaAV13@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/DD633500>

Категория PI-RADS 3: возможности текстурного анализа в стратификации риска рака предстательной железы (систематический обзор)

А.С. Тян¹, Г.Г. Кармазановский^{1,2}, Н.А. Карельская¹, Е.В. Кондратьев¹, А.А. Грицкевич¹, Д.В. Калинин¹, А.Д. Ковалёв¹, А.И. Баева¹

¹ Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского, Москва, Россия;

² Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Изменения предстательной железы категории PI RADS 3 — клиническая ситуация, требующая повышения точности диагностики и минимизации применения инвазивных методов. Изучение потенциальной ценности текстурного анализа изображений магнитно-резонансной томографии в стратификации риска рака предстательной железы является актуальной задачей современной медицинской диагностики.

Цель — систематизация и анализ современных данных о применении текстурного анализа для стратификации риска рака предстательной железы у пациентов с категорией PI-RADS 3, а также оценка его диагностической значимости в дифференциации клинически значимого и клинически незначимого рака предстательной железы.

Материалы и методы. Отобраны и проанализированы статьи, опубликованные за последние 7 лет, найденные в базах данных реферативной и аналитической информации о научных исследованиях (Medline, Scopus) с использованием поисковых систем (PubMed, Google Scholar, eLibrary). Применяли ключевые слова, связанные с текстурным анализом и радиомикой в контексте диагностики и стратификации риска рака предстательной железы.

Результаты. Анализ отобранных публикаций показал, что применение машинного обучения и текстурного анализа значительно повышает точность диагностики рака предстательной железы. Эти методы позволяют более точно стратифицировать риски и определять реальную потребность в биопсии при раке предстательной железы, что потенциально ведёт к снижению количества ненужных инвазивных процедур.

Заключение. Текстурный анализ обладает возможностями для улучшения диагностической точности в случае изменений предстательной железы категории PI-RADS 3. Однако для его широкого клинического применения необходимо провести дополнительные исследования, направленные на стандартизацию методик, и мультицентровые клинические испытания.

Ключевые слова: рак предстательной железы; PI-RADS 3; текстурный анализ; радиомика; магнитно-резонансная томография; клинически значимый рак предстательной железы.

Как цитировать:

Тян А.С., Кармазановский Г.Г., Карельская Н.А., Кондратьев Е.В., Грицкевич А.А., Калинин Д.В., Ковалёв А.Д., Баева А.И. Категория PI-RADS 3: возможности текстурного анализа в стратификации риска рака предстательной железы (систематический обзор) // Digital Diagnostics. 2025. Т. 6, № 1. С. 33–45. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD633500>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD633500>

Category PI-RADS 3: the role of texture analysis in prostate cancer risk stratification (a systematic review)

Aleksandra S. Tyan¹, Grigory G. Karmazanovsky^{1,2}, Natalia A. Karelskaya¹, Evgeny V. Kondratyev¹, Alexander A. Gritskevich¹, Dmitry V. Kalinin¹, Aleksandr D. Kovalev¹, Anastasiya I. Baeva¹

¹ A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow, Russia;

² The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Prostate changes classified as PI-RADS 3 are a clinical situation requiring diagnostic accuracy and minimization of invasive procedures. Exploring the potential value of texture analysis in magnetic resonance imaging for prostate cancer risk stratification is critical in modern medical diagnostics.

AIM: To systematize and analyze current data on the application of texture analysis for prostate cancer risk stratification in patients with PI-RADS 3 and evaluate its diagnostic significance in differentiating clinically significant from clinically insignificant prostate cancer.

MATERIALS AND METHODS: Articles published in the last 7 years were selected and analyzed from research reference and analytical databases (Medline and Scopus) using search engines (PubMed, Google Scholar, and eLibrary). Keywords related to texture analysis and radiomics regarding prostate cancer diagnosis and risk stratification were used.

RESULTS: Analysis of the selected publications showed that machine learning and texture analysis significantly enhance the diagnostic accuracy of prostate cancer. These methods allow for more accurate risk stratification and determination of the actual need for biopsy, potentially leading to a reduction in unnecessary invasive procedures.

CONCLUSION: Texture analysis potentially enhances diagnostic accuracy in cases of prostate gland changes classified as PI-RADS 3. However, further research focused on standardizing techniques and conducting multicenter clinical trials is required for its widespread clinical application.

Keywords: prostate cancer; PI-RADS 3; texture analysis; radiomics; magnetic resonance imaging; clinically significant prostate cancer.

To cite this article:

Tyan AS, Karmazanovsky GG, Karelskaya NA, Kondratyev EV, Gritskevich AA, Kalinin DV, Kovalev AD, Baeva AI. Category PI-RADS 3: the role of texture analysis in prostate cancer risk stratification (a systematic review). *Digital Diagnostics*. 2025;6(1):33–45. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD633500>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD633500>

PI-RADS 3 类别：纹理分析在前列腺癌风险分层中的应用 (系统性综述)

Aleksandra S. Tyan¹, Grigory G. Karmazanovsky^{1,2}, Natalia A. Karelskaya¹, Evgeny V. Kondratyev¹, Alexander A. Gritskevich¹, Dmitry V. Kalinin¹, Aleksandr D. Kovalev¹, Anastasiya I. Baeva¹

¹ A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow, Russia;

² The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia

摘要

论证。前列腺PI-RADS 3类变化是临床上需要提高诊断精度并最小化侵入性方法应用的情况。研究磁共振成像纹理分析在前列腺癌风险分层中的潜在价值，已成为当前医学诊断中的重要课题。

目的。系统整理和分析关于纹理分析在PI-RADS 3 类别前列腺癌风险分层中的应用的最新数据，评估其在区分临床显著性和临床不显著性前列腺癌中的诊断意义。

材料与方法。选取并分析了过去7年内在科学研究文献数据库（如Medline、Scopus）中找到的文章，通过搜索引擎（PubMed、Google Scholar、eLibrary）查找相关文献。使用与纹理分析和放射组学相关的关键词，研究前列腺癌风险分层和诊断中的应用。

结果。对选定文献的分析表明，机器学习和纹理分析的应用显著提高了前列腺癌的诊断精度。这些方法可以更准确地进行风险分层，判断前列腺癌患者是否需要活检，从而有潜力减少不必要的侵入性检查。

结论。纹理分析在PI-RADS 3类前列腺变化的诊断精度提高方面具有潜力。然而，为了广泛应用于临床，仍需进一步研究以标准化方法，并开展多中心临床试验。

关键词：前列腺癌；PI-RADS 3；纹理分析；放射组学；磁共振成像；临床显著性前列腺癌。

引用本文：

Tyan AS, Karmazanovsky GG, Karelskaya NA, Kondratyev EV, Gritskevich AA, Kalinin DV, Kovalev AD, Baeva AI. PI-RADS 3 类别：纹理分析在前列腺癌风险分层中的应用（系统性综述）。 *Digital Diagnostics*. 2025;6(1):33–45. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD633500>

收到: 22.06.2024

接受: 18.07.2024

发布日期: 24.02.2025

ОБОСНОВАНИЕ

Результаты последних исследований, в частности А.С. Westphalen и соавт. [1], продемонстрировали значительную вариабельность прогностичности положительного результата системы PI-RADS v2.1 (Prostate Imaging-Reporting and Data System) в диагностике клинически значимого рака предстательной железы (РПЖ). Именно поэтому возрастает интерес к текстурному анализу изображений магнитно-резонансной томографии (МРТ). Опубликованные данные подчеркивают необходимость разработки и внедрения стандартизированных протоколов и методик, включая применение текстурного анализа для минимизации разночтений и повышения диагностической точности, что особенно важно в случае изменений предстательной железы категории PI-RADS 3, что подразумевает среднюю вероятность наличия клинически значимого РПЖ — сомнительное, присутствие неоднозначное [2–4].

За последние годы текстурный анализ, представляющий собой извлечение большого числа количественных признаков из медицинских изображений, стал перспективным направлением в диагностике и стратификации риска РПЖ [5–7]. С помощью алгоритмов машинного обучения возможен анализ данных для идентификации скрытых паттернов его клинически значимой формы. Они могут способствовать оценке агрессивности опухоли и её реакции на терапию, а также прогнозированию клинических исходов у пациентов [7–11]. Ключевым преимуществом текстурного анализа является возможность получения значимой диагностической информации без необходимости проведения инвазивной процедуры, такой как биопсия, что особенно актуально для случаев с высокой степенью диагностической неопределённости [12, 13].

Широкое распространение текстурный анализ получил в области диагностики клинически значимого РПЖ в рамках системы оценки PI-RADS, особенно категории 3 [3]. Пациенты с РПЖ при наличии очагов категории PI-RADS 3 находятся в серой зоне, где риск выявления его клинически значимой формы недостаточно высок для немедленной биопсии, но и недостаточно низок для отказа от дальнейшего медицинского наблюдения без дополнительных исследований. Это вызывает серьёзные проблемы при ведении данной группы пациентов, поскольку необходимо найти баланс между гипер- или гиподиагностикой и стремлением уменьшить количество инвазивных процедур [2, 14].

В данном контексте текстурный анализ предлагает новые возможности для улучшения точности диагностики клинически значимого РПЖ при наличии очагов категории PI-RADS 3, позволяя более точно стратифицировать риски и выявлять пациентов, нуждающихся в проведении биопсии [13, 15]. Использование сложных алгоритмов для анализа изображений МРТ может выявить

нюансы, недоступные визуальной оценке, что позволит принять правильное клиническое решение [2, 13, 16]. В связи с возрастающей актуальностью использования текстурного анализа в диагностике клинически значимого РПЖ мы решили оценить потенциал этого метода в отношении повышения диагностической точности и рассмотреть возможные направления исследований в данной области.

Несмотря на наличие ряда исследований, посвящённых применению текстурного анализа в диагностике РПЖ, включая категорию PI-RADS 3, выявлена значительная вариабельность в результатах и отсутствие стандартизации методов [2–5, 11, 27]. Это подчеркивает необходимость дальнейших исследований для повышения точности диагностики. Настоящее исследование направлено на уточнение роли текстурного анализа в стратификации риска и дифференциации клинически значимого и незначимого РПЖ, что способствует улучшению диагностической точности и снижению неопределённости в интерпретации результатов.

ЦЕЛЬ

Систематизация и анализ современных данных о применении текстурного анализа для стратификации риска РПЖ у пациентов с категорией PI-RADS 3, а также оценка его диагностической значимости в дифференциации клинически значимого и незначимого РПЖ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В рамках настоящего систематического обзора выполнен всесторонний поиск литературы для оценки роли текстурного анализа в диагностике РПЖ в случае наличия очагов категории PI-RADS 3. Поиск публикаций осуществляли в базах данных реферативной и аналитической информации о научных исследованиях (Medline, Scopus) с использованием поисковых систем PubMed, Google Scholar, и eLibrary. Применяли следующие ключевые слова: «рак предстательной железы» («prostate cancer»), «PI-RADS 3», «текстурный анализ» («texture analysis»), «радиомика» («radiomics»), «магнитно-резонансная томография» («magnetic resonance imaging»), «МРТ» («MRI»), «клинически значимый рак предстательной железы» («clinically significant prostate cancer»).

Критерии включения:

- публикации, описывающие оригинальные исследования в области использования текстурного анализа или радиомики в контексте диагностики РПЖ в случае наличия очагов категории PI-RADS 3;
- публикации, прошедшие внутреннюю или внешнюю валидацию и опубликованные за последние 7 лет.

Критерии исключения:

- публикации без доступного полнотекстового варианта;
- статьи в виде конференционного резюме;

- комментарии, редакционные материалы и публикации, не оценивающие диагностическую точность текстурного анализа.

Процесс отбора публикаций в систематический обзор включал несколько этапов:

- первый — два автора независимо проводили первичный анализ заголовков и аннотаций статей, найденных с помощью ключевых слов;
- второй — авторы независимо оценивали полнотекстовые статьи, соответствующие критериям включения;
- третий — при разногласиях использовали консенсусную стратегию или привлекали третьего независимого эксперта для принятия окончательного решения.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Поиск выявил 85 публикаций, описывающих потенциально релевантные исследования, из которых после детального анализа отобрано 18 статей, соответствующих установленным критериям (рис. 1). Анализ включённых исследований позволил выделить текущие направления и потенциальные возможности повышения эффективности текстурного анализа и радиомики в контексте диагностики РПЖ в случае наличия очагов категории PI-RADS 3 (Приложение 1).

Оценка актуальной проблемы

Комплексный анализ диагностических сложностей, связанных с определением клинически значимого РПЖ в случае наличия очагов категории PI-RADS 3, включает в себя оценку нескольких ключевых аспектов.

Во-первых, в научном сообществе присутствуют существенные разногласия по вопросу дальнейшего ведения пациентов с изменениями предстательной железы категории PI-RADS 3, поскольку имеется риск пропуска малого процента клинически значимых случаев рака. Эта проблема продемонстрирована в работе G. Sonmez и соавт. [17]. Авторы акцентируют внимание на необходимости

идентификации предикторов, способствующих выявлению клинически значимого РПЖ у пациентов с концентрацией простатоспецифического антигена (ПСА) <10 нг/мл и категорией изменений PI-RADS 3.

Во-вторых, существуют методы, помогающие уточнить диагноз, но их считают недостаточно эффективными. Так, I. Hermie и соавт. [13] предлагают комбинацию диагностических методов, а именно: определение содержания ПСА, выполнение мультипараметрической МРТ (мпМРТ) и таргетной биопсии предстательной железы, с целью скрининга рака. Данной стратегии придерживаются и другие авторы, полагая, что она позволит повысить точность диагностики РПЖ в случае наличия очагов категории PI-RADS 3 [15, 18].

В-третьих, А.М. Fang и соавт. [19] в своём исследовании анализируют факторы риска для выявления клинически значимого РПЖ при наличии очагов категории PI-RADS 3. Высокий процент заключений (33%), относящихся к данной категории, свидетельствует о значительных сомнениях рентгенологов в интерпретации результатов, что подчёркивает необходимость поиска дополнительных парадигм поддержки мнения врача [20, 21].

Таким образом, несмотря на наличие определённых подходов к улучшению диагностики РПЖ при наличии изменений категории PI-RADS 3, существует острая необходимость в разработке более точных и надёжных методик. Именно поэтому текстурный анализ может стать перспективным направлением.

Анализ существующих подходов к решению проблемы

Анализ современных научных публикаций в области диагностики клинически значимого РПЖ при наличии очагов категории PI-RADS 3 выявил ряд ключевых аспектов и направлений для дальнейшего изучения.

Одним из предложений является контроль динамики состояния пациентов с РПЖ и изменениями данной категории, однако этот метод несёт в себе риск пропуска его



Рис. 1. Схема процесса отбора статей для систематического обзора.

клинически значимой формы. Этот подход демонстрируют в исследованиях, которые описывают важность мониторинга и последующей диагностики, однако он сопряжён с потенциальной опасностью упущения агрессивных форм рака [2, 19, 22].

В соответствии с рекомендациями Международного общества урологической патологии (International Society of Urological Pathology — ISUP) при РПЖ и изменениями категории PI-RADS 3 необходимо проведение дальнейших диагностических мероприятий с целью уточнения диагноза, в частности биопсии [14]. Однако следует отметить, что инвазивное вмешательство сопряжено с риском развития осложнений, требует дополнительного времени на её проведение и возможный период госпитализации, что создаёт дополнительную нагрузку на систему здравоохранения [20]. Таким образом, возникает необходимость в достижении оптимального баланса между точностью диагностики и стремлением к минимизации вмешательства для пациента [2, 23].

Концентрацию ПСА рассматривают в качестве основного биомаркера для скрининга РПЖ и мониторинга лечения. Тем не менее его оценка не лишена погрешностей, а повышение содержания ПСА не всегда подтверждает наличие клинически значимой формы рака. Так, S. Washino и соавт. [24] в своём исследовании демонстрируют, что увеличение концентрации ПСА не гарантирует наличие РПЖ, однако комплексная оценка данного показателя, результатов мпМРТ и таргетной биопсии позволяют повысить диагностическую точность.

Текстурный анализ представляет собой новаторский метод, способный улучшить точность диагностики, уменьшить риск пропуска клинически значимого РПЖ и облегчить нагрузку на систему здравоохранения благодаря выполнению только обоснованных биопсий [25, 26].

Таким образом, перед современной медициной стоит задача интеграции этих технологий в клиническую практику с целью повышения диагностической точности

в отношении подтверждения клинически значимого РПЖ в случае наличия очагов категории PI-RADS 3, сокращая при этом риски для пациентов и снижая потребление ресурсов здравоохранения.

Обзор методов текстурного анализа

Инициативы по интеграции текстурного анализа в медицинскую практику могут быть классифицированы на два основных направления, дифференцируемых в соответствии с первостепенными задачами аналитического процесса.

В первую очередь идентификация и сегментация подозрительных на наличие неоплазии участков. Это направление включает в себя разработку и валидацию алгоритмических решений для автоматизированного выделения участков ткани, подозрительных в отношении опухолевого процесса, с целью повышения диагностической эффективности [27].

Во-вторых, оценка степени агрессивности карциномы предстательной железы. Второе направление сфокусировано на анализе извлечённых данных из томографических изображений с целью предсказания агрессивности опухолевого процесса [6, 7]. Текстурный анализ может извлекать из изображений скрытые паттерны, которые человеческий глаз не способен обнаружить [25, 26]. Они могут коррелировать с генетическими и молекулярными характеристиками опухоли, что позволяет оценить её агрессивность и потенциальное течение [28]. Использование такого подхода может помочь в выборе стратегии лечения, определяя пациентов, нуждающихся в немедленном вмешательстве либо динамическом контроле. Это особенно важно в случае РПЖ при наличии изменений категории PI-RADS 3, где решение о лечении должно балансировать между риском необоснованно агрессивной диагностики и необходимостью своевременной терапии для предотвращения прогрессирования заболевания [3, 25, 29].



Рис. 2. Схема направлений исследований по применению текстурного анализа в диагностике рака предстательной железы при наличии очагов категории PI-RADS 3. РПЖ — рак предстательной железы; PI-RADS 3 (Prostate Imaging-Reporting and Data System 3) — категория 3, средняя вероятность (клинически значимый рак сомнителен, присутствие неоднозначное).

В данных направлениях ключевым является разработка и валидация алгоритмов, которые возможно интегрировать в клиническую практику. Это требует тесного сотрудничества между врачами-рентгенологами, врачами-онкологами и специалистами в области информационных технологий для обеспечения точности, воспроизводимости и клинической релевантности радиомических моделей [27].

Основные направления инициатив интеграции текстурного анализа можно классифицировать на шесть отдельных подкатегорий (рис. 2).

Разработка и валидация моделей машинного обучения

Исследования в области разработки и валидации моделей машинного обучения, направленные на выявление клинически значимого РПЖ при наличии очагов категории PI-RADS 3, осуществлены различными исследовательскими группами. В частности, D. Kwon и соавт. [10] разработали классификацию подозрительных поражений с помощью машинного обучения по данным мпМРТ предстательной железы. Данная модель включала элементы трансферного обучения, что способствовало повышению предсказательной точности. Например, использовали свёрточные нейронные сети для извлечения признаков и экстремальные машины обучения с весовыми коэффициентами для классификации. Основная цель данного исследования — разработка алгоритма компьютерной диагностики, основанного на принципах глубокого машинного обучения, для верификации РПЖ.

S.G. Hectors и соавт. [29] разработали и апробировали модель машинного обучения на основе радиомических признаков, извлечённых из T2-взвешенных изображений, полученных с помощью МРТ, для прогнозирования клинически значимого РПЖ в случае наличия изменений категории PI-RADS 3. Она продемонстрировала высокие показатели чувствительности и специфичности, превосходя верификацию врачами-рентгенологами разного уровня квалификации [29].

Кроме того, P. Jin. и соавт. [16] провели ретроспективное мультицентровое исследование с целью разработки радиомической модели с помощью машинного обучения, предназначенной для прогнозирования доброкачественных и злокачественных новообразований с изменениями предстательной железы категории PI-RADS 3. Это исследование подчеркнуло важность внешней валидации и потенциал для обобщения результатов более широкой популяции.

Ключевыми достижениями исследований являются разработка моделей с высокой точностью, которые превосходят выявляют клинически значимый РПЖ. Это может привести к сокращению количества необоснованных

биопсий, что является значительным вкладом в клиническую практику [16, 23, 29].

Однако несмотря на данные достижения, выявлены также определённые недостатки. В частности, модели глубокого машинного обучения обладают ограниченной интерпретируемостью, что затрудняет понимание механизмов их работы и может осложнить широкое внедрение таких технологий в медицинскую практику без дополнительных исследований и адаптации. Кроме того, их эффективность зависит от объёма и качества доступных данных — в случае нехватки или низкого качества наблюдают существенное снижение точности и надёжности моделей, что подчёркивает важность создания крупных и анонимизированных наборов данных для обучения и тестирования таких систем [16, 29, 30].

Анализ текстурных признаков и методологии извлечения данных

G. Penzias и соавт. [31] осуществили анализ морфологической основы текстурных признаков для стратификации РПЖ в соответствии со шкалой Глисона по данным МРТ. Выявлено, что наиболее предсказательной ценностью обладают спектральные текстурные признаки, полученные с помощью фильтров Габора [площадь под кривой (AUC) составляет 0,69] и паттерны формы просвета желёз (AUC составляет 0,75), что подчёркивает значимость изменений в форме и морфологии желёз на тканевом уровне для дифференциации степени РПЖ по данным МРТ. Результаты исследования позволили переосмыслить подход к использованию текстурного анализа для прогнозирования и идентификации клинически значимых форм РПЖ, что может способствовать оптимизации диагностики и стратегий лечения. Основным преимуществом данного исследования является возможность точного неинвазивного определения степени агрессивности опухоли посредством анализа результатов МРТ. Однако существуют сложности в интерпретации радиомических данных, а также зависимость результатов от качества и параметров обследования, используемого для проведения МРТ.

D. Giambelluca и соавт. [25] оценивали диагностическую эффективность текстурного анализа изображений МРТ предстательной железы в отношении РПЖ в случае изменений категории PI-RADS 3. Авторы продемонстрировали хорошую диагностическую ценность текстурного анализа для его идентификации — получены прогностические модели для выявления РПЖ (по шкале Глисона ≥ 6 баллов) и его клинически значимой формы (по шкале Глисона ≥ 7 баллов) со значением AUC от 0,775 до 0,821 и 0,749 до 0,817 соответственно. Разработана прогностическая модель, сочетающая показатель плотности ПСА¹ с двумя текстурными признаками, извлечёнными из изображений МРТ, что позволило

¹ Плотность ПСА — показатель, используемый в диагностике заболеваний предстательной железы, включая рак. Представляет собой отношение концентрации ПСА в сыворотке крови к объёму предстательной железы.

достичь высокой чувствительности и специфичности при верификации клинически значимого РПЖ — 80 и 76% соответственно. Полученные результаты позволяют повысить эффективность ранней диагностики, что в дальнейшем сокращает количество необоснованных биопсий.

Оценка производительности моделей и их клиническая значимость

В рамках недавнего исследования предложено использование результатов мпМРТ и текстурного анализа для скрининга РПЖ у мужчин с концентрацией ПСА от 4 до 10 нг/мл. Исследование направлено на определение возможности прогнозирования клинически значимого РПЖ на основе текстурных признаков, полученных из изображений мпМРТ, что может избавить пациентов с низким риском заболевания от необходимости проведения биопсии. Эффективность модели зависит от соблюдения стандартов проведения исследований в соответствии с концепцией PI-RADS v2.1, а также требует высокой квалификации специалистов для адекватной интерпретации результатов текстурного анализа [32].

L. Gong и соавт. [33] исследовали применение различных последовательностей бипараметрической МРТ (бпМРТ) предстательной железы для неинвазивной диагностики рака высокой степени злокачественности. Все радиомические модели показали значимые прогностические характеристики, что позволяет улучшить существующие методики скрининга, предоставляя врачам инструменты для более точного определения тактики ведения пациентов с данной патологией. Y. Wang и соавт. [34] также продемонстрировали неинвазивный метод прогнозирования клинически значимого РПЖ. Однако для создания модели с помощью машинного обучения они использовали радиомические особенности изображений МРТ, клинические данные и уровень метилирования промотора PRKY, что позволило достичь высокой прогностической эффективности. Разработка радиомических моделей прогнозирования позволит улучшить точность диагностики клинически значимого РПЖ, что поспособствует более адекватному выбору тактики лечения. Тем не менее данные модели требуют сложной валидации, что приводит к ограничениям в применении из-за различий в технической оснащённости и доступности оборудования для выполнения МРТ [34, 35].

Описанные исследования демонстрируют значительный потенциал использования продвинутых технологий визуализации и анализа данных для улучшения точности диагностики и персонализации подходов к лечению РПЖ. Однако необходимы дальнейшие исследования для подтверждения их клинической эффективности и безопасности.

Оценка воспроизводимости и проведение внешней валидации

X. Min и соавт. [8] создали радиомическую модель на основе признаков, извлечённых из изображений, полученных с помощью мпМРТ, для дифференциальной

диагностики клинически значимых и незначимых форм РПЖ. Следует отметить, что особое внимание уделяли кросс-валидации методов машинного обучения для оценки устойчивости и воспроизводимости модели на неоднородных данных. Применение регуляризованной логистической регрессии и методик кросс-валидации позволило провести объективную оценку эффективности предложенной модели, что является перспективным подходом к улучшению точности диагностики РПЖ. Включение механизмов кросс-валидации способствует повышению надёжности и обобщённости модели, что критически важно для её стабильности и воспроизводимости в различных клинических условиях. Однако несмотря на высокую статистическую надёжность, существует риск переобучения и потенциальные трудности в применении модели без специализированных знаний в области машинного обучения и текстурного анализа.

Интеграция текстурных признаков с клиническими показателями в диагностических моделях

В рамках исследований, проведённых P. Woźnicki и соавт. [9], а также A. Corsi и соавт. [35], осуществлена интеграция текстурных признаков с клиническими параметрами для улучшения диагностики РПЖ в случае наличия изменений категории PI-RADS 3.

Так, P. Woźnicki и соавт. [9] продемонстрировали, что модели машинного обучения, основанные на количественных радиомических признаках, извлечённых из изображений мпМРТ, в сочетании с клиническими характеристиками обладают диагностической ценностью в отношении клинически значимого РПЖ. Этот метод подчёркивает важность радиомической модели для увеличения диагностической эффективности системы PI-RADS v2.1, улучшая качество стратификации риска РПЖ.

A. Corsi и соавт. [35] отмечают важность текстурного анализа в отношении детализации оценок в соответствии с системой PI-RADS v 2.1, особенно при сомнительных результатах МРТ. Предложенная клиничко-диагностическая модель, включающая текстурные признаки, значительно повышает диагностическую эффективность, обеспечивая более точное определение стратегий ведения пациентов и уменьшая количество необоснованных биопсий.

Ключевые преимущества этих методов заключены в улучшении точности и специфичности диагностических процедур, что критически важно для оптимизации подходов к лечению. Однако стандартизация и воспроизводимость, а также необходимость в большом объёме данных для обучения и валидации моделей остаются значительными препятствиями для широкого внедрения этих технологий в клиническую практику.

Стратификация риска

Предприняты значительные шаги в направлении улучшения диагностики РПЖ и его стратификации риска с использованием текстурного анализа, направленного

на извлечение данных из изображений, полученных с помощью мпМРТ [36–38].

V. Brancato и соавт. [36] оценивали роль радиомических признаков, извлечённых из T2-взвешенных и постконтрастных изображений, полученных с помощью мпМРТ, для идентификации РПЖ в случае наличия очагов категории PI-RADS 3 и 4. Для извлечения радиомических признаков из медицинских изображений авторы использовали пакет PyRadiomics, с помощью которого проанализировали более 290 признаков, отобранных через тест Вилкоксона и алгоритм mRMR. Разработанные логистические регрессионные модели демонстрировали высокую эффективность в отношении идентификации РПЖ, превосходя систему PI-RADS v2.1 с показателями AUC до 0,89 для категории PI-RADS 4. Исследование подчёркивает важность радиомического анализа с целью улучшения диагностики РПЖ и стратификации его риска.

Y. Hou и соавт. [37] с помощью машинного обучения разработали радиомическую модель для выявления клинически значимого РПЖ при наличии изменений категории PI-RADS 3. Авторы продемонстрировали, что одношаговая радиомическая модель (RML-i) показала высокое значение AUC — 0,89, что свидетельствует о повышении точности стратификации риска. Данная модель представляет собой алгоритм машинного обучения, обрабатывающий весь набор текстурных признаков за один процесс без необходимости предварительного отбора или ручной корректировки признаков. Она автоматически анализирует изображения и выделяет нужные признаки, оптимизируя процесс обучения и увеличивая общую точность предсказаний. Такая модель особенно полезна в клинических условиях, где необходимо быстрое и точное принятие решений на основе сложных медицинских данных.

Y. Zhang и соавт. [38] разработали новую радиомическую номограмму, включающую признаки, извлечённые из изображений мпМРТ, для дифференциальной диагностики клинически значимого и незначимого РПЖ. Номограмма содержит клинические характеристики и радиомические признаки для точной верификации РПЖ у пациентов с концентрацией ПСА 4–10 нг/мл.

Представленные исследования подчёркивают значимость текстурного анализа, направленного на извлечение данных из изображений, полученных с помощью мпМРТ, в улучшении стратификации риска и точности диагностики РПЖ.

Ограничения и перспективы

Несмотря на обнадеживающие результаты исследований, посвящённых изучению текстурного анализа в диагностике РПЖ, существуют работы, подвергающие сомнению его эффективность [39, 40].

Так, W. Krauss и соавт. [40] провели исследование с участием 350 пациентов, которым проводили мпМРТ. Авторы анализировали разнообразные текстурные признаки, извлечённые из изображений мпМРТ, такие как характеристики текстуры и гистограмм, с целью выявления их

корреляции с наличием и агрессивностью РПЖ на основе результатов последующих биопсий и клинических исходов. Исследование показало, что несмотря на возможность с помощью текстурного анализа проводить дифференциальную диагностику доброкачественных и злокачественных новообразований, интеграция текстурного анализа с традиционными параметрами МРТ и клиническими данными не привела к значительному повышению прогностической точности. Например, значения AUC для моделей с использованием текстурного анализа не имели отличия от таковых для моделей без его применения.

Подтверждая данные этого исследования, E. Gresser и соавт. [39] также получили аналогичные результаты, демонстрирующие воспроизводимость выводов о потенциале текстурного анализа при использовании данных МРТ. В исследовании участвовало 142 пациента, которым выполнили МРТ предстательной железы в разных медицинских учреждениях. Полученные результаты показали, что значение AUC моделей варьировало от 0,78 до 0,83, подчёркивая высокую диагностическую ценность метода. Однако значительная вариабельность результатов, особенно при использовании различных стратегий коррекции смещения, требует дальнейших исследований с целью улучшения стабильности радиомических измерений. Следует отметить, что несмотря на использование современных методов машинного обучения, интеграция текстурного анализа с традиционными методами диагностики, такими как анализ измеряемого коэффициента диффузии и оценка по системе PI-RADS, не привела к значительному улучшению прогностической точности.

Полученные результаты указывают на то, что текстурные признаки могут иметь различия в зависимости от используемых методов визуализации, что ограничивает их широкое применение в медицинской практике. Кроме того, отсутствие единых алгоритмов текстурного анализа и различия в протоколах получения изображений в разных клиниках затрудняют внедрение радиомических моделей прогнозирования в обычные клинические процессы [39, 40].

Для преодоления существующих ограничений продолжают разрабатывать научные методики, способствующие оптимизации процедур в данной области. Существуют публикации, описывающие стандартизацию процессов и минимизацию ошибок на всех этапах интеграции текстурного анализа в клиническую практику. Так, E.P. Huang и соавт. [41] предлагают 16 критериев для эффективного внедрения текстурного анализа в клинические тесты. Они охватывают весь процесс — от стандартизации методик извлечения признаков до оценки клинической пользы и валидности радиомических тестов. Авторы предлагают несколько ключевых направлений для дальнейшей работы в области радиомики.

- *Гармонизация и стандартизация процессов.* Основное внимание необходимо уделять гармонизации и стандартизации процессов извлечения текстурных признаков и их анализа. Это включает установление

стандартных операционных процедур для получения изображений и извлечения признаков, а также статистического анализа. Авторы подчёркивают важность стандартизации, поскольку она способствует повышению надёжности и воспроизводимости радиомических исследований.

- *Разработка и валидация моделей.* Рекомендовано разрабатывать радиомические модели с мерами предотвращения переобучения и их последующей валидацией. Это включает применение данных внешней валидации, которые не использованы при разработке модели, или адекватных методов внутренней валидации, если внешние данные недоступны.
- *Итеративное уточнение и адаптация.* Необходимо подчеркнуть важность мониторинга изменений в радиомических тестах, которые могут происходить из-за обновлений аппаратного и программного обеспечения. Какие-либо изменения, не связанные с дрейфом данных, такие как применение теста в другой популяции пациентов или по другим показаниям, должны требовать возвращения к предыдущим этапам разработки и валидации моделей.

Эти направления представляют собой комплексный подход к улучшению и расширению областей применения текстурного анализа в клинической практике с целью увеличения числа полезных радиомических исследований [5, 41].

ОБСУЖДЕНИЕ

При рассмотрении аспектов применения текстурного анализа в диагностике РПЖ в случае наличия очагов категории PI-RADS 3 необходимо обозначить проблемы, которые, вероятно, невозможно решить с помощью этого метода в обозримом будущем.

Стандартизация методов получения изображений и анализа. В различных исследованиях подчёркивают зависимость текстурного анализа от качества и согласованности медицинских изображений. Следует отметить, что в разных медицинских учреждениях используют различные протоколы сканирования и параметры МРТ, что влияет на воспроизводимость результатов анализа. Стандартизация методов получения изображений по-прежнему остаётся крупной проблемой, которая требует дальнейших усилий для разработки универсальных руководств и протоколов [1].

Интерпретируемость моделей машинного обучения. Несмотря на то что модели глубокого обучения на основе текстурного анализа показывают многообещающие результаты в классификации и предсказании РПЖ, их интерпретируемость остаётся сложной задачей. Это означает, что понимание нюансов принятия определённых диагностических решений может быть неочевидным. Данное ограничение затрудняет внедрение в клиническую практику таких технологий, поскольку медицинским

специалистам важно понимать систему работы диагностических инструментов [4].

Переобучение и обобщённость моделей. Существует риск переобучения моделей машинного обучения, особенно в случае их обучения на ограниченных или не полностью репрезентативных данных. Переобучение ведёт к тому, что модели хорошо работают только на данных, используемых для обучения. Обобщённость таких моделей на более широкую популяцию пациентов остаётся под вопросом, требуя дополнительных усилий для внешней валидации и тестирования на разнообразных наборах данных [6].

Нерешённые вопросы оценки степени агрессивности и стадирования рака. Текстурный анализ предоставляет возможность выявлять наличие опухоли, однако точное определение стадии и агрессивности опухолевого процесса остаётся сложной задачей. Некоторые биологические аспекты опухоли не отражены в изменениях текстуры изображений, что ограничивает способность метода точно стратифицировать риски и определять наиболее подходящее лечение [5].

Эти проблемы подчёркивают сложность и многогранность задачи диагностики РПЖ с помощью текстурного анализа и машинного обучения, указывая на необходимость дальнейших научных исследований и разработок в этой области.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Текстурный анализ, особенно в сочетании с методами машинного обучения, представляет собой многообещающий метод в рамках диагностики РПЖ при наличии очагов категории PI-RADS 3. Применение этих технологий способствует улучшению точности диагностических моделей, позволяя более точно стратифицировать риски и определять необходимость биопсии, тем самым потенциально сокращая количество ненужных инвазивных процедур.

Однако существуют и значительные проблемы, связанные с внедрением этих технологий в клиническую практику. Основные трудности связаны с высокой вариабельностью текстурных признаков, зависящих от технических характеристик оборудования, используемого для проведения МРТ, и параметров сканирования, что может уменьшать возможность применения радиомических моделей в различных условиях и снижать их воспроизводимость. Важно отметить необходимость стандартизации методик извлечения и анализа данных для обеспечения согласованности результатов на различных платформах и в разных клинических условиях.

С целью преодоления этих препятствий необходимо сосредоточить будущие исследования в области разработки стандартизированных протоколов для текстурного анализа, учитывающих разнообразие технических параметров аппаратуры и последовательностей для проведения МРТ. Кроме того, важной задачей является создание

крупных аннотированных баз данных, что позволит улучшить обучение и валидацию моделей машинного обучения. Эти шаги помогут повысить клиническую значимость текстурного анализа в диагностике РПЖ.

Таким образом, несмотря на значительный потенциал текстурного анализа для улучшения диагностики РПЖ, наше понимание того, как наилучшим образом использовать эти технологии в клинической практике, ещё находится на начальном этапе развития.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Приложение 1. Резюме исследований по применению текстурного анализа в диагностике клинически значимого рака предстательной железы. doi: 10.17816/DD633500-4272791



Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов (личных, профессиональных или финансовых), связанных с третьими лицами (коммерческими, некоммерческими, частными), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи, а также иных отношений, деятельности и интересов за последние три года, о которых необходимо сообщить.

Вклад авторов. А.С. Тян — анализ данных, написание текста статьи; Е.В. Кондратьев — концепция и дизайн исследования; [Г.Г. Кармазановский], Н.А. Карельская, А.А. Грицкевич — редактирование и утверждение итогового варианта текста рукописи, консультативная поддержка; Д.В. Калинин — консультативная

поддержка; А.А. Ковалёв, А.И. Баева — анализ данных. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты работы и гарантировали, что вопросы, связанные с точностью или добросовестностью любой части работы, будут должным образом рассмотрены и решены.

ADDITIONAL INFORMATION

Appendix 1. Summary of studies on the application of texture analysis in the diagnosis of clinically significant prostate cancer. doi: 10.17816/DD633500-4272791



Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Disclosure of interests. The authors declare that they have no relationships, activities or interests (personal, professional or financial) with third parties (commercial, non-commercial, private) whose interests may be affected by the content of the article, as well as no other relationships, activities or interests over the past three years that must be reported.

Authors' contribution. A.S. Tyan: data analysis, manuscript writing; E.V. Kondratyev: research concept and design; [G.G. Karmazanovsky], N.A. Karelskaya, A.A. Gritskevich: manuscript editing and final approval, advisory support; D.V. Kalinin: advisory support; A.A. Kovalev, A.I. Baeva: data analysis. Thereby, all authors provided approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Westphalen AC, McCulloch CE, Anaokar JM, et al. Variability of the Positive Predictive Value of PI-RADS for Prostate MRI across 26 Centers: Experience of the Society of Abdominal Radiology Prostate Cancer Disease-focused Panel. *Radiology*. 2020;296(1):76–84. doi: 10.1148/radiol.2020190646 EDN: FJNEKA
2. Wadera A, Alabousi M, Pozdnyakov A, et al. Impact of PI-RADS Category 3 lesions on the diagnostic accuracy of MRI for detecting prostate cancer and the prevalence of prostate cancer within each PI-RADS category: a systematic review and meta-analysis. *The British Journal of Radiology*. 2020;94(1118):20191050. doi: 10.1259/bjr.20191050
3. Satei AM, Kaur M, MacLean J, Hakim B. Review of clinically significant cancer in lesions labeled PI-RADS 3 on MRI using PI-RADS Version 2.1. *Applied Radiology*. 2023;(1 Suppl.):13–19.
4. Barkovich EJ, Shankar PR, Westphalen AC. A systematic review of the existing prostate imaging reporting and data system version 2 (PI-RADSv2) literature and subset meta-analysis of PI-RADSv2 categories stratified by Gleason Scores. *American Journal of Roentgenology*. 2019;212(4):847–854. doi: 10.2214/AJR.18.20571
5. Stanzione A, Gambardella M, Cuocolo R, et al. Prostate MRI radiomics: a systematic review and radiomic quality score assessment. *European Journal of Radiology*. 2020;129:109095. doi: 10.1016/j.ejrad.2020.109095 EDN: GUEKIR
6. Bao J, Qiao X, Song Y, et al. Prediction of clinically significant prostate cancer using radiomics models in real-world clinical

- practice: a retrospective multicenter study. *Insights into Imaging*. 2024;15(1):68. doi: 10.1186/s13244-024-01631-w EDN: RFQGMA
7. Gelezhe PB, Blokhin IA, Semenov SS, Caruso D. Magnetic resonance imaging radiomics in prostate cancer radiology: what is currently known? *Digital Diagnostics*. 2021;2(4):441–452. doi: 10.17816/DD70170 EDN: FFFGWI
8. Min X, Li M, Dong D, et al. Multi-parametric MRI-based radiomics signature for discriminating between clinically significant and insignificant prostate cancer: cross-validation of a machine learning method. *European Journal of Radiology*. 2019;115:16–21. doi: 10.1016/j.ejrad.2019.03.010
9. Woźnicki P, Westhoff N, Huber T, et al. Multiparametric MRI for prostate cancer characterization: combined use of radiomics model with PI-RADS and clinical parameters. *Cancers (Basel)*. 2020;12(7):1767. doi: 10.3390/cancers12071767 EDN: DMCTFH
10. Kwon D, Reis IM, Breto AL, et al. Classification of suspicious lesions on prostate multiparametric MRI using machine learning. *Journal of Medical Imaging*. 2018;5(3):034502. doi: 10.1117/1.JMI.5.3.034502
11. He M, Cao Y, Chi C, et al. Research progress on deep learning in magnetic resonance imaging-based diagnosis and treatment of prostate cancer: a review on the current status and perspectives. *Frontiers in Oncology*. 2023;13:1189370. doi: 10.3389/fonc.2023.1189370 EDN: FEZIDE
12. Chen Z, Li Z, Dou R, et al. Personalized optimization of systematic prostate biopsy core number based on mpMRI radiomics features:

- a large-sample retrospective analysis. *BMC Cancer*. 2025;25(1):116. doi: 10.1186/s12885-024-13391-3
13. Hermie I, Van Besien J, De Visschere P, et al. Which clinical and radiological characteristics can predict clinically significant prostate cancer in PI-RADS 3 lesions? A retrospective study in a high-volume academic center. *European Journal of Radiology*. 2019;114:92–98. doi: 10.1016/j.ejrad.2019.02.031
 14. Epstein JI, Egevad L, Amin MB, et al. The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) consensus conference on gleason grading of prostatic carcinoma. *American Journal of Surgical Pathology*. 2016;40(2):244–252. doi: 10.1097/PAS.0000000000000530
 15. Gulin GA, Zyryanov AV, Rubtsova NA, et al. Multiparametric magnetic resonance imaging and combined prostate biopsy: opportunities, advantages and pitfalls. *Medical Visualization*. 2021;25(2):138–152. doi: 10.24835/1607-0763-1023 EDN: MSXQIH
 16. Jin P, Shen J, Yang L, et al. Machine learning-based radiomics model to predict benign and malignant PI-RADS v2.1 category 3 lesions: a retrospective multi-center study. *BMC Medical Imaging*. 2023;23(1):47. doi: 10.1186/s12880-023-01002-9 EDN: QFWKOM
 17. Sonmez G, Tombul ST, Demirtas T, Demirtas A. Clinical factors for predicting malignancy in patients with PSA <10 ng/mL and PI-RADS 3 lesions. *Asia-Pacific Journal of Clinical Oncology*. 2020;17(2):e94–e99. doi: 10.1111/ajco.13347 EDN: ZVXTXF
 18. Vasilev AV, Mishchenko AV, Kadyrleev RA, et al. Cognitive mpMRI/TRUS biopsy of the prostate with using strain elastography. *Medical Visualization*. 2019;23(2):100–108. doi: 10.24835/1607-0763-2019-2-100-108 EDN: UPQEEH
 19. Fang AM, Shumaker LA, Martin KD, et al. Multi-institutional analysis of clinical and imaging risk factors for detecting clinically significant prostate cancer in men with PI-RADS 3 lesions. *Cancer*. 2022;128(18):3287–3296. doi: 10.1002/cncr.34355 EDN: HHUNTK
 20. Park KJ, Choi SH, Lee JS, et al. Risk stratification of prostate cancer according to PI-RADS® version 2 categories: meta-analysis for prospective studies. *The Journal of Urology*. 2020;204(6):1141–1149. doi: 10.1097/ju.0000000000001306 EDN: ASHPIN
 21. Önder Ö, Ayva M, Yaraşır Y, et al. Long-term follow-up results of multiparametric prostate MRI and the prognostic value of PI-RADS: a single-center retrospective cohort study. *Diagnostic and Interventional Radiology*. 2024;30(3):139–151. doi: 10.4274/dir.2023.232414
 22. Gromov AI, Kapustin VV. Usage of PI-RADS v2.1 system for prostate MRI: a practical approach. *Medical Visualization*. 2019;23(3):107–125. doi: 10.24835/1607-0763-2019-3-107-125 EDN: AHBXBT
 23. Gupta RT, Mehta KA, Turkbey B, Verma S. PI-RADS: Past, present, and future. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2020;52(1):33–53. doi: 10.1002/jmri.26896
 24. Washino S, Okochi T, Saito K, et al. Combination of prostate imaging reporting and data system (PI-RADS) score and prostate-specific antigen (PSA) density predicts biopsy outcome in prostate biopsy naïve patients. *BJU International*. 2017;119(2):225–233. doi: 10.1111/bju.13465
 25. Giambelluca D, Cannella R, Vernuccio F, et al. PI-RADS 3 lesions: role of prostate MRI texture analysis in the identification of prostate cancer. *Current Problems in Diagnostic Radiology*. 2021;50(2):175–185. doi: 10.1067/j.cpradiol.2019.10.009 EDN: KZLCMA
 26. Karmazanovsky GG, Shantarevich MY, Stashkiv VI, Revishvili AS. Reproducibility of CT and MRI texture features of hepatocellular carcinoma. *Medical Visualization*. 2023;27(3):84–93. doi: 10.24835/1607-0763-1372 EDN: BVBFNX
 27. Ferro M, de Cobelli O, Musi G, et al. Radiomics in prostate cancer: an up-to-date review. *Therapeutic Advances in Urology*. 2022;14:17562872221109020. doi: 10.1177/17562872221109020
 28. Fischer S, Tahoun M, Klaan B, et al. A Radiogenomic approach for decoding molecular mechanisms underlying tumor progression in prostate cancer. *Cancers*. 2019;11(9):1293. doi: 10.3390/cancers11091293
 29. Hectors SJ, Chen C, Chen J, et al. Magnetic resonance imaging radiomics-based machine learning prediction of clinically significant prostate cancer in equivocal PI-RADS 3 lesions. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2021;54(5):1466–1473. doi: 10.1002/jmri.27692 EDN: SGBOWM
 30. Magoulaniitis V, Yang J, Yang Y, et al. PCa-RadHop: a transparent and lightweight feed-forward method for clinically significant prostate cancer segmentation. *Computerized Medical Imaging and Graphics*. 2024;116:102408. doi: 10.1016/j.compmedimag.2024.102408 EDN: XEOIXK
 31. Penzias G, Singanamalli A, Elliott R, et al. Identifying the morphologic basis for radiomic features in distinguishing different Gleason grades of prostate cancer on MRI: preliminary findings. *PLOS ONE*. 2018;13(8):e0200730. doi: 10.1371/journal.pone.0200730
 32. Qi Y, Zhang S, Wei J, et al. Multiparametric MRI-Based radiomics for prostate cancer screening with PSA in 4–10 ng/mL to reduce unnecessary biopsies. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2019;51(6):1890–1899. doi: 10.1002/jmri.27008 EDN: EINUYX
 33. Gong L, Xu M, Fang M, et al. Noninvasive prediction of high-grade prostate cancer via biparametric MRI radiomics. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2020;52(4):1102–1109. doi: 10.1002/jmri.27132 EDN: EMVNVN
 34. Wang Y, Liu W, Chen Z, et al. A noninvasive method for predicting clinically significant prostate cancer using magnetic resonance imaging combined with PRKY promoter methylation level: a machine learning study. *BMC Medical Imaging*. 2024;24(1):60. doi: 10.1186/s12880-024-01236-1 EDN: RASMD0
 35. Corsi A, De Bernardi E, Bonaffini PA, et al. Radiomics in PI-RADS 3 multiparametric MRI for prostate cancer identification: literature models re-Implementation and proposal of a clinical-radiological model. *Journal of Clinical Medicine*. 2022;11(21):6304. doi: 10.3390/jcm11216304 EDN: GGECVG
 36. Brancato V, Aiello M, Basso L, et al. Evaluation of a multiparametric MRI radiomic-based approach for stratification of equivocal PI-RADS 3 and upgraded PI-RADS 4 prostatic lesions. *Scientific Reports*. 2021;11(1):643. doi: 10.1038/s41598-020-80749-5 EDN: HAJXQY
 37. Hou Y, Bao ML, Wu CJ, et al. A radiomics machine learning-based redefining score robustly identifies clinically significant prostate cancer in equivocal PI-RADS score 3 lesions. *Abdominal Radiology*. 2020;45(12):4223–4234. doi: 10.1007/s00261-020-02678-1 EDN: JHWPET
 38. Zhang Y, Chen W, Yue X, et al. Development of a novel, multi-parametric, MRI-based radiomic nomogram for differentiating between clinically significant and insignificant prostate cancer. *Frontiers in Oncology*. 2020;10(FEB):888. doi: 10.3389/fonc.2020.00888 EDN: QTDXSC
 39. Gresser E, Schachtner B, Stüber AT, et al. Performance variability of radiomics machine learning models for the detection of clinically significant prostate cancer in heterogeneous MRI datasets. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*. 2022;12(11):4990–5003. doi: 10.21037/qims-22-265 EDN: JIFGJJ

40. Krauss W, Frey J, Heydorn Lagerlöf J, et al. Radiomics from multisite MRI and clinical data to predict clinically significant prostate cancer. *Acta Radiologica*. 2023;65(3):307–317. doi: 10.1177/02841851231216555 EDN: VVMHZC

41. Huang EP, O'Connor JPB, McShane LM, et al. Criteria for the translation of radiomics into clinically useful tests. *Nature Reviews Clinical Oncology*. 2022;20(2):69–82. doi: 10.1038/s41571-022-00707-0 EDN: XNGIOB

ОБ АВТОРАХ

* Тянь Александра Сергеевна;

адрес: Россия, 117997, Москва, ул. Большая Серпуховская д. 27;
ORCID: 0009-0007-4193-7413;
eLibrary SPIN: 9110-9827;
e-mail: tyan_a_s@staff.sechenov.ru

Кармазановский Григорий Григорьевич, д-р мед. наук, профессор, академик РАН;
ORCID: 0000-0002-9357-0998;
eLibrary SPIN: 5964-2369;
e-mail: karmazanovsky@ixv.ru

Карельская Наталья Александровна, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0001-8723-8916;
eLibrary SPIN: 9921-1430;
e-mail: karelskaya.n@yandex.ru

Кондратьев Евгений Валерьевич, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0001-7070-3391;
eLibrary SPIN: 2702-6526;
e-mail: kondratev@ixv.ru

Грицкевич Александр Анатольевич, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0002-5160-925X;
eLibrary SPIN: 2128-7536;
e-mail: grekaa@mail.ru

Калинин Дмитрий Валерьевич, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0001-6247-9481;
eLibrary SPIN: 5563-5376;
e-mail: kalinin@ixv.ru

Ковалёв Александр Дмитриевич,
ORCID: 0009-0001-9944-0473;
eLibrary SPIN: 3889-6073;
e-mail: aledmikov@yandex.ru

Баева Анастасия Игоревна,
ORCID: 0000-0003-3747-7411;
eLibrary SPIN: 5199-6312;
e-mail: nastya.baeva.2016@mail.ru

AUTHORS' INFO

* Alexandra S. Tyan, MD;

address: 27 Bolshaya Serpukhovskaya st, Moscow, Russia, 117997;
ORCID: 0009-0007-4193-7413;
eLibrary SPIN: 9110-9827;
e-mail: tyan_a_s@staff.sechenov.ru

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@ixv.ru

Natalia A. Karelskaya, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0001-8723-8916;
eLibrary SPIN: 9921-1430;
e-mail: karelskaya.n@yandex.ru

Evgeny V. Kondratyev, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0001-7070-3391;
eLibrary SPIN: 2702-6526;
e-mail: kondratev@ixv.ru

Alexander A. Gritskevich, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0002-5160-925X;
eLibrary SPIN: 2128-7536;
e-mail: grekaa@mail.ru

Dmitry V. Kalinin, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0001-6247-9481;
eLibrary SPIN: 5563-5376;
e-mail: kalinin@ixv.ru

Alexander D. Kovalev,
ORCID: 0009-0001-9944-0473;
eLibrary SPIN: 3889-6073;
e-mail: aledmikov@yandex.ru

Anastasiya I. Baeva,
ORCID: 0000-0003-3747-7411;
eLibrary SPIN: 5199-6312;
e-mail: nastya.baeva.2016@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD633487>

Сравнительная роль методов лучевой диагностики при биохимическом рецидиве рака предстательной железы

Т.М. Ростовцева^{1,2}, М.Б. Долгушин¹, М.А. Каралкина¹, О.А. Короид³, В.Е. Сеницын²¹ Федеральный центр мозга и нейротехнологий, Москва, Россия;² Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия;³ «Медицина и ядерные технологии», Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Биохимический рецидив рака предстательной железы возникает приблизительно в 25–50% случаев среди пациентов после его радикального лечения, как после радикальной простатэктомии, так и после лучевой терапии. Однако клиническое течение и прогноз заболевания у разных пациентов с биохимическим рецидивом рака предстательной железы существенно отличаются и зависят от целого ряда факторов. В связи с этим оптимальный алгоритм диагностики и лечения пациентов с биохимическим рецидивом рака предстательной железы до настоящего времени является предметом научных споров. Причиной биохимического рецидива рака предстательной железы может быть как локальный рецидив, так и метастатическая диссеминация, а также сочетание этих процессов. В последние годы подходы к диагностике и лечению пациентов с биохимическим рецидивом рака предстательной железы претерпели существенные изменения в связи с внедрением в клиническую практику более точных методов диагностики. В статье представлен обзор литературных данных о современных возможностях методов лучевой и радионуклидной диагностики при визуализации местного рецидива и метастазов рака предстательной железы у пациентов с биохимическим рецидивом.

Ключевые слова: рак предстательной железы; биохимический рецидив; простатоспецифичный мембранный антиген; совмещённая позитронно-эмиссионная и компьютерная томография; совмещённая позитронно-эмиссионная и магнитно-резонансная томография.

Как цитировать:

Ростовцева Т.М., Долгушин М.Б., Каралкина М.А., Короид О.А., Сеницын В.Е. Сравнительная характеристика методов лучевой диагностики при биохимическом рецидиве рака предстательной железы // Digital Diagnostics. 2025. Т. 6, № 1. С. 46–62. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD633487>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD633487>

Comparative role of radiological imaging methods in biochemical recurrence of prostate cancer

Tatiana M. Rostovtseva^{1,2}, Mikhail B. Dolgushin¹, Mariya A. Karalkina¹, Olga A. Koroid³, Valentin E. Sinitsyn²

¹ Federal Center of Brain Research and Neurotechnologies, Moscow, Russia;

² Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia;

³ Medicine and Nuclear Technologies, Moscow, Russia

ABSTRACT

Biochemical recurrence of prostate cancer following radical treatment, including radical prostatectomy and radiotherapy, occurs in approximately 25%–50% of patients. However, the clinical course and prognosis of the disease vary among patients and depend on several factors. Consequently, the optimal diagnostic and treatment methods for patients with biochemical recurrence of prostate cancer remains debatable. Biochemical recurrence may be caused by local recurrence, metastatic dissemination, or a combination of these processes. Recently, approaches to the diagnosis and treatment of patients with biochemical recurrence of prostate cancer have undergone significant changes with the introduction of more accurate diagnostic methods. This article provides a review of the current capabilities of radiological imaging and radionuclide diagnostic methods in visualizing local recurrence and metastases in patients with biochemical recurrence of prostate cancer.

Keywords: prostate cancer; biochemical recurrence; prostate-specific membrane antigen; combined positron emission tomography and computed tomography; combined positron emission tomography and magnetic resonance imaging.

To cite this article:

Rostovtseva TM, Dolgushin MB, Karalkin MA, Koroid OA, Sinitsyn VE. Comparative role of radiological imaging methods in biochemical recurrence of prostate cancer. *Digital Diagnostics*. 2025;6(1):46–62. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD633487>

Received: 17.06.2024

Accepted: 24.10.2024

Published online: 22.01.2025

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD633487>

前列腺癌生化复发的放射学诊断方法比较研究

Tatiana M. Rostovtseva^{1,2}, Mikhail B. Dolgushin¹, Mariya A. Karalkina¹, Olga A. Koroid³,
Valentin E. Sinitsyn²

¹ Federal Center of Brain Research and Neurotechnologies, Moscow, Russia;

² Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia;

³ Medicine and Nuclear Technologies, Moscow, Russia

摘要

前列腺癌的生化复发发生在大约25% – 50%的患者中，这些患者在接受前列腺癌的根治性治疗后，包括根治性前列腺切除术和放射治疗。然而，生化复发前列腺癌患者的临床过程和预后差异显著，具体情况取决于多个因素。因此，生化复发前列腺癌的最佳诊断和治疗方案至今仍是学术界争论的焦点。生化复发的原因可能是局部复发、转移性扩散或两者结合。近年来，随着更加精确的诊断方法的临床应用，生化复发前列腺癌患者的诊断和治疗方法发生了显著变化。本文回顾了当前关于生化复发前列腺癌患者中局部复发和转移灶影像学的放射学和核素影像学方法的文献数据。

关键词：前列腺癌；生化复发；前列腺特异性膜抗原；电子发射计算机断层扫描；电子发射磁共振成像。

引用本文：

Rostovtseva TM, Dolgushin MB, Karalkin MA, Koroid OA, Sinitsyn VE. 前列腺癌生化复发的放射学诊断方法比较研究. *Digital Diagnostics*. 2025;6(1):46–62. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD633487>

收到: 17.06.2024

接受: 24.10.2024

发布日期: 22.01.2025

ВВЕДЕНИЕ

Рак предстательной железы (РПЖ) занимает первое место в структуре онкологической заболеваемости мужского населения в России и третье — среди причин смерти от онкологических заболеваний, что составляет 17 и 8,9% соответственно. Кроме того, в течение последних десяти лет показатели заболеваемости и смертности продолжают расти [1]. Изменение содержания простатоспецифического антигена (ПСА) в сыворотке крови считают одним из ключевых показателей мониторинга состояния пациентов после проведённого лечения. У 25–50% пациентов с РПЖ после радикальной простатэктомии или лучевой терапии возникает биохимический рецидив, риск которого сохраняется более 10 лет [2]. В дальнейшем при отсутствии лечения клинические проявления возникают у 24–34% пациентов. Следует отметить, что время от появления биохимических маркёров рецидива до клинических проявлений составляет 5–8 лет, а летальность от РПЖ в течение 15 лет достигает 6% [3–7].

Под биохимическим рецидивом РПЖ у пациентов после радикальной простатэктомии понимают повышение содержания ПСА выше 0,2 нг/мл, при этом его минимальная концентрация, коррелирующая с риском метастазирования, составляет 0,4 нг/мл [8]. В группе пациентов после лучевой терапии биохимическим рецидивом считают увеличение содержания ПСА более чем на 2 нг/мл от минимальной концентрации после лечения (RTOG-ASTRO критерий Phoenix) [9]. Среди пациентов, которым выполнено лечение менее инвазивными методами, такими как высокоинтенсивный сфокусированный ультразвук и криотерапия, также возможно возникновение биохимического рецидива, однако его чёткие границы для данных групп пациентов до настоящего времени не установлены [10].

Наличие биохимического рецидива не считают прямым отражением таких показателей, как смертность от РПЖ или общая смертность. По мнению ряда авторов, он может значительно опережать клинические проявления — в среднем на 8 лет в группе пациентов после радикальной простатэктомии и на 7 лет — после лучевой терапии [11, 12].

Биохимический рецидив РПЖ возможно обусловлен локальным метастатическим поражением лимфатических узлов, костей или других органов, а также сочетанием этих процессов. С клинической точки зрения вероятность метастатического поражения как причины биохимического рецидива выше у пациентов с высокоагрессивными опухолями (≥ 8 баллов по шкале Глисона), с инвазией семенных пузырьков и метастатическим поражением тазовых лимфатических узлов, а также при его раннем возникновении — в первые 6 месяцев после простатэктомии или в течение первого года после дистанционной лучевой терапии. Напротив, локальный рецидив с большей вероятностью обуславливает биохимический у пациентов с менее агрессивными опухолями (< 8 баллов по шкале Глисона),

без инвазии семенных пузырьков, но при наличии опухолевой инвазии капсулы предстательной железы или положительного края резекции, а также при отсроченном возникновении биохимического рецидива — через год и более после лучевой терапии или через 3 года и более после радикальной простатэктомии [13, 14]. Время удвоения концентрации ПСА менее 12 месяцев у пациентов после радикальной простатэктомии и менее 18 месяцев — после лучевой терапии относят к высокому риску прогрессирования заболевания. Время её удвоения менее 3 месяцев ассоциируется с быстрым началом клинических проявлений вне зависимости от времени возникновения биохимического рецидива [15, 16]. В свою очередь, период от радикальной простатэктомии до возникновения биохимического рецидива РПЖ коррелирует с его смертностью в группе пациентов высокого риска, но не влияет на смертность в группе пациентов низкого риска [15].

Резюмируя вышеизложенное, пациенты из группы высокого риска имеют высокий риск метастазирования и смерти от РПЖ. Среди критериев данной группы выделяют:

- опухоль 8–10 баллов по шкале Глисона или с инвазией семенных пузырьков, или с метастатическим поражением лимфатических узлов;
- время удвоения содержания ПСА менее 3 месяцев или возникновение биохимического рецидива в первые 6 месяцев после радикальной простатэктомии и в первый год после лучевой терапии.

Такие пациенты нуждаются в более раннем начале лечения [8, 17, 18]. Напротив, к группе низкого риска относят пациентов:

- с опухолями менее 8 баллов по шкале Глисона;
- с временем удвоения концентрации ПСА более 1 года после радикальной простатэктомии и более 18 месяцев после лучевой терапии [19].

К «идеальным» кандидатам для активного наблюдения относят пациентов:

- пожилого возраста — старше 80 лет;
- с опухолями 6–7 баллов по шкале Глисона или 1–2 прогностической группы по классификации ISUP (Международного общества урологических патологов);
- с возникновением биохимического рецидива в отдалённом периоде наблюдения — более 5 лет;
- с длительным временем удвоения концентрации ПСА — более 12 месяцев, которая на момент его возникновения составляет $< 0,5$ нг/мл;
- с наличием сопутствующих заболеваний и риска смерти от них [20].

ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ

В соответствии с рекомендациями Европейской ассоциации урологов (EAU) от 2020 года варианты лечения рецидива РПЖ у пациентов после радикальной простатэктомии включают в себя «спасительную» лучевую терапию

на область ложа удалённой предстательной железы либо за его пределами, постоянную или интермиттирующую гормональную терапию и наблюдение [19]. Эффективность «спасительной» лучевой терапии напрямую зависит от наличия или отсутствия у пациента отдалённых метастазов, поэтому она выше в тех случаях, когда лечение начинают раньше на фоне низкой концентрации ПСА [21–23].

Значительное количество выполненных в последнее десятилетие научных исследований подтверждает целесообразность раннего начала «спасительной» лучевой терапии у пациентов с биохимическим рецидивом РПЖ после радикальной простатэктомии. По данным исследования S.A. Boorjian и соавт. [24], опубликованного в 2009 году, её раннее назначение пациентам с биохимическим рецидивом после радикальной простатэктомии позволяет снизить риск системной прогрессии на 75%. По результатам клинического исследования RADICALS-RT, выполненного в 2020 году, безрецидивная пятилетняя выживаемость пациентов с биохимическим рецидивом, которым проводили «спасительную» лучевую терапию при содержании ПСА 0,1–0,2 нг/мл, составила 88% [25]. B.J. Stish и соавт. [21] отметили, что в случае если лечение пациентов с биохимическим рецидивом начали до достижения содержания ПСА 0,5 нг/мл, то пяти- и десятилетняя безрецидивная выживаемость достигает 60 и 40% соответственно. В исследовании T. Wiegel и соавт. [26], опубликованном в 2008 году, начало «спасительной» лучевой терапии пациентам с биохимическим рецидивом РПЖ при низкой концентрации ПСА (в среднем 0,33 нг/мл) позволило достигнуть в 60% случаев его не определения в течение последующих 40 месяцев наблюдения. D.J. Trock и соавт. [27] утверждают, что среди пациентов с биохимическим или локальным рецидивом РПЖ и временем удвоения концентрации ПСА менее 6 месяцев отмечено троекратное увеличение опухоль-специфической выживаемости в группе пациентов, получавших «спасительную» лучевую терапию, по сравнению с пациентами без данного лечения в течение 6 лет наблюдения после возникновения биохимического рецидива. Кроме того, назначение лучевой терапии через 2 года и более после возникновения биохимического рецидива не оказало влияния на опухоль-специфическую выживаемость.

В соответствии с рекомендациями ЕАУ при биохимическом рецидиве РПЖ после радикальной простатэктомии «спасительную» лучевую терапию необходимо назначить пациентам из группы высокого риска (опухоль ≥ 8 баллов по шкале Глисона или время удвоения содержания ПСА < 1 года) при концентрации ПСА $> 0,4$ нг/мл. В группе пациентов с низким риском (опухоль < 8 баллов по шкале Глисона и время удвоения содержания ПСА > 1 года) одной из применяемых стратегий остаётся активное наблюдение [16].

После лучевой терапии варианты лечения пациентов с биохимическим рецидивом РПЖ включают в себя радикальную простатэктомию, криотерапию, постоянную

или интермиттирующую гормональную терапию, высокоинтенсивную фокусированную ультразвуковую абляцию и наблюдение [28]. Таким образом, некоторым пациентам возможно выполнить радикальное лечение [19], перед планированием которого важно точно локализовать опухолевый очаг и метастазы.

Оптимальное время начала лечения, выбор его метода для пациентов с биохимическим рецидивом РПЖ после радикальной простатэктомии и лучевой терапии остаются предметом научных споров. С одной стороны, существует необходимость отсрочить клиническую прогрессию у этой группы пациентов, с другой стороны — риск назначения необоснованного лечения пациентам с её отсутствием в дальнейшем. Адъювантную терапию после радикальной простатэктомии и локальную лучевую терапию после дистанционной применяют у пациентов с высоким риском локального рецидива и прогрессирования, но не рекомендуют пациентам с низким риском, что связано с побочными эффектами лучевой и гормональной терапии [16].

ДИАГНОСТИКА

Эффективность лечения рецидива РПЖ выше в случае начала лечения при низком содержании ПСА — менее 0,5 нг/мл [21–23]. Адекватное планирование тактики лечения, в свою очередь, возможно при детальной локализации опухолевых очагов, а также при точной оценке распространённости опухолевого поражения на максимально доступной ранней стадии РПЖ. При концентрации ПСА менее 1 нг/мл чувствительность таких традиционно применяемых методов диагностики, как ультразвуковое исследование (УЗИ), мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ), магнитно-резонансная томография (МРТ) и позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) с ^{11}C -холином и ^{18}F -метил-холином, низкая [29].

По результатам метаанализа 23 исследований, выполненного S. Abuzallouf и соавт. [30] в 2004 году, остеосцинтиграфия позволяет выявлять костные метастазы у 2,3% пациентов с концентрацией ПСА менее 10 нг/мл, у 5,3% — 10–20 нг/мл и у 16,2% — 20–59 нг/мл. Кроме того, МСКТ позволяет идентифицировать костные метастазы у 6,4% пациентов с РПЖ, не распространяющимся за пределы капсулы, и у 49,5% — с местно-распространённым процессом. В исследовании G.J. O'Sullivan и соавт. [31], опубликованном в 2015 году, чувствительность и специфичность МСКТ в отношении выявления костных метастазов у пациентов с РПЖ составили 56 и 74% соответственно.

Чувствительность МСКТ в диагностике его локального рецидива и метастатического поражения лимфатических узлов низкая:

- локального рецидива — не превышает 14% [32];
- метастатического поражения лимфатических узлов при концентрации ПСА более 25 нг/мл — 10% [33];
- микрометастазов в лимфатических узлах — не превышает 1% [19].

По данным S. Abuzallouf и соавт. [30], чувствительность, специфичность, положительная прогностическая значимость и отрицательная МСКТ в диагностике метастатического поражения лимфатических узлов у пациентов с РПЖ составила 16, 100, 85 и 100% соответственно.

Чувствительность ПЭТ с ^{11}C - и ^{18}F -холином существенно зависит от концентрации ПСА. В.И. Краузе и соавт. [34] обнаружили опухолевые очаги в 36% случаев у пациентов с его содержанием менее 1 нг/мл, в 43% — менее 2 нг/мл, в 73% — более 3 нг/мл. Кроме того, короткий период полураспада ^{11}C -холина, составляющий 20 минут, считают дополнительным ограничивающим фактором применения этой методики, помимо низкой специфичности лиганда.

МРТ наиболее широко применяют в диагностике местного рецидива РПЖ. Общепринятой специализированной шкалы оценки наличия локального рецидива, по аналогии со шкалой PI-RADS (Prostate imaging reporting and data system), до настоящего времени не создано. В большинстве исследований используют протокол сканирования, аналогичный мультипараметрической МРТ (мпМРТ), применяемый для первичной диагностики РПЖ [35]. Радикальная простатэктомия подразумевает тотальное

удаление предстательной железы, семенных пузырьков и, в ряде случаев, тазовую лимфодиссекцию. При проведении МРТ пациентам после радикального хирургического лечения предстательную железу и семенные пузырьки не визуализируют, однако определяют везикоуретральный анастомоз между низведенным мочевым пузырем и экстрапростатической частью уретры. В его зоне в норме определяют фиброзную ткань, гипоинтенсивную на всех импульсных последовательностях, не имеющую признаков рестрикции диффузии и раннего накопления контрастного вещества. У некоторых пациентов визуализируют резидуальные семенные пузырьки, расположенные в типичных местах, с наличием или отсутствием фиброзных изменений [36]. Характерный участок локального рецидива имеет вид мягкотканного образования с промежуточной интенсивностью сигнала на T2-взвешенных изображениях (ВИ), с признаками рестрикции диффузии и раннего накопления контрастного вещества (рис. 1). Таким образом, сигнальные характеристики локального рецидива РПЖ схожи с аналогичными характеристиками первичной опухоли [37]. Интерпретация диффузионно-взвешенных изображений иногда затруднена

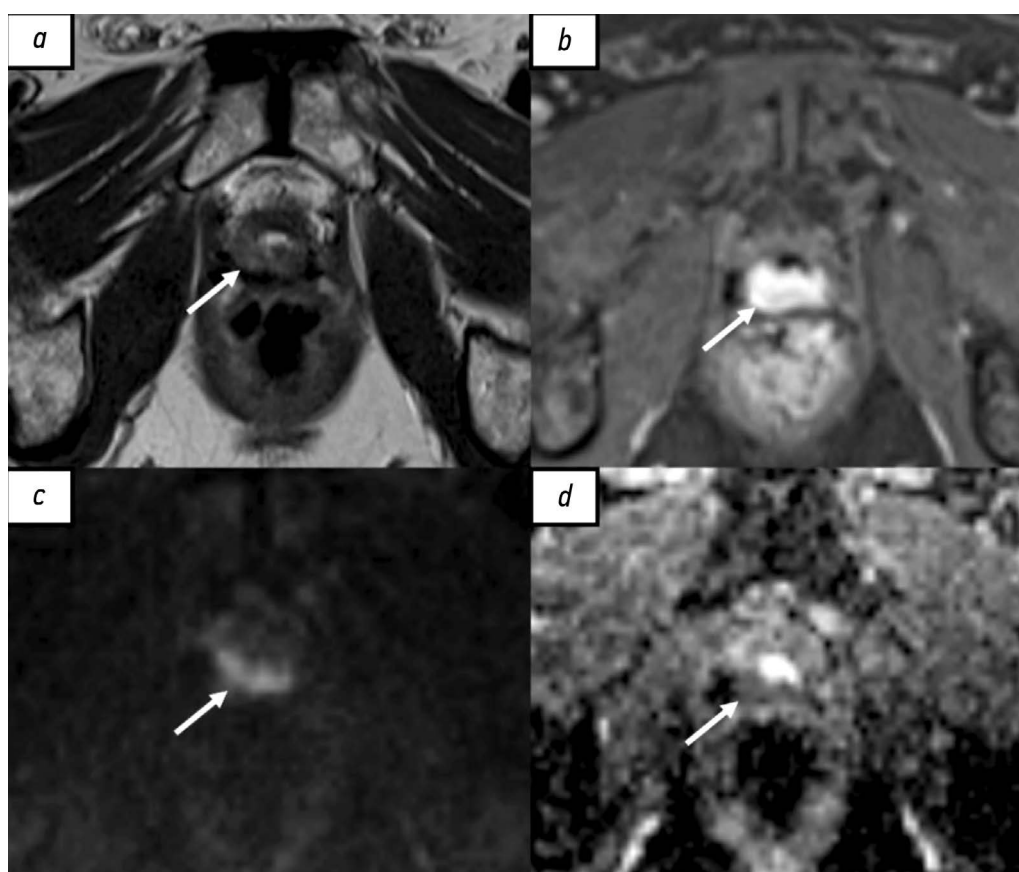


Рис. 1. Рецидив рака предстательной железы в области везикоуретрального анастомоза у пациента после радикальной простатэктомии по результатам магнитно-резонансной томографии, собственное наблюдение: *a* — T2-взвешенное изображение в аксиальной плоскости. Зона промежуточной интенсивности магнитно-резонансного сигнала в области везикоуретрального анастомоза по задней поверхности (стрелка); *b* — T1-взвешенное изображение с жироподавлением в аксиальной плоскости. Зона накопления контрастного вещества в области везикоуретрального анастомоза по задней поверхности (стрелка). *c* — диффузионно-взвешенное изображение в аксиальной плоскости, *d* — карта измеряемого коэффициента диффузии. Зона рестрикции диффузии в области везикоуретрального анастомоза по задней поверхности (стрелки).

в связи с наличием артефактов от шовного материала. Сочетанный анализ T2-ВИ, динамических постконтрастных и диффузионно-взвешенных изображений позволяет с большей уверенностью отличить местный рецидив от воспалительных изменений и резидуальной ткани предстательной железы, а также фиброзной и грануляционной [38].

По данным ряда авторов, в большинстве случаев локальный рецидив визуализируют в перианастомотической области, реже — в ретровезикальном пространстве, в области шейки мочевого пузыря в проекции семенных пузырьков [39–41]. P. Dirix и соавт. [41] выявили локальный рецидив РПЖ в 50% случаев в перианастомотической области, в 40% — в ложе семенных пузырьков, в 9% — в ретровезикальном пространстве. Чувствительность МРТ в отношении диагностики его локального рецидива у пациентов после радикальной простатэктомии достигает 85–90% в тех случаях, когда концентрация ПСА превышает 1 нг/мл, а объём опухоли — более 1 мл либо у пациентов с пальпируемым образованием [42, 43]. Однако при более низком содержании ПСА, требующем лечения, успехи применения МРТ не так ощутимы. Так, по данным P. Dirix и соавт. [41], мпМРТ позволила выявить локальный рецидив у 25% пациентов с биохимическим рецидивом, при этом средняя концентрация ПСА составила 0,3 нг/мл среди всех обследованных пациентов и 1,4 нг/мл — с выявленными патологическими изменениями по результатам МРТ. D. Buegu и соавт. [44] не обнаружили локальный рецидив у пациентов с концентрацией ПСА менее 0,3 нг/мл при проведении мпМРТ, выполненной на томографе с напряжённостью магнитного поля 3 Тл. Следует отметить, что в дальнейшем у данных пациентов отмечен положительный ответ опухоли на лучевую терапию в виде уменьшения содержания ПСА. В исследовании D. Hernandez и соавт. [37], опубликованном в 2015 году, при ретроспективном анализе результатов мпМРТ пациентов с биохимическим рецидивом после радикальной простатэктомии и средним содержанием ПСА 0,38 нг/мл местный рецидив выявлен в 38% случаев. V. Sharma и соавт. [45] утверждают, что отсутствие признаков локального рецидива по данным мпМРТ у пациентов с биохимическим рецидивом РПЖ после радикальной простатэктомии — самостоятельный отрицательный предиктор эффективности лучевой терапии в дополнение к номограмме Stephenson, основанной на данных лечения 1881 пациента с РПЖ.

Диагностика метастатического поражения лимфатических узлов с помощью МСКТ и МРТ основана на выявлении признаков их увеличения, изменения формы, контуров и структуры. По данным исследования A.M. Hövels и соавт. [46], чувствительность данных методов в отношении диагностики метастатического поражения лимфатических узлов у пациентов с РПЖ составила 42 и 39% соответственно, их специфичность — 82%. Чувствительность диффузионной МРТ всего тела в диагностике его

метастазов превышает чувствительность остеосцинтиграфии, даже выполненной в сочетании с МСКТ органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза [47]. Её точность в выявлении метастатического поражения лёгких и костей сопоставима с ПЭТ с ^{11}C -холином [48].

мпМРТ всего тела подразумевает сочетание анатомических и не менее двух функциональных магнитно-резонансных импульсных последовательностей. Протокол сканирования традиционно включает в себя импульсную последовательность T1 Dixon — T1-ВИ, импульсную последовательность STIR (Short tau inversion recovery — инверсия–восстановление спинного эха) — T2-ВИ, диффузионно-взвешенную последовательность с различными b-факторами, картами измеряемого коэффициента диффузии (ADC) и в некоторых случаях картами фракций жира (FF maps), динамическим контрастированием и магнитно-резонансной спектроскопией. Несмотря на большую чувствительность мпМРТ всего тела в диагностике локального рецидива, костных и висцеральных метастазов по сравнению с диффузионно-взвешенной, сохраняются трудности при её использовании в отношении выявления метастатического поражения лимфатических узлов (рис. 2) [49, 50].

Чувствительность УЗИ в диагностике местного рецидива РПЖ низкая, что, в свою очередь, обуславливает невысокую чувствительность в данной группе биопсии области везикоуретрального анастомоза, выполненной в сопровождении ультразвуковой навигации — от 40 до 70% у пациентов с концентрацией ПСА более 1 нг/мл и не более 45% — при его содержании менее 1 нг/мл [51].

Резюмируя вышеизложенное, у значительного количества пациентов с биохимическим рецидивом РПЖ

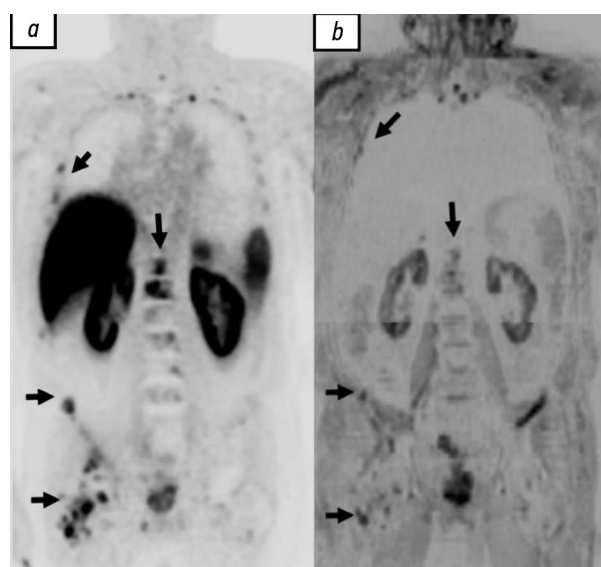


Рис. 2. Множественные метастазы в костях у пациента с аденокарциномой предстательной железы (Глисон 3+4), собственное наблюдение: *a* — позитронно-эмиссионная томография с ^{18}F -простатоспецифичным мембранным антигеном-1007; *b* — инвертированное диффузно-взвешенное изображение всего тела.

и низким содержанием ПСА с помощью традиционно применяемых методов диагностики установить его причину не удаётся.

Внедрение в клиническую практику ПЭТ с лигандами простатоспецифичного мембранного антигена (ПСМА) привело к существенным изменениям в диагностике и лечении пациентов с биохимическим рецидивом РПЖ.

ПСМА представляет собой трансмембранный гликопротеин, выделенный из клеток РПЖ в 1987 году. Его низкую экспрессию определяют в мембранах нормальных эпителиальных клеток предстательной железы и её гиперплазированной ткани. Экспрессия ПСМА повышена на мембранах клеток РПЖ в 90% случаев [52] и наиболее выражена при его агрессивном кастрационно-резистентном типе, местном рецидиве и метастазах (рис. 3). Кроме того, повышение его экспрессии периодически наблюдают

в эндотелии солидных опухолей других локализаций, ассоциированных с неоангиогенезом [53].

Среди радиофармацевтических лекарственных препаратов (РФЛП), тропных к клеткам РПЖ, наиболее широко применяют препараты, меченные галлием (^{68}Ga) и фтором (^{18}F). В 2020–2021 гг. управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов Соединённых Штатов Америки (FDA) одобрило препараты ^{68}Ga -ПСМА-11 (^{68}Ga -гозетотид) и ^{18}F -пифлуфолостат, в 2023 году — препарат ^{18}F -флутуфолостат. Данные препараты продемонстрировали схожие диагностические показатели на третьей стадии испытаний. Кроме того, существует целый ряд альтернативных РФЛП, таких как ^{18}F -ПСМА-1007, ^{18}F -флуорин (^{18}F -CTT1057), ^{68}Ga -ПСМА-R2, ПСМА, меченный медью (^{64}Cu -SAR-bisPSMA), которые проходят стадию испытаний.

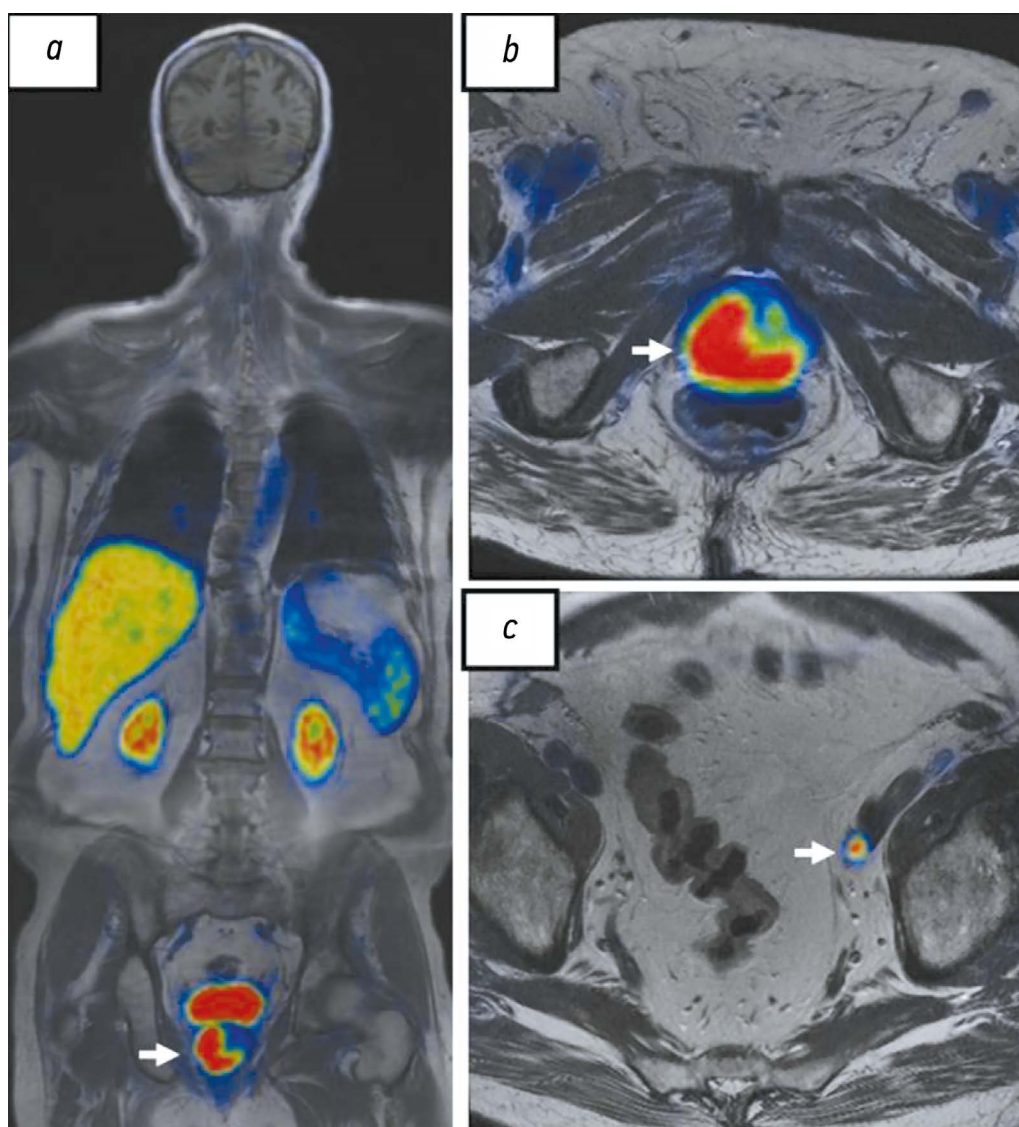


Рис. 3. Результаты совмещённой позитронно-эмиссионной и магнитно-резонансной томографии с ^{18}F -простатоспецифичным мембранным антигеном-1007 всего тела, собственное наблюдение: *a, b* — опухоль предстательной железы с субтотальным вовлечением её правой половины с распространением на левые отделы (*стрелки*); *с* — гиперэкспрессия ^{18}F -простатоспецифичного мембранного антигена-1007 в метастазе рака предстательной железы в подвздошном лимфатическом узле (*стрелка*).

Не выявлено явных диагностических преимуществ какого-либо из перечисленных препаратов по сравнению с другими, за исключением ^{64}Cu -SAR-bisPSMA [54–58]. Дозиметрические показатели ПЭТ всего тела с ^{68}Ga -ПСМА-11 и ^{18}F -пифлуфоластатом не имеют существенных отличий (при вводимой дозе 370 мБк — 4,4 и 4,3 мЗв соответственно) и в целом соответствуют таковым для ПЭТ всего тела с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой. Во время клинических испытаний обоих препаратов не зарегистрировано клинически значимых побочных эффектов, отмечены изменения показателей артериального давления и частоты сердечных сокращений, не требующие медикаментозной коррекции [59]. Период полураспада ^{18}F превышает период полураспада ^{68}Ga — 110 и 68 минут соответственно, а также ^{18}F обладает меньшим пробегом позитрона и большим их выходом. Кроме того, РФЛП на основе ^{18}F преимущественно выводятся через печень, в отличие от препаратов на основе ^{68}Ga , экскретируемых почками [60]. Всё вышеперечисленное объясняет более высокое пространственное разрешение и меньшее количество артефактов от мочевого пузыря при использовании ПСМА, меченного ^{18}F [61–63]. В случаях, когда ПЭТ с ПСМА выполняют перед планируемой ПСМА-таргетной радионуклидной терапией препаратами лютеция (^{177}Lu) и актиния (^{225}Ac), следует учитывать, что критерии активности его экспрессии метастазами РПЖ, являющиеся предикторами эффективности лечения, разработаны только для ^{68}Ga [64].

Чувствительность и специфичность ПЭТ с лигандами ПСМА в значительной степени превышает аналогичные показатели других методов. В исследовании W. Fendler и соавт. [65], опубликованном в 2019 году, частота выявления опухолевого поражения с помощью ПЭТ с ^{68}Ga -ПСМА-11 у пациентов с биохимическим рецидивом РПЖ составила 38% при концентрации ПСА менее 0,5 нг/мл, 57% — от 0,5 до 1 нг/мл, 85% — от 1 до 2 нг/мл, 86% — от 2 до 5 нг/мл и 97% — более 5 нг/мл. У пациентов с более высоким содержанием ПСА чаще выявляют множественные и экстрапельвикально расположенные опухолевые очаги. В группе пациентов с концентрацией ПСА менее 0,5 нг/мл размещение опухолевых очагов вне малого таза выявлено приблизительно в 1/3 случаев. Схожие результаты получены в работах L. Boreta и соавт. [66] и J. Calais и соавт. [67], опубликованных в 2019 и 2018 гг. соответственно, в которых среднее содержание ПСА у включённых в исследование пациентов составило 0,4 и 0,48 нг/мл соответственно. В этих исследованиях с помощью ПЭТ с ^{68}Ga -ПСМА-11 выявили рецидив в 53 и 49%. Кроме того, в 38 и 20% случаев соответственно опухолевый очаг располагался вне ложа удалённой предстательной железы и, следовательно, вне планируемой зоны облучения, что привело к изменению тактики лечения. Наибольшая доля экстрапростатических опухолевых очагов обнаружена в мезоректальных лимфатических узлах (23%) и костях (44%). М.В. Игнатова и соавт. [68] использовали ПЭТ, совмещённую с КТ (ПЭТ/КТ),

с ^{68}Ga -ПСМА, что позволило обнаружить рецидив РПЖ в 36% случаев при содержании ПСА менее 0,2 нг/мл, в 69% — 0,2–0,4 нг/мл, в 84% — 0,4–0,6 нг/мл и в 88% — 0,6–0,8 нг/мл. По данным L. Sawicki и соавт. [69], чувствительность ПЭТ/КТ с лигандами ПСМА в диагностике его метастазов превышает чувствительность диффузионно-взвешенной МРТ всего тела в 4,3 раза. Н.А. Мещерякова и соавт. [70] утверждают, что применение ПЭТ/КТ с ^{18}F -ПСМА-1007 позволило выявить структурный рецидив у 77,8% пациентов с биохимическим рецидивом РПЖ и отсутствием патологических изменений по данным ПЭТ/КТ с ^{18}F -холином.

В случае его биохимического рецидива после дистанционной лучевой терапии основной задачей диагностики является выявление пациентов, которым необходимо проведение «спасительного» лечения: радикальная простатэктомия, криотерапия, брахитерапия или применение высокоинтенсивного сфокусированного ультразвука [71]. Среди данных пациентов для определения локального рецидива перед биопсией высокой чувствительностью обладают и мпМРТ органов малого таза, и гибридная ПЭТ с лигандами ПСМА [72]. Протокол сканирования МРТ в большинстве случаев аналогичен протоколу мпМРТ, применяемому для первичного выявления РПЖ. При согласующихся результатах МРТ и ПЭТ с лигандами ПСМА вероятность наличия локального рецидива превышает 97%, что в дальнейшем может позволить избежать выполнения биопсии этим пациентам [73].

Чувствительность однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) с ПСМА, меченным технецием ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ — $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ПСМА), по данным ряда авторов, уступает ПЭТ/КТ в диагностике локального рецидива и метастазов РПЖ. Так, в исследовании B. Albaloochi и соавт. [74], опубликованном в 2020 году, пациентам с данной патологией в течение двух месяцев выполняли ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ПСМА-11 и ОФЭКТ с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ПСМА. Следует отметить, что применение ПЭТ/КТ позволило выявить вдвое больше очагов патологической экспрессии ПСМА. I. Lawal и соавт. [75] не обнаружили более 70% очагов патологической экспрессии ПСМА с помощью ОФЭКТ с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ПСМА, выявленные у аналогичных пациентов с помощью ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ПСМА-11, в том числе более 80% патологически изменённых лимфатических узлов диаметром менее 10 мм. Тем не менее ОФЭКТ с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ПСМА считают более дешёвой и доступной альтернативой ПЭТ/КТ с лигандами ПСМА. Кроме того, данный метод применяют для планирования лучевой терапии и радионуклидного лечения при невозможности выполнения ПЭТ.

Внедрение в клиническую практику более чувствительных методов диагностики рецидива РПЖ приводит к изменению тактики лечения до 70% случаев у обследованных пациентов [43, 76], в основном подходы к лечению модифицируют в сторону более агрессивных методов, но также — применения таргетной, метастаз-направленной

терапии [20]. Такая модификация подходов к лечению позволила достичь увеличения безрецидивного периода [77], выживаемости [78], а также отсрочить применение андроген-депривационной терапии и таким образом улучшить качество жизни пациентов [79].

ПЭТ/КТ и ПЭТ, совмещённая с МРТ (ПЭТ/МРТ), в целом обладают схожими диагностическими показателями в диагностике как первичного РПЖ [80], с тем отличием, что ПЭТ/МРТ позволяет более точно оценить экстракапсулярную инвазию и опухолевое поражение семенных пузырьков [80, 81], так и в диагностике метастатического поражения лимфатических узлов, костных и висцеральных метастазов, а также местного рецидива [82–84].

Несмотря на сходство, эти два гибридных метода визуализации также имеют ряд отличий. Так, лучевая нагрузка при ПЭТ/МРТ до 80% ниже в сравнении с ПЭТ/КТ и составляет около 5 мЗв, однако время сканирования, напротив, существенно больше — для исследования всего тела необходимо около 45 минут [80]. При рассматриваемом комбинированном методе сбор данных ПЭТ и МРТ происходит одновременно, в отличие от последовательного — при ПЭТ/КТ. Гибридный метод ПЭТ/МРТ сочетает в себе детализированную анатомическую визуализацию мягких тканей и в особенности структур малого таза, получаемую с помощью Т2- и Т1-ВИ. Чувствительность диффузионно-взвешенных изображений и специфичность ПЭТ с лигандами ПСМА позволяет одновременно оценивать структурные изменения, диффузионные характеристики, васкуляризацию и экспрессию ПСМА в зоне патологических изменений. Возможность такого комплексного анализа

считают преимуществом и при оценке костных изменений, особенно при низкой чувствительности МСКТ в отношении выявления костных метастазов у пациентов с биохимическим рецидивом и содержанием ПСА менее 5 нг/мл. Детализация изменений в лёгких при ПЭТ/МРТ, несомненно, уступает ПЭТ/КТ. Одним из основных ограничений метода ПЭТ/МРТ является менее точная коррекция поглощения, что усложняет оценку динамики экспрессии ПСМА в зонах патологических трансформаций при сравнении с ПЭТ/КТ и требует выполнения ряда математических вычислений для адекватной трактовки изменений количественных показателей стандартизированного уровня захвата (SUV).

В исследовании N. Guberina и соавт. [85], опубликованном в 2020 году, 93 пациентам с биохимическим рецидивом РПЖ после радикальной простатэктомии выполнены ПЭТ/КТ и ПЭТ/МРТ с ^{68}Ga -ПСМА-11. ПЭТ/МРТ осуществлена сразу после исследования МСКТ. Средняя концентрация ПСА в группе обследованных пациентов составил 1,64 нг/мл (0,59–4,7 нг/мл). В результате с помощью ПЭТ/МРТ диагностировано 148 из 150 очагов патологической экспрессии ПСМА, выявленных на ПЭТ/КТ (за исключением двух лимфатических узлов), и 11 дополнительных очагов (5 изменённых лимфатических узлов и 6 участков локального рецидива). При этом разница в чувствительности этих гибридных методов обусловлена различиями в чувствительности их ПЭТ-компонентов, а совсем не различиями между КТ и МРТ. Большую (98,8 против 93,2%) чувствительность метода ПЭТ/МРТ в этом исследовании возможно объяснить наличием силы Лоренца, воздействующей на позитрон в условиях магнитного поля высокой напряжённости

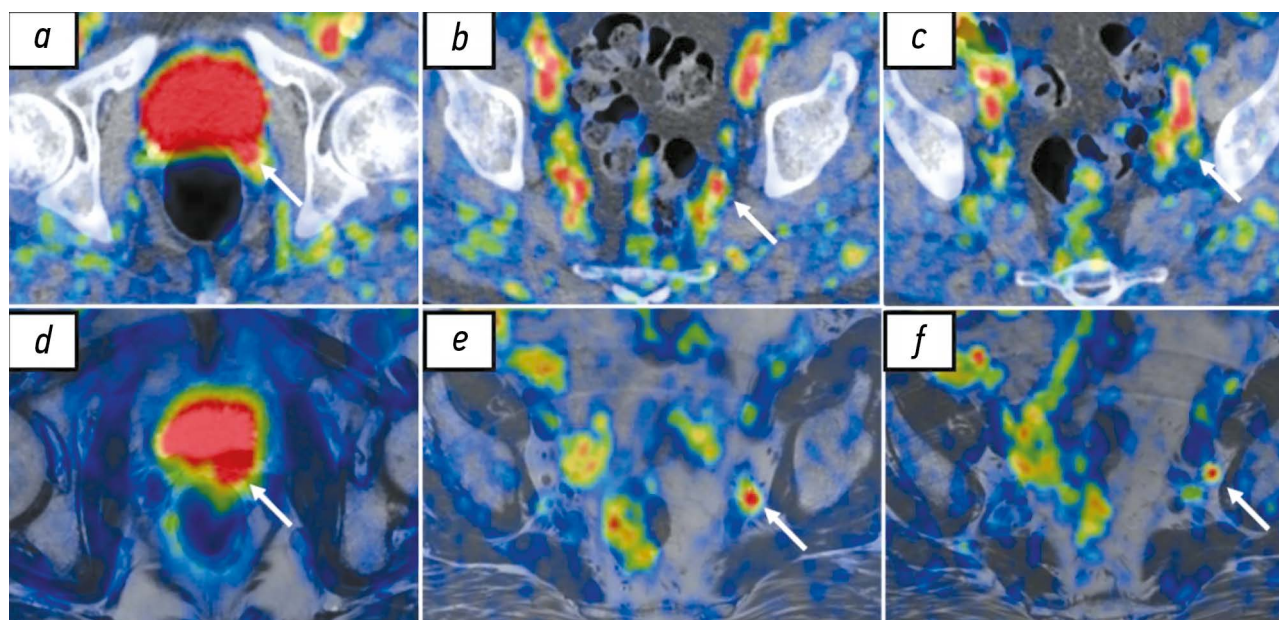


Рис. 4. Результаты совмещённой позитронно-эмиссионной и компьютерной томографии с ^{68}Ga -простатоспецифичным мембранным антигеном (a, b, c) и совмещённой позитронно-эмиссионной и магнитно-резонансной томографии с ^{18}F -простатоспецифичным мембранным антигеном-1007 (d, e, f) пациента с рецидивом рака предстательной железы после радикальной простатэктомии, собственное наблюдение: a, d — локальный рецидив в области везикоуретрального анастомоза слева (стрелки); b, c — повышенная экспрессия простатоспецифичного мембранного антигена в неувеличенном левом внутреннем подвздошном лимфатическом узле; c — отсутствие визуализации повышения экспрессии простатоспецифичного мембранного антигена (стрелка); f — визуализация повышения экспрессии простатоспецифичного мембранного антигена (стрелка).

и заставляющей его двигаться по спирали, результатом этого является уменьшение расстояния между точкой испускания позитрона и аннигиляции, что сопровождается улучшением пространственного разрешения (рис. 4) [86]. Схожие результаты получены в исследовании S. Lutje и соавт. [87], опубликованном в 2017 году, где у 25 пациентов с биохимическим рецидивом с помощью ПЭТ/МРТ с ^{68}Ga -HBED-CC-ПСМА выявлено 14 очагов локального и 23 патологически изменённых лимфатических узла. Кроме того, ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -HBED-CC-ПСМА у этих же пациентов позволила обнаружить также 14 участков местного рецидива, 20 ПЭТ-позитивных лимфатических узлов, не отмечено разницы чувствительности методов в выявлении костных метастазов. В двух исследованиях выявлено, что большая чувствительность ПЭТ/МРТ с ^{68}Ga -ПСМА-11 в сравнении с ПЭТ/КТ с аналогичным РФЛП (67,9 и 64,2% соответственно) в диагностике местного рецидива по данным анализа исследований 53 пациентов с биохимическим рецидивом РПЖ обусловлена вкладом МРТ-компонента за счёт более чёткой детализации

структур малого таза, что позволило выявить опухолевую ткань на фоне артефактов от мочевого пузыря [83, 88].

Внедрение в клиническую практику гибридных методов, таких как ПЭТ/КТ и ПЭТ/МРТ с лигандами ПСМА, для диагностики рецидива РПЖ также отражено в клинических рекомендациях. В частности, в последней редакции клинических рекомендаций ЕАУ от 2021 года [89] необходимо применять ПЭТ/КТ или ПЭТ/МРТ с лигандами ПСМА пациентам с его биохимическим рецидивом из группы высокого риска, а в последних редакциях рекомендаций Национальной всеобщей онкологической сети (National Comprehensive Cancer Network — NCCN) от 2024 года [90] и Европейского общества онкологов (European Society of Medical Oncology — ESMO) от 2022 года [91] — в группах пациентов высокого и умеренного риска. В клинических рекомендациях NCCN отмечено, что чувствительность и специфичность ПЭТ с лигандами ПСМА в диагностике микрометастазов РПЖ значительно превышает аналогичные показатели традиционно применяемых диагностических методов, таких как КТ и МРТ. В связи с этим

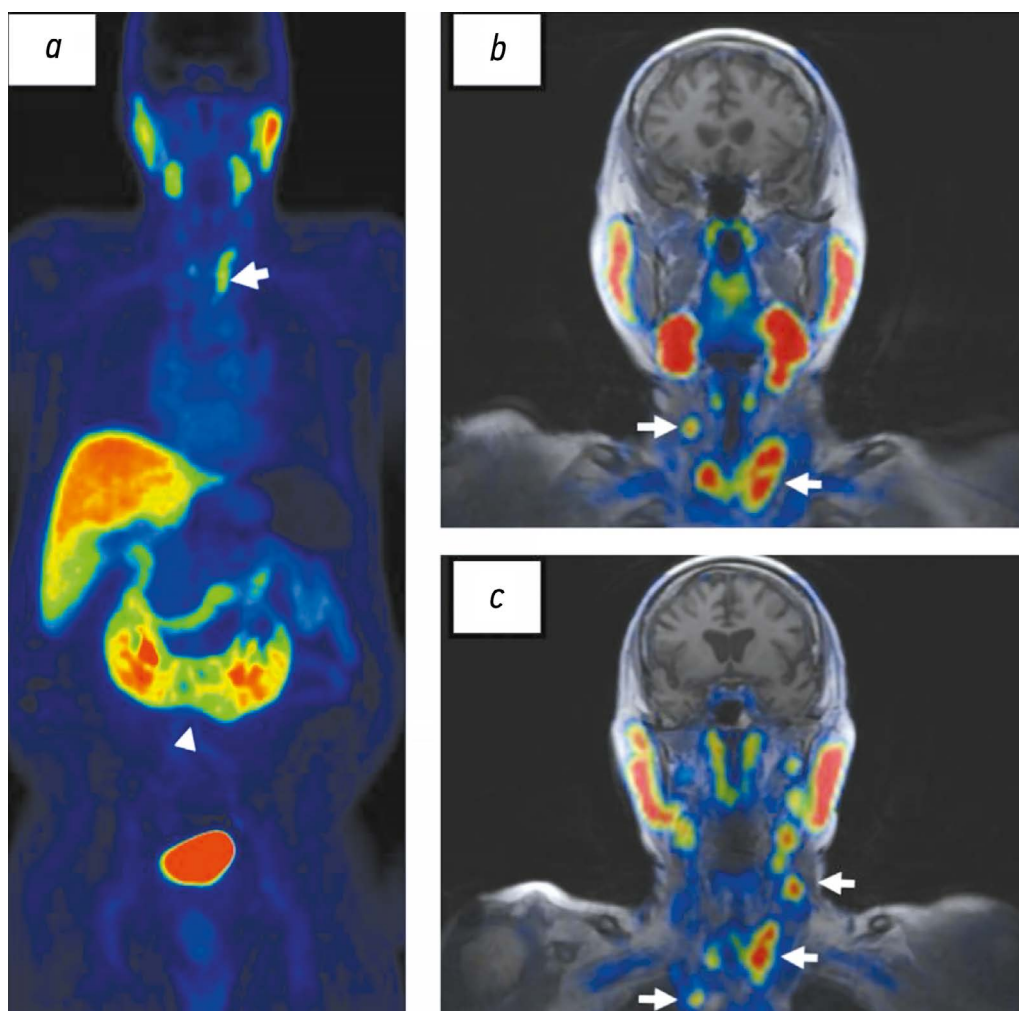


Рис. 5. Результаты совмещённой позитронно-эмиссионной и магнитно-резонансной томографии с ^{18}F -простатоспецифичным мембранным антигеном-1007 всего тела, собственное наблюдение: гиперэкспрессия ^{18}F -простатоспецифичного мембранного антигена-1007 в папиллярном раке щитовидной железы и его метастазах в шейных лимфатических узлах (стрелки) у пациента с аденокарциномой предстательной железы (случайная находка); *a* — наконечником стрелки отмечена подковообразная почка (случайная находка).

выполнение данных исследований перед ПЭТ/КТ или ПЭТ/МРТ с лигандами ПСМА или в дополнение к этому — не является обязательным ни при первичном его стадировании, ни при биохимическом рецидиве [90].

Отдельно надо отметить, что доля ложноположительных результатов при ПЭТ с лигандами ПСМА может достигать 10% [92]. Известны примеры повышения экспрессии ПСМА при опухолях желудка, толстой кишки, почек, щитовидной и молочной желёз, а также в участках воспаления, например при остеомиелите, в зонах консолидирующих переломов. Кроме того, зафиксирована его гиперэкспрессия в некоторых доброкачественных образованиях, таких как гемангиома и фиброзная дисплазия (рис. 5) [53].

В исследовании М. Chen и соавт. [93], опубликованном в 2020 году, проведён ретроспективный анализ результатов ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -ПСМА-11 62 пациентов с РПЖ и обнаруженным солитарным экстрапростатическим очагом гиперэкспрессии ^{68}Ga -PSMA-11 в ребре, максимальное значение SUV (SUV_{max}) в среднем составило 3,02. У 61 из 62 пациентов (98,4%) после лечения не зарегистрировано биохимического рецидива. Кроме того, отсутствовали признаки роста очагов у пациентов, которым выполняли исследование в динамике. В трёх случаях осуществляли биопсию очагов в ребрах: в двух — результаты гистологического исследования показали доброкачественные изменения, а в одном — неопределённый результат. У 11 пациентов (17,7%) зона гиперэкспрессии ПСМА соответствовала консолидированным переломам. Следует отметить, что один очаг (1,6%) при первичной диагностике интерпретирован как доброкачественный, однако в дальнейшем он увеличился и у пациента отметили появление новых остеосклеротических очагов. В 69,4% случаев значение SUV_{max} в доброкачественных очагах превышало аналогичный показатель в злокачественном очаге, который, в свою очередь, составил 2,21. В связи с этим при интерпретации данных ПЭТ важно сопоставлять их с результатами МРТ или МСКТ, а также ранее выполненных диагностических исследований. В то же время небольшая доля опухолей предстательной железы не демонстрирует повышенной экспрессии ПСМА, поэтому важна сочетанная интерпретация результатов ПЭТ с данными мпМРТ [88, 94].

Для стандартизации интерпретации результатов ПЭТ/КТ и ПЭТ/МРТ с лигандами ПСМА предложено несколько оценочных шкал. Из них наиболее широко применяют разработанные в 2018 году шкалу PROMISE (Prostate cancer molecular imaging standardized evaluation) [80], представляющую собой модифицированную для молекулярных изображений классификацию TNM (miTNM), и шкалу PSMA-RADS [95] — аналог шкалы PI-RADS. Шкалу PROMISE возможно использовать как при первичной диагностике РПЖ, так и у пациентов с биохимическим рецидивом. Выраженность экспрессии ПСМА (miPSMA expression score) в этой шкале оценивают по среднему стандартизованному показателю SUV (SUV_{mean}) от 0 до 3 баллов:

- 0 баллов соответствует экспрессии ПСМА ниже пула крови;
- 1 балл — выше пула крови, но ниже паренхимы печени;
- 2 балла — выше паренхимы печени, но ниже, чем в слюнных железах;
- 3 балла — уровню экспрессии выше, чем в слюнных железах.

Для РФЛП, характеризующихся преимущественным выведением через гепатобилиарную систему, таких как ^{18}F -ПСМА-1007, в качестве референса вместо паренхимы печени предлагают использовать паренхиму селезёнки. В дальнейшем результат экспрессии ПСМА оценивают совместно с данными МРТ или КТ — наличие опухоли в предстательной железе и её распространённость; наличие мягкотканного очага в ложе удалённой железы; структурные изменения в лимфатических узлах и костях. Определяют финальный результат ПЭТ/КТ или ПЭТ/МРТ: положительный, отрицательный либо сомнительный. Классификация miTNM приближена к TNM с тем отличием, что для отдалённых метастазов добавлены критерии унифокального, олигометастатического, диссеминированного поражения и диффузного поражения костного мозга. Шкала PSMA-RADS по аналогии со шкалой PI-RADS — пятибалльная:

- 1 и 2 балла — доброкачественные изменения;
- 3 балла — неопределённого характера, требующие наблюдения в динамике или биопсию;
- 4 и 5 баллов — злокачественные изменения.

Авторы рекомендуют использовать шкалу PSMA-RADS с целью оценки вероятности наличия метастазов РПЖ, но не для очагов в структуре самой предстательной железы — необходимо ориентироваться на шкалу PI-RADS и данные биопсии. В заключение выносят итоговую категорию miTNM, а также значение для каждого опухолевого очага, если очагов менее пяти [96].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Биохимический рецидив РПЖ встречается в 25–50% случаев среди пациентов после радикального лечения, тем не менее он оказывает влияние на опухоль-специфическую выживаемость только у тех пациентов, которые имеют факторы риска. Традиционные методы визуализации позволяют выявить как локальный его рецидив, так и отдалённые метастазы, однако чувствительность методов диагностики напрямую зависит от концентрации ПСА.

Диагностические показатели гибридных методов визуализации, таких как ПЭТ/КТ и ПЭТ/МРТ с лигандами ПСМА, значительно превышают аналогичные показатели всех других имеющихся методов лучевой диагностики. Применение данных методик позволяет выявить на ранних стадиях локальный рецидив, регионарные и отдалённые метастазы РПЖ. Их применение имеет первостепенное значение у пациентов с его биохимическим рецидивом после радикальной простатэктомии в сочетании с высоким риском рецидива и прогрессирования, лечение которых начинают

при низком содержании ПСА, когда выявить локальный рецидив и метастазы традиционными диагностическими методами и с помощью биопсии часто невозможно.

Визуализация локального рецидива, регионарных и отдалённых метастазов РПЖ с помощью гибридных методов ПЭТ/КТ и ПЭТ/МРТ с лигандами ПСМА до начала «спасительной» лучевой терапии позволяет скорректировать зону облучения, а также осуществлять таргетную метастаз-направленную терапию у пациентов с олигометастатическим поражением либо системную терапию у пациентов с полиметастатическим поражением. Такой подход к диагностике и лечению обеспечивает увеличение безрецидивной, опухоль-специфической и общей выживаемости, а также улучшение качества жизни пациентов.

мпМРТ органов малого таза обладает высокой чувствительностью и специфичностью в отношении выявления локального рецидива РПЖ после лучевой терапии и его локализации перед биопсией. Применение гибридных методов ПЭТ/МРТ или ПЭТ/КТ в сочетании с мпМРТ при согласующихся результатах ПЭТ и МРТ в дальнейшем может позволить избежать применения биопсии в этой группе пациентов.

Пациентам, которым после лучевой терапии возможно выполнение радикального лечения, перед его началом важно исключить наличие метастазов. Кроме того, среди пациентов с биохимическим рецидивом после лучевой терапии с высоким риском рецидива и прогрессирования важно выявить — с олигометастатическим поражением, поскольку им необходимо проведение метастаз-направленной стереотаксической лучевой терапии. Эти задачи наиболее эффективно возможно осуществить с использованием гибридных методов ПЭТ/КТ и ПЭТ/МРТ с лигандами ПСМА.

Диагностические показатели ПЭТ/КТ и ПЭТ/МРТ с лигандами ПСМА не имеют существенных отличий в диагностике костных и висцеральных метастазов РПЖ, но чувствительность ПЭТ/МРТ несколько выше в диагностике локального рецидива и метастазов в регионарных лимфатических узлах. Однако, учитывая небольшое количество научных публикаций, в которых проведено сопоставление рассматриваемых диагностических методов, и небольшую выборку пациентов в большинстве опубликованных исследований, этот вопрос требует дальнейшего изучения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Kaprin AD, Starinsky VV, Shakhzadova AO, editors. *Malignant neoplasms in Russia in 2021 (morbidity and mortality)*. Moscow: P. Herzen MORI — the branch of the FSBI NMRRC of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2022. (In Russ).
2. Suardi N, Porter CR, Reuther AM, et al. A nomogram predicting long-term biochemical recurrence after radical prostatectomy. *Cancer*. 2008;112(6):1254–1263. doi: 10.1002/cncr.23293
3. Cookson MS, Aus G, Burnett AL, et al. Variation in the definition of biochemical recurrence in patients treated for localized prostate cancer: the American Urological Association prostate guidelines for localized prostate cancer update panel report and recommendations

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении поисково-аналитической работы.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие отношений, деятельности и интересов (личных, профессиональных или финансовых), связанных с третьими лицами (коммерческими, некоммерческими, частными), интересы которых в свою очередь могут быть затронуты содержанием рукописи.

Вклад авторов. Т.М. Ростовцева — сбор и обработка литературных данных, анализ полученных данных, написание текста рукописи; М.Б. Долгушин — концепция работы, обсуждение и утверждение итогового варианта рукописи; М.А. Каралкина — сбор и обработка литературных данных; О.А. Короид — анализ литературных данных, обсуждение и утверждение итогового варианта рукописи; В.Е. Синицын — концепция работы, обсуждение и утверждение итогового варианта рукописи. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты работы и гарантировали, что вопросы, связанные с точностью или добросовестностью любой части работы, будут должным образом рассмотрены и решены.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This article was not supported by any external sources of funding.

Disclosure of interests. The authors declare that they have no relationships, activities or interests (personal, professional or financial) with third parties (commercial, non-commercial, private) whose interests may be affected by the content of the article, as well as no other relationships, activities or interests over the past three years that must be reported.

Authors' contribution. T.M. Rostovtseva: collection and processing of literary data, analysis of the obtained data, writing the manuscript; M.B. Dolgushin: concept of the work, discussion and approval the final version of the manuscript; M.A. Karalkina: collection and processing of literary data; O.A. Koroid: analysis of literary data, discussion and approval the final version of the manuscript; V.E. Sinitsyn: concept of the work, discussion and approval the final version of the manuscript. Thereby, all authors provided approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

for a standard in the reporting of surgical outcomes. *J Urol*. 2007;177(2):540–545. doi: 10.1016/j.juro.2006.10.097

4. Bianco FJ Jr, Scardino PT, Eastham JA. Radical prostatectomy: long-term cancer control and recovery of sexual and urinary function ("trifecta"). *Urology*. 2005;66 Suppl. 5:83–94. doi: 10.1016/j.urology.2005.06.116

5. Eggener SE, Scardino PT, Walsh PC, et al. Predicting 15-year prostate cancer specific mortality after radical prostatectomy. *J Urol*. 2011;185(3):869–875. doi: 10.1016/j.juro.2010.10.057

6. Bolla M, van Poppel H, Tombal B, et al.; European Organisation for Research and Treatment of Cancer, Radiation Oncology and

- Genito-Urinary Groups. Postoperative radiotherapy after radical prostatectomy for high-risk prostate cancer: long-term results of a randomised controlled trial (EORTC trial 22911). *Lancet*. 2012;380(9858): 2018–2027. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61253-7
7. Freedland SJ, Humphreys EB, Mangold LA, et al. Risk of prostate cancer-specific mortality following biochemical recurrence after radical prostatectomy. *JAMA*. 2005;294(4): 433–439. doi: 10.1001/jama.294.4.433
8. Van den Broeck T, van den Bergh RCN, Arfi N, et al. Prognostic value of biochemical recurrence following treatment with curative intent for prostate cancer: a systematic review. *Eur Urol*. 2019;75(6):967–987. doi: 10.1016/j.eururo.2018.10.011 EDN: QVRVNR
9. Roach M 3rd, Hanks G, Thames H Jr, et al. Defining biochemical failure following radiotherapy with or without hormonal therapy in men with clinically localized prostate cancer: recommendations of the RTOG-ASTRO Phoenix Consensus Conference. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2006;65(4):965–974. doi: 10.1016/j.ijrobp.2006.04.029
10. Roberts WB, Han M. Clinical significance and treatment of biochemical recurrence after definitive therapy for localized prostate cancer. *Surg Oncol*. 2009;18(3):268–274. doi: 10.1016/j.suronc.2009.02.004
11. Pound CR, Partin AW, Eisenberger MA, et al. Natural history of progression after PSA elevation following radical prostatectomy. *JAMA*. 1999;281(17):1591–1597. doi: 10.1001/jama.281.17.1591
12. Zagars GK, Pollack A. Kinetics of serum prostate-specific antigen after external beam radiation for clinically localized prostate cancer. *Radiother Oncol*. 1997;44(3):213–221. doi: 10.1016/s0167-8140(97)00123-0 EDN: AIKIJT
13. Jhaveri FM, Klein EA. How to explore the patient with a rising PSA after radical prostatectomy: defining local versus systemic failure. *Semin Urol Oncol*. 1999;17(3):130–134.
14. Yossepowitch O, Briganti A, Eastham JA, et al. Positive surgical margins after radical prostatectomy: a systematic review and contemporary update. *European urology*. 2014;65(2):303–313. doi: 10.1016/j.eururo.2013.07.039
15. Patel A, Dorey F, Franklin J, deKernion JB. Recurrence patterns after radical retropubic prostatectomy: clinical usefulness of prostate specific antigen doubling times and log slope prostate specific antigen. *The Journal of urology*. 1997;158(4):1441–1445. doi: 10.1016/s0022-5347(01)64238-1
16. Mottet N, Bellmunt J, Bolla M, et al. EAU-ESTRO-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. *Eur Urol*. 2017;71(4):618–629. doi: 10.1016/j.eururo.2016.08.003 EDN: YUXBLF
17. Tilki D, Preisser F, Graefen M, et al. External validation of the European Association of Urology biochemical recurrence risk groups to predict metastasis and mortality after radical prostatectomy in a European cohort. *Eur Urol*. 2019;75(6):896–900. doi: 10.1016/j.eururo.2019.03.016
18. Morgan TM, Boorjian SA, Buyyounouski MK, et al. Salvage therapy for prostate cancer: AUA/ASTRO/SUO guideline part I: introduction and treatment decision-making at the time of suspected biochemical recurrence after radical prostatectomy. *J Urol*. 2024;211(4):509–517. doi: 10.1097/JU.0000000000003892 EDN: ONOLYZ
19. Mottet N, van den Bergh RCN, Briers E, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG guidelines on prostate cancer-2020 update. Part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent. *Eur Urol*. 2021;79(2):243–262. doi: 10.1016/j.eururo.2020.09.042 EDN: ESJJKR
20. Zaorsky NG, Calais J, Fanti S, et al. Salvage therapy for prostate cancer after radical prostatectomy. *Nat Rev Urol*. 2021;18(11):643–668. doi: 10.1038/s41585-021-00497-7 EDN: CIPPVD
21. Stish BJ, Pisansky TM, Harmsen WS, et al. Improved metastasis-free and survival outcomes with early salvage radiotherapy in men with detectable prostate-specific antigen after prostatectomy for prostate cancer. *Journal of clinical oncology*. 2016;34(32):3864–3871. doi: 10.1200/JCO.2016.68.3425
22. Abugharib A, Jackson WC, Tumati V, et al. Very early salvage radiotherapy improves distant metastasis-free survival. *The Journal of urology*. 2017;197(3 Pt 1):662–668. doi: 10.1016/j.juro.2016.08.106
23. Pisansky TM, Agrawal S, Hamstra DA, et al. Salvage radiation therapy dose response for biochemical failure of prostate cancer after prostatectomy — A multi-institutional observational study. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2016;96(5):1046–1053. doi: 10.1016/j.ijrobp.2016.08.043
24. Boorjian SA, Karnes RJ, Crispen PL, et al. Radiation therapy after radical prostatectomy: impact on metastasis and survival. *J Urol*. 2009;182(6):2708–2714. doi: 10.1016/j.juro.2009.08.027
25. Parker CC, Clarke NW, Cook AD, et al. Timing of radiotherapy after radical prostatectomy (RADICALS-RT): a randomised, controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2020;396(10260):1413–1421. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31553-1 EDN: WJNRRN
26. Wiegel T, Lohm G, Bottke D, et al. Achieving an undetectable PSA after radiotherapy for biochemical progression after radical prostatectomy is an independent predictor of biochemical outcome—results of a retrospective study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2009;73(4):1009–1016. doi: 10.1016/j.ijrobp.2008.06.1922
27. Trock BJ, Han M, Freedland SJ, et al. Prostate cancer-specific survival following salvage radiotherapy vs observation in men with biochemical recurrence after radical prostatectomy. *JAMA*. 2008;299(23):2760–2769. doi: 10.1001/jama.299.23.2760 EDN: MLCBHB
28. Valle LF, Lehrer EJ, Markovic D, et al. A systematic review and meta-analysis of local salvage therapies after radiotherapy for prostate cancer (MASTER). *Eur Urol*. 2021;80(3):280–292. doi: 10.1016/j.eururo.2020.11.010 EDN: EZFEBO
29. Beresford MJ, Gillatt D, Benson RJ, Ajithkumar T. A systematic review of the role of imaging before salvage radiotherapy for post-prostatectomy biochemical recurrence. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2010. Vol. 22, N. 1. P. 46–55. doi: 10.1016/j.clon.2009.10.015
30. Abuzallouf S, Dayes I, Lukka H. Baseline staging of newly diagnosed prostate cancer: a summary of the literature. *J Urol*. 2004;171(6 Pt 1):2122–2127. doi: 10.1097/01.ju.0000123981.03084.06
31. O'Sullivan GJ, Carty FL, Cronin CG. Imaging of bone metastasis: an update. *World J Radiol*. 2015;7(8):202–211. doi: 10.4329/wjr.v7.i8.202
32. Kane CJ, Amling CL, Johnstone PA, et al. Limited value of bone scintigraphy and computed tomography in assessing biochemical failure after radical prostatectomy. *Urology*. 2003;61(3):607–611. doi: 10.1016/s0090-4295(02)02411-1
33. Gabriele D, Collura D, Oderda M, et al. Is there still a role for computed tomography and bone scintigraphy in prostate cancer staging? An analysis from the EUREKA-1 database. *World J Urol*. 2016;34(4):517–523. doi: 10.1007/s00345-015-1669-2 EDN: WUPIZJ
34. Krause BJ, Souvatzoglou M, Tuncel M, et al. The detection rate of [11C]Choline-PET/CT depends on the serum PSA-value in patients with biochemical recurrence of prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2008;35(1):18–23. doi: 10.1007/s00259-007-0581-4 EDN: DRDVMC

35. Turkbey B, Rosenkrantz AB, Haider MA, et al. Prostate imaging reporting and data system version 2.1: 2019 update of prostate imaging reporting and data system version 2. *Eur Urol*. 2019;76(3):340–351. doi: 10.1016/j.eururo.2019.02.033
36. Cirillo S, Petracchini M, Scotti L, et al. Endorectal magnetic resonance imaging at 1.5 Tesla to assess local recurrence following radical prostatectomy using T2-weighted and contrast-enhanced imaging. *Eur Radiol*. 2009;19(3):761–769. doi: 10.1007/s00330-008-1174-8 EDN: ZGZGFV
37. Hernandez D, Salas D, Giménez D, et al. Pelvic MRI findings in relapsed prostate cancer after radical prostatectomy. *Radiat Oncol*. 2015;10:262. doi: 10.1186/s13014-015-0574-6 EDN: XDYQIJ
38. Kwon T, Kim JK, Lee C, et al. Discrimination of local recurrence after radical prostatectomy: value of diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Prostate Int*. 2018;6(1):12–17. doi: 10.1016/j.prnil.2017.05.002 EDN: YCZHET
39. Panebianco V, Barchetti F, Sciarra A, et al. Prostate cancer recurrence after radical prostatectomy: the role of 3-T diffusion imaging in multi-parametric magnetic resonance imaging. *Eur Radiol*. 2013;23(6):1745–1752. doi: 10.1007/s00330-013-2768-3 EDN: WABISI
40. Breen WG, Stish BJ, Harmsen WS, et al. The prognostic value, sensitivity, and specificity of multiparametric magnetic resonance imaging before salvage radiotherapy for prostate cancer. *Radiother Oncol*. 2021;161:9–15. doi: 10.1016/j.radonc.2021.05.015 EDN: AXVJZF
41. Dirix P, van Walle L, Deckers F, et al. Proposal for magnetic resonance imaging-guided salvage radiotherapy for prostate cancer. *Acta Oncol*. 2017;56(1):27–32. doi: 10.1080/0284186X.2016.1223342 EDN: YWOCNJ
42. Renard-Penna R, Zhang-Yin J, Montagne S, et al. Targeting local recurrence after surgery with MRI imaging for prostate cancer in the setting of salvage radiation therapy. *Front Oncol*. 2022;12:775387. doi: 10.3389/fonc.2022.775387 EDN: FQGODQ
43. Hofman MS, Lawrentschuk N, Francis RJ, et al.; proPSMA Study Group Collaborators. 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. *Lancet*. 2020;395(10231):1208–1216. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30314-7 EDN: IDQIFB
44. Buergy D, Sertdemir M, Weidner A, et al. Detection of local recurrence with 3-Tesla MRI after radical prostatectomy: a useful method for radiation treatment planning? *In Vivo*. 2018;32(1):125–131. doi: 10.21873/invivo.11214 EDN: YEIKJV
45. Sharma V, Nehra A, Colicchia M, et al. Multiparametric magnetic resonance imaging is an independent predictor of salvage radiotherapy outcomes after radical prostatectomy. *Eur Urol*. 2018;73(6):879–887. doi: 10.1016/j.eururo.2017.11.012
46. Hövels AM, Heesakkers RA, Adang EM, et al. The diagnostic accuracy of CT and MRI in the staging of pelvic lymph nodes in patients with prostate cancer: a meta-analysis. *Clin Radiol*. 2008;63(4):387–395. doi: 10.1016/j.crad.2007.05.022
47. Toussi A, Stewart-Merrill SB, Boorjian SA, et al. Standardizing the definition of biochemical recurrence after radical prostatectomy-what prostate specific antigen cut point best predicts a durable increase and subsequent systemic progression? *J Urol*. 2016;195(6):1754–1759. doi: 10.1016/j.juro.2015.12.075 EDN: WPXQUN
48. Luboldt W, Küfer R, Blumstein N, et al. Prostate carcinoma: diffusion-weighted imaging as potential alternative to conventional MR and 11C-choline PET/CT for detection of bone metastases. *Radiology*. 2008;249(3):1017–1025. doi: 10.1148/radiol.2492080038
49. Van Nieuwenhove S, Van Damme J, Padhani AR, et al. Whole-body magnetic resonance imaging for prostate cancer assessment: current status and future directions. *J Magn Reson Imaging*. 2022;55(3):653–680. doi: 10.1002/jmri.27485
50. Nakanishi K, Tanaka J, Nakaya Y, et al. Whole-body MRI: detecting bone metastases from prostate cancer. *Jpn J Radiol*. 2022;40(3):229–244. doi: 10.1007/s11604-021-01205-6 EDN: QZBDSB
51. Deliveliotis C, Manousakas T, Chrisofos M, et al. Diagnostic efficacy of transrectal ultrasound-guided biopsy of the prostatic fossa in patients with rising PSA following radical prostatectomy. *World J Urol*. 2007;25(3):309–313. doi: 10.1007/s00345-007-0167-6 EDN: JCMCNS
52. Maurer T, Gschwend JE, Rauscher I, et al. Diagnostic efficacy of (68)Gallium-PSMA positron emission tomography compared to conventional imaging for lymph node staging of 130 consecutive patients with intermediate to high risk prostate cancer. *J Urol*. 2016;195(5):1436–1443. doi: 10.1016/j.juro.2015.12.025
53. de Galiza Barbosa F, Queiroz MA, Nunes RF, et al. Nonprostatic diseases on PSMA PET imaging: a spectrum of benign and malignant findings. *Cancer Imaging*. 2020;20(1):23. doi: 10.1186/s40644-020-00300-7 EDN: TKHPXT
54. Jadvar H, Calais J, Fanti S, et al. Appropriate Use Criteria for Prostate-Specific Membrane Antigen PET Imaging. *J Nucl Med*. 2022;63(1):59–68. doi: 10.2967/jnumed.121.263262 EDN: PBEQJS
55. Rahbar K, Weckesser M, Ahmadzadehfah H, et al. Advantage of ¹⁸F-PSMA-1007 over ⁶⁸Ga-PSMA-11 PET imaging for differentiation of local recurrence vs. urinary tracer excretion. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2018;45(6):1076–1077. doi: 10.1007/s00259-018-3952-0 EDN: SGKOFZ
56. Behr SC, Aggarwal R, Van Brocklin HF, et al. Phase I study of CTT1057, an ¹⁸F-labeled imaging agent with phosphoramidate core targeting prostate-specific membrane antigen in prostate cancer. *J Nucl Med*. 2019;60(7):910–916. doi: 10.2967/jnumed.118.220715 2018
57. Duan H, Song H, Davidzon GA, et al. Prospective comparison of ⁶⁸Ga-NeoB and ⁶⁸Ga-PSMA-R2 PET/MRI in patients with biochemically recurrent prostate cancer. *J Nucl Med*. 2024;65(6):897–903. doi: 10.2967/jnumed.123.267017 EDN: GUNGVG
58. PROPELLER trial results – SAR-bisPSMA safe, well tolerated and efficacious in the detection of prostate cancer; [about 3 screens]. In: *Clarity Pharmaceuticals* [Internet]. Eveleigh: National Innovation Centre, 2023–2024 [cited 2024 Dec 19]. Available from: https://www.claritypharmaceuticals.com/news/propeller_results/
59. Nielsen JB, Zacho HD, Haberkorn U, et al. A comprehensive safety evaluation of ⁶⁸Ga-Labeled ligand prostate-specific membrane antigen 11 PET/CT in prostate cancer: the results of 2 prospective, multicenter trials. *Clin Nucl Med*. 2017;42(7):520–524. doi: 10.1097/RLU.0000000000001681
60. Sanchez-Crespo A. Comparison of Gallium-68 and Fluorine-18 imaging characteristics in positron emission tomography. *Appl Radiat Isot*. 2013;76:55–62. doi: 10.1016/j.apradiso.2012.06.034
61. Dietlein M, Kobe C, Kuhnert G, et al. Comparison of [(18)F]JDCFPyL and [(68)Ga]Ga-PSMA-HBED-CC for PSMA-PET imaging in patients with relapsed prostate cancer. *Mol Imaging Biol*. 2015;17(4):575–584. doi: 10.1007/s11307-015-0866-0 EDN: NUSIQH

62. Dietlein F, Kobe C, Neubauer S, et al. PSA-Stratified Performance of ^{18}F - and ^{68}Ga -PSMA PET in patients with biochemical recurrence of prostate cancer. *J Nucl Med*. 2017;58(6):947–952. doi: 10.2967/jnumed.116.185538
63. Kim JH, Lee JS, Kim JS, et al. Physical performance comparison of Ga-68 and F-18 in small animal PET system. *J Nucl Med*. 2010;51:1423.
64. Rohith G. VISION trial: ^{177}Lu -PSMA-617 for progressive metastatic castration-resistant prostate cancer. *Indian J Urol*. 2021;37(4):372–373. doi: 10.4103/iju.iju_292_21 EDN: YAFNKB
65. Fendler WP, Calais J, Eiber M, et al. Assessment of ^{68}Ga -PSMA-11 PET accuracy in localizing recurrent prostate cancer: a prospective single-arm clinical trial. *JAMA Oncol*. 2019;5(6):856–863. doi: 10.1001/jamaoncol.2019.0096
66. Boreta L, Gadzinski AJ, Wu SY, et al. Location of recurrence by Gallium-68 PSMA-11 PET scan in prostate cancer patients eligible for salvage radiotherapy. *Urology*. 2019;129:165–171. doi: 10.1016/j.urology.2018.12.055
67. Calais J, Czernin J, Cao M, et al. ^{68}Ga -PSMA-11 PET/CT mapping of prostate cancer biochemical recurrence after radical prostatectomy in 270 patients with a PSA level of less than 1.0 ng/mL: impact on salvage radiotherapy planning. *J Nucl Med*. 2018;59(2):230–237. doi: 10.2967/jnumed.117.201749
68. Ignatova MV, Tlostanova MS, Stranzhevsky AA. The first experience of performing combined positron emission with computed tomography with prostate-specific membrane antigen labeled with gallium-68 in patients with minimal level of prostate-specific antigen after radical prostatectomy. *Problems in oncology*. 2018;64(4):508–514. doi: 10.37469/0507-3758-2018-64-4-508-514 EDN: YMJZRB
69. Sawicki LM, Kirchner J, Buddensieck C, et al. Prospective comparison of whole-body MRI and ^{68}Ga -PSMA PET/CT for the detection of biochemical recurrence of prostate cancer after radical prostatectomy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2019;46(7):1542–1550. doi: 10.1007/s00259-019-04308-5 EDN: OQFCIB
70. Meshcheriakova NA, Dolgushin MB, Pronin AI, et al. ^{18}F -PSMA-1007 and ^{18}F -fluorocholine PET/CT in prostate cancer progression diagnostics. First comparative experience. *Cancer Urology*. 2019;15(3):70–76. doi: 10.17650/1726-9776-2019-15-3-70-76 EDN: ZTJTJZ
71. Rouvière O, Vitry T, Lyonnet D. Imaging of prostate cancer local recurrences: why and how? *Eur Radiol*. 2010;20(5):1254–1266. doi: 10.1007/s00330-009-1647-4
72. Liu W, Fakir H, Randhawa G, et al. Defining radio-recurrent intra-prostatic target volumes using PSMA-targeted PET/CT and multi-parametric MRI. *Clin Transl Radiat Oncol*. 2021;32:41–47. doi: 10.1016/j.ctr.2021.11.006 EDN: NBASST
73. Rasing M, van Son M, Moerland M, et al. Value of targeted biopsies and combined PSMA PET/CT and mp-MRI imaging in locally recurrent prostate cancer after primary radiotherapy. *Cancers (Basel)*. 2022;14(3):781. doi: 10.3390/cancers14030781 EDN: POUONH
74. Albalooshi B, Al Sharhan M, Bagheri F, et al. Direct comparison of $^{99\text{mTc}}$ -PSMA SPECT/CT and ^{68}Ga -PSMA PET/CT in patients with prostate cancer. *Asia Ocean J Nucl Med Biol*. 2020;8(1):1–7. doi: 10.22038/aojnmb.2019.43943.1293
75. Lawal IO, Ankrah AO, Mokgoro NP, et al. Diagnostic sensitivity of Tc-99m HYNIC PSMA SPECT/CT in prostate carcinoma: a comparative analysis with Ga-68 PSMA PET/CT. *Prostate*. 2017;77(11):1205–1212. doi: 10.1002/pros.23379
76. De Bari B, Mazzola R, Aiello D, et al. Could ^{68}Ga -PSMA PET/CT become a new tool in the decision-making strategy of prostate cancer patients with biochemical recurrence of PSA after radical prostatectomy? A preliminary, monocentric series. *Radiol med*. 2018;123(9):719–725. doi: 10.1007/s11547-018-0890-7 EDN: UOCNNY
77. Meijer D, Eppinga WSC, Mohede RM, et al. Prostate-specific membrane antigen positron emission tomography/computed tomography is associated with improved oncological outcome in men treated with salvage radiation therapy for biochemically recurrent prostate cancer. *Eur Urol Oncol*. 2022;5(2):146–152. doi: 10.1016/j.euo.2022.01.001 EDN: EJCJZQ
78. Steuber T, Jilg C, Tennstedt P, et al. Standard of care versus metastases-directed therapy for PET-detected nodal oligorecurrent prostate cancer following multimodality treatment: a multi-institutional case-control study. *Eur Urol Focus*. 2019;5(6):1007–1013. doi: 10.1016/j.euf.2018.02.015 EDN: GGXATS
79. Ost P, Reynders D, Decaestecker K, et al. Surveillance or metastasis-directed therapy for oligometastatic prostate cancer recurrence: a prospective, randomized, multicenter phase II trial. *J Clin Oncol*. 2018;36(5):446–453. doi: 10.1200/JCO.2017.75.4853 EDN: YFTYOT
80. Domachevsky L, Bernstine H, Goldberg N, et al. Early ^{68}Ga -PSMA PET/MRI acquisition: assessment of lesion detectability and PET metrics in patients with prostate cancer undergoing same-day late PET/CT. *Clin Radiol*. 2017;72(11):944–950. doi: 10.1016/j.crad.2017.06.116
81. Muehlematter UJ, Burger IA, Becker AS, et al. Diagnostic accuracy of multiparametric MRI versus ^{68}Ga -PSMA-11 PET–MRI for extracapsular extension and seminal vesicle invasion in patients with prostate cancer. *Radiology*. 2019;293(2):350–358. doi: 10.1148/radiol.2019190687 EDN: KWPAPG
82. Rauscher I, Maurer T, Beer AJ, et al. Value of ^{68}Ga -PSMA HBED-CC PET for the assessment of lymph node metastases in prostate cancer patients with biochemical recurrence: comparison with histopathology after salvage lymphadenectomy. *J Nucl Med*. 2016;57(11):1713–1719. doi: 10.2967/jnumed.116.173492
83. Freitag MT, Radtke JP, Hadaschik BA, et al. Comparison of hybrid (^{68}Ga)-PSMA PET–MRI and (^{68}Ga)-PSMA PET–CT in the evaluation of lymph node and bone metastases of prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2016;43(1):70–83. doi: 10.1007/s00259-015-3206-3
84. Domachevsky L, Bernstine H, Goldberg N, et al. Comparison between pelvic PSMA-PET/MR and whole-body PSMA-PET/CT for the initial evaluation of prostate cancer: a proof of concept study. *Eur Radiol*. 2020;30(1):328–336. doi: 10.1007/s00330-019-06353-y EDN: KMSBPG
85. Guberina N, Hetkamp P, Ruebben H, et al. Whole-Body Integrated [^{68}Ga]PSMA-11-PET/MR imaging in patients with recurrent prostate cancer: comparison with whole-body PET/CT as the standard of reference. *Mol Imaging Biol*. 2020;22(3):788–796. doi: 10.1007/s11307-019-01424-4 EDN: JFXPCT
86. Hammer BE, Christensen NL, Heil BG Use of a magnetic field to increase the spatial resolution of positron emission tomography. *Med Phys*. 1994;21(12):1917–1920. doi: 10.1118/1.597178
87. Lütje S, Cohnen J, Gomez B, et al. Integrated ^{68}Ga -HBED-CC-PSMA-PET/MRI in patients with suspected recurrent prostate cancer. *Nuklearmedizin*. 2017;56(3):73–81. doi: 10.3413/Nukmed-0850-16-09 EDN: YHZYJI
88. Glemser PA, Rotkopf LT, Ziener CH. et al. Hybrid imaging with [^{68}Ga]PSMA-11 PET-CT and PET-MRI in biochemically

recurrent prostate cancer. *Cancer Imaging*. 2022;22(1):53. doi: 10.1186/s40644-022-00489-9 EDN: RWPVCM

89. Cornford P, van den Bergh RCN, Briers E, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on prostate cancer. Part II-2020 update: treatment of relapsing and metastatic prostate cancer. *Eur Urol*. 2021;79(2):263–282. doi: 10.1016/j.eururo.2020.09.046 EDN: DIYUWG

90. Schaeffer EM, Srinivas S, Adra N, et al. NCCN Guidelines® Insights: Prostate Cancer, Version 3.2024. *J Natl Compr Canc Netw*. 2024;22(3):140–150. doi: 10.6004/jnccn.2024.0019 EDN: FGJHUU

91. Kanesvaran R, Castro E, Wong A, et al. Pan-Asian adapted ESMO Clinical Practice Guidelines for the diagnosis, treatment and follow-up of patients with prostate cancer. *ESMO Open*. 2022;7(4):100518. doi: 10.1016/j.esmoop.2022.100518 EDN: XMNZIQ

92. Fendler WP, Calais J, Eiber M, et al. False positive PSMA PET for tumor remnants in the irradiated prostate and other interpretation pitfalls in a prospective multi-center trial. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2021;48(2):501–508. doi: 10.1007/s00259-020-04945-1 EDN: LCAVNA

93. Chen MY, Franklin A, Yaxley J, et al. Solitary rib lesions showing prostate-specific membrane antigen (PSMA) uptake in pre-treatment staging 68 Ga-PSMA-11 positron emission tomography scans for men with prostate cancer: benign or malignant? *BJU Int*. 2020;126(3):396–401. doi: 10.1111/bju.15152 EDN: ZWDNWL

94. Hofman MS, Hicks RJ, Maurer T, Eiber M. Prostate-specific membrane antigen PET: clinical utility in prostate cancer, normal patterns, pearls, and pitfalls. *Radiographics*. 2018;38(1):200–217. doi: 10.1148/rg.2018170108 EDN: VDZCOY

95. Eiber M, Herrmann K, Calais J, et al. Prostate cancer molecular imaging standardized evaluation (PROMISE): proposed miTNM classification for the interpretation of PSMA-ligand PET/CT. *J Nucl Med*. 2018;59(3):469–478. doi: 10.2967/jnumed.117.198119 EDN: YHZFXV

96. Rowe SP, Pienta KJ, Pomper MG, Gorin MA. Proposal for a structured reporting system for prostate-specific membrane antigen-targeted PET imaging: PSMA-RADS Version 1.0. *J Nucl Med*. 2018;59(30):479–485. doi: 10.2967/jnumed.117.195255

ОБ АВТОРАХ

*** Ростовцева Татьяна Михайловна;**

адрес: Россия, 117513, Москва, ул. Островитянова, д. 1, стр. 10;
ORCID: 0000-0001-6541-179X;
eLibrary SPIN: 5840-7590;
e-mail: rostovtsevat@mail.ru

Долгушин Михаил Борисович, д-р мед. наук, профессор,
академик РАН;
ORCID: 0000-0003-3930-5998;
eLibrary SPIN: 6388-9644;
e-mail: dolgushinm@fccps.ru

Каралкина Мария Алексеевна, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0002-9267-3602;
eLibrary SPIN: 9812-0420;
e-mail: mkaralkina@gmail.com

Короид Ольга Анатольевна, канд. мед. наук;
ORCID: 0009-0004-6494-8017;
eLibrary SPIN: 1400-5957;
e-mail: olga_koroid@mail.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

*** Tatiana M. Rostovtseva,** MD;

address: 1 Ostrovityaniva st, bldg 10, Moscow, Russia, 117513;
ORCID: 0000-0001-6541-179X;
eLibrary SPIN: 5840-7590;
e-mail: rostovtsevat@mail.ru

Mikhail B. Dolgushin, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor,
academician of the Russian Academy of Sciences;
ORCID: 0000-0003-3930-5998;
eLibrary SPIN: 6388-9644;
e-mail: dolgushinm@fccps.ru

Mariya M. Karalkina, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0002-9267-3602;
eLibrary SPIN: 9812-0420;
e-mail: mkaralkina@gmail.com

Olga A. Koroid, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0009-0004-6494-8017;
eLibrary SPIN: 1400-5957;
e-mail: olga_koroid@mail.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

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD635014>

Применение радиомики для выявления остеопороза — текущие возможности и перспективы (научный обзор)

А.И. Чугаев^{1,2}, Ю.А. Васильев¹, А.В. Петрайкин¹, И.А. Блохин¹, А.В. Владзимирский¹, О.В. Омелянская¹

¹ Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий, Москва, Россия;

² «МРТ24», Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Распространённость остеопоротических переломов продолжает увеличиваться по мере старения населения, происходящего по причине демографического перехода. Данная проблема актуальна для развитых стран, включая Российскую Федерацию. Радиомика в перспективе может стать хорошим инструментом для выявления остеопороза.

В обзоре продемонстрировано развитие и применение радиомического анализа в диагностике онкологических и не-онкологических заболеваний, в частности — остеопороза.

Поиск литературы, соответствующий теме обзора, осуществляли с использованием поисковых систем, таких как PubMed, Google Scholar и eLibrary, за последние пять лет. Данные о распространённости и эпидемиологии остеопороза взяты из публикаций за последние пятнадцать лет. Поиск выполняли с использованием ключевых слов: «radiomic», «osteoporosis», «texture», «magnetic resonance imaging», «computed tomography», «non-oncological radiomics», «магнитно-резонансная томография», «компьютерная томография», «радиомика», «остеопороз», «текстуальный анализ», «радиомический анализ». В обзор включены данные оригинальных клинических исследований. В результате найдено 247 статей, из которых в обзор после анализа публикаций отобрано 59 исследований.

Отмечено ограниченное количество работ, изучающих возможности радиомического анализа в отношении выявления остеопороза. Необходимо дальнейшее проведение исследований в области изучения потенциала радиомического анализа с использованием изображений компьютерной и магнитно-резонансной томографии в выявлении остеопороза в сравнении с признанными методиками — двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрией и алгоритмом FRAX (Fracture Risk Assessment Tool).

Ключевые слова: радиомика; остеопороз; научный обзор; остеопоротические переломы; радиомический анализ; текстуальный анализ.

Как цитировать:

Чугаев А.И., Васильев Ю.А., Петрайкин А.В., Блохин И.А., Владзимирский А.В., Омелянская О.В. Применение радиомики для выявления остеопороза — текущие возможности и перспективы (научный обзор) // Digital Diagnostics. 2025. Т. 6, № 1. С. 63–77. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD635014>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD635014>

Application of radiomics in osteoporosis detection — current capabilities and future prospects (a review)

Anton I. Chugaev^{1,2}, Yuriy A. Vasilev¹, Alexey V. Petraikin¹, Ivan A. Blokhin¹,
Anton V. Vladzimirskyy¹, Olga V. Omelyanskaya¹

¹ Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies, Moscow, Russia;

² MRI24, Moscow, Russia

ABSTRACT

The prevalence of osteoporotic fractures continues to increase as the population ages due to demographic transition. This is particularly relevant for developed countries, including Russia. Radiomics may emerge as a valuable tool for osteoporosis detection.

This review demonstrates the development and application of radiomics in diagnosing oncological and non-oncological diseases including osteoporosis.

A literature search was conducted using the databases PubMed, Google Scholar, and eLibrary over the past 5 years. Data on the prevalence and epidemiology of osteoporosis were obtained from publications in the last 15 years. The search was performed using the following keywords: "radiomic", "osteoporosis", "texture", "magnetic resonance imaging", "computed tomography", "non-oncological radiomics", «магнитно-резонансная томография» ("magnetic resonance imaging"), «компьютерная томография» ("computed tomography"), «радиомика» ("radiomics"), «остеопороз» ("osteoporosis"), «текстуальный анализ» ("texture analysis"), «радиомический анализ» ("radiomic analysis"). Data from original clinical studies were included. In total, 247 articles were found and analyzed. Finally, 59 studies were selected for the review.

The number of studies examining the potential of radiomics in detecting osteoporosis was limited. Further research is required to explore the potential of radiomic analysis using computed tomography and magnetic resonance imaging for detecting osteoporosis compared to established methods such as dual-energy X-ray absorptiometry and the FRAX (Fracture Risk Assessment Tool) algorithm.

Keywords: radiomics; osteoporosis; review; osteoporotic fractures; radiomic analysis; texture analysis.

To cite this article:

Chugaev AI, Vasilev YuA, Petraikin AV, Blokhin IA, Vladzimirskyy AV, Omelyanskaya OV. Application of radiomics in osteoporosis detection — current capabilities and future prospects (a review). *Digital Diagnostics*. 2025;6(1):63–77. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD635014>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD635014>

应用放射组学识别骨质疏松症—当前的可能性和前景： 科学综述

Anton I. Chugaev^{1,2}, Yuriy A. Vasilev¹, Alexey V. Petraikin¹, Ivan A. Blokhin¹,
Anton V. Vladzemyrskyy¹, Olga V. Omelyanskaya¹

¹ Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies, Moscow, Russia;

² MRI24, Moscow, Russia

摘要

随着人口的老龄化，骨质疏松性骨折的发生率持续增加，这与人口转变有关。这个问题在包括俄罗斯联邦在内的发达国家尤为重要。放射组学有望成为识别骨质疏松症的有效工具。

本文综述了放射组学分析在肿瘤性和非肿瘤性疾病诊断中的发展和应用，特别是在骨质疏松症方面。

文献检索工作使用了PubMed、Google Scholar和eLibrary等搜索引擎，涵盖了过去五年的相关文献。有关骨质疏松症的流行病学和流行率数据来自过去十五年的出版物。检索使用了以下关键词：“radiomic”（放射组学）、“osteoporosis”（骨质疏松症）、“texture”（纹理分析）、“magnetic resonance imaging”（磁共振成像）、“computed tomography”（计算机断层扫描）、“non-oncological radiomics”（非肿瘤学放射混合疗法）、“магнитно-резонансная томография”（磁共振成像）、“компьютерная томография”（计算机断层扫描）、“радиомика”（放射组学）、“остеопороз”（骨质疏松症）、“текстурный анализ”（纹理分析）和“радиомический анализ”（放射组学分析）。本文包括了原始临床研究的数据。最终，找到了247篇文章，其中经过分析后，选出了59项研究。

研究发现，关于放射组学分析在识别骨质疏松症中的应用研究相对较少。未来需要进一步研究放射组学分析在使用计算机断层扫描和磁共振成像图像识别骨质疏松症的潜力，并与公认的方法进行比较——例如双能X射线吸收法和FRAX（Fracture Risk Assessment Tool）算法。

关键词：放射组学；骨质疏松症；科学综述；骨质疏松性骨折；放射组学分析；纹理分析。

引用本文：

Chugaev AI, Vasilev YuA, Petraikin AV, Blokhin IA, Vladzemyrskyy AV, Omelyanskaya OV. 应用放射组学识别骨质疏松症—当前的可能性和前景：科学综述. *Digital Diagnostics*. 2025;6(1):63–77. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD635014>

收到: 08.08.2024

接受: 10.10.2024

发布日期: 22.01.2025

ВВЕДЕНИЕ

Остеопороз — прогрессирующее системное заболевание скелета, характеризующееся снижением минеральной плотности кости (МПК) и нарушением микроархитектуры костной ткани с последующим повышением хрупкости костей и склонности к переломам [1]. Данное заболевание проявляется переломами костей, которые происходят при незначительной травме — низкоэнергетические переломы. Заболевание имеет системный характер, однако наиболее часто переломы происходят в позвонках, проксимальном отделе бедренной кости, а также в дистальном отделе предплечья и проксимальном отделе плечевой кости. Остеопоротические переломы приводят к существенному снижению качества жизни и даже к повышенной летальности, особенно это касается проксимального отдела бедренной кости [2, 3]. Следует отметить, что их риск наиболее высок у лиц с более низкой МПК, тем не менее большинство переломов происходит у пациентов со значением Т-критерия выше $-2,5$ стандартных отклонений (SD) [4–8]. Огромное количество остеопоротических переломов позвонков не диагностированы, поскольку пациенты часто не обращаются с ними за медицинской помощью [9]. Распространённость переломов продолжает увеличиваться по мере старения населения, связанного с прохождением демографического перехода. Эта тенденция актуальна для развитых стран, включая Российскую Федерацию (РФ) [10]. Надлежащее своевременное лечение даёт наилучшую возможность предотвратить цикл повторных переломов, инвалидизацию и преждевременную смерть среди пациентов пожилого возраста [11]. Радиомика в перспективе может стать хорошим инструментом поддержки принятия клинических решений. Особенно с помощью радиомического анализа считают выявление взаимосвязи цифровых характеристик, извлекаемых из диагностических изображений, с характеристиками органов и тканей [12].

Данный обзор посвящён вопросам развития радиомического анализа, применяемого в диагностике онкологических и неонкологических заболеваний, в частности — остеопороза. В нём мы представим некоторые промежуточные этапы и переменные, относящиеся к радиомическому анализу, а также достижения в этой области. Определим значимость проблемы выявления остеопороза, а также мы рассмотрим инструментальные методы диагностики, используемые для радиомического анализа.

Методология поиска

Поиск литературы, соответствующий теме обзора, производили с помощью поисковых систем, таких как PubMed, Google Scholar и eLibrary, за последние пять лет. Информация о распространённости и эпидемиологии остеопороза получена из публикаций за последние пятнадцать лет. Мы выполняли запрос в поисковых системах с использованием следующих ключевых слов: «radiomic»,

«osteoporosis», «texture», «magnetic resonance imaging», «computed tomography», «non-oncological radiomics», «магнитно-резонансная томография», «компьютерная томография», «радиомика», «остеопороз», «текстуальный анализ», «радиомический анализ». В обзор включены данные оригинальных клинических исследований. В результате найдено 247 статей, из которых в обзор после анализа публикаций отобрано 64 источника.

КАК ПОСТАВИТЬ ДИАГНОЗ ОСТЕОПОРОЗ И С КАКИМИ ТРУДНОСТЯМИ ПРИ ЭТОМ СТАЛКИВАЕТСЯ КЛИНИЦИСТ?

Согласно международным и российским клиническим рекомендациям, нет достоверных методов физикального обследования и лабораторной диагностики для выявления остеопороза. Это несколько выделяет остеопороз среди других метаболических заболеваний, которые в своём большинстве устанавливают с помощью методов лабораторной диагностики. Маркёры резорбции определяют с целью ранней оценки эффективности лечения и приверженности к терапии, а не для выявления остеопороза.

Согласно актуальным Федеральным клиническим рекомендациям 2021 года, диагноз остеопороз возможно установить если у пациента установлены:

- доказанный низкоэнергетический перелом;
- снижение МПК по Т-критерию менее $-2,5$ SD для проксимального отдела бедренной кости и/или позвоночника при проведении двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДРА);
- высокий риск переломов, определённый с помощью алгоритма FRAX (fracture risk assessment tool — инструмент для оценки риска переломов) [13].

Выявление компрессионного перелома тела позвонка считают показанием к медикаментозному лечению остеопороза с целью уменьшения риска последующих переломов [1]. Оценку состояния позвонков проводят с использованием рентгенографии грудного и поясничного отделов позвоночника в боковой проекции. Для выполнения данного исследования применяют стандартное рентгенологическое оборудование. Компрессионный перелом тела позвонка — это снижение высоты его тела (компрессионная деформация) в переднем, среднем или заднем отделах на 20% и более по сравнению с другими отделами этого же позвонка [14]. Практическим специалистам не рекомендовано устанавливать диагноз остеопороза на основании косвенных признаков повышенной прозрачности костей скелета с помощью стандартных рентгенограмм у пациентов без компрессионных переломов тел позвонков. Различные виды компьютерной томографии (КТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ) возможно рассматривать в качестве дополнительных методов дифференциальной диагностики.

Отечественные клинические рекомендации, а также эксперты Всемирной организации здравоохранения и Международного фонда по остеопорозу (IOF) отмечают, что «золотым стандартом» измерения МПК является ДРА [13]. Снижение МПК по Т-критерию менее $-2,5$ SD для проксимального отдела бедренной кости и/или позвоночника при проведении данного метода исследования — основное показание для установления диагноза остеопороз.

Скрининг остеопороза по данным ДРА имеет ряд ограничений. В РФ остаётся актуальной проблема недостаточной обеспеченности диагностическим оборудованием — аппаратами для проведения рентгеновской денситометрии [15]. Данный метод позволяет измерять только проекционную МПК, которая не даёт возможность установить различия между дегенеративными изменениями кортикальной и трабекулярной костей, оценить трёхмерную форму каждого позвонка, а также он способен завышать значение МПК у пациентов с ожирением [16]. Кроме того, по данным некоторых эпидемиологических исследований в области остеопороза, большинство остеопоротических переломов (клиническое проявление остеопороза) возникают уже при значениях Т-критерия, которому соответствует остеопения — от -1 до $-2,5$ SD [4–8]. В крупном проспективном исследовании, в котором участвовало более 7 000 пациентов, в некоторых когортах 2/3 переломов зафиксированы при показателях МПК по результатам ДРА выше $-2,5$ SD, что соответствует остеопении или норме. Это говорит о том, что использование только данных ДРА в качестве предиктора остеопоротических переломов не всегда оправдано [17].

Количественная КТ описывает тот же минеральный компонент кости, что и ДРА, однако позволяет оценивать объёмную МПК. Именно поэтому её результаты не зависят от мягких тканей в сравнении с ДРА, применение которой у пациентов с ожирением или дегенеративными изменениями способно ложно увеличивать проекционную МПК. Кроме того, данный метод возможно применить как в отношении кортикальной, так и трабекулярной кости, а также позволяет предсказывать её прочность в целом. Количественная КТ предоставляет возможность оценивать структурные свойства кортикальной части кости, её размер и форму. Разработаны методические рекомендации по оппортунистическому скринингу остеопороза с использованием автоматизированной оценки объёмной МПК тел позвонков с помощью алгоритмов искусственного интеллекта и фантомного моделирования [18].

Имеются данные ROC-анализа, сопоставляющие показатели МПК по результатам количественной КТ и ДРА. Так, у пациентов с остеопоротическими переломами позвонков МПК по данным количественной КТ показывает чуть лучшие показатели [площадь под ROC-кривой (AUC)=0,802], чем аналогичные показатели в соответствии с результатами ДРА (AUC=0,76). Подобные результаты получены при анализе подгрупп только пациентов женского

пола (AUC=0,798 против AUC=0,748 соответственно), но не в подгруппе пожилых пациентов мужского пола (AUC=0,779 против AUC=0,780 соответственно) [19].

Несмотря на то что количественная КТ позволяет получать информацию о риске переломов, она имеет некоторые ограничения. Её считают более дорогостоящей методикой, чем ДРА, а также она обладает высокой дозой облучения, поэтому исследования нельзя часто повторять. Кроме того, для её проведения необходима калибровка с использованием внешнего фантома или тканей тела пациента. С этой целью при проведении количественной КТ под тело человека помещают фантом (phantom-based QCT — PB-QCT). Однако возможно осуществление безфантомной количественной КТ (phantom-less QCT — PL-QCT), где калибровку производят с помощью тканей тела, таких как жир и мышцы, а не одного внешнего фантома [20]. Разработаны рентгеноконтрастные шаблоны, позволяющие стандартизировать денситометрические показатели для конусно-лучевых и различных мультисрезовых компьютерных томографов — в среднем разброс после кросс-калибровки снижается в 10 раз, что обеспечивает возможность классификации костной ткани в единицах Хаунсфилда (HU) по классификации C. Misch [21]. Следует отметить, что количественная КТ, как и ДРА, не чувствительна к изменениям в коллагеновом матриксе кости. Её проведение считают полезней для получения информации о качестве кости, чем ДРА (особенно микро-томография). Однако из-за отмеченных недостатков оба метода без корректировок, учитывающих специфическую структурную деградацию кости, только в соответствии с показателями МПК имеют существенные ограничения в отношении предсказания риска переломов [22].

Кроме того, для установления диагноза остеопороз используют алгоритм FRAX, применяемый у женщин в постменопаузе и мужчин 50 лет и старше. Он позволяет определить вероятность перелома в течение ближайших 10 лет. Результатом подсчёта является 10-летняя вероятность основных остеопоротических переломов, в частности проксимального отдела бедренной кости. В алгоритме FRAX у пациента учитывают возраст, пол, массу тела, рост, а также такие факторы риска, как:

- наличие или отсутствие перелома;
- анамнез перелома бедренной кости у родителей;
- вредные привычки — курение, употребление алкоголя;
- приём глюкокортикоидов;
- установленный диагноз ревматоидный артрит — заболевание, имеющее доказанную ассоциацию с остеопорозом.

Плюс ко всему необходимо брать во внимание показатели МПК шейки бедренной кости и трабекулярного костного индекса. Модели алгоритма FRAX разработаны на основе результатов популяционных исследований, проведённых в Европе, Северной Америке, Азии и Австралии. В усовершенствованном виде инструмент FRAX компьютеризирован, общедоступен и представлен на соответствующем

сайте (<https://fraxplus.org/>). Рекомендовано устанавливать диагноз остеопороза и назначать лечение пациентам с высокой индивидуальной 10-летней вероятностью основных патологических переломов в соответствии с результатом оценки FRAX независимо от данных ДПА поясничного отдела позвоночника или проксимального отдела бедренной кости [13]. Алгоритм определения факторов риска FRAX является полезным инструментом для выявления остеопороза, однако он имеет основное ограничение в виде отсутствия дополнительной информации о составе самой кости [23].

Следует отметить, что его эффективность в оценке остеопоротических переломов достаточно низкая и вариабельная. По данным систематического обзора, включавшего в итоговой группе 40 публикаций [24], определено, что AUC для крупных остеопоротических переломов при использовании алгоритма FRAX в группе женщин и мужчин с учётом показателя МПК составила 57–88 [95% ДИ (доверительный интервал) 41–88] и без его учёта — 55–81 (95% ДИ 55–85). Ещё более низкие показатели чувствительности и специфичности выявлены для российской модели алгоритма FRAX: 42 и 74% соответственно. Однако следует отметить, что с учётом показателей МПК чувствительность уменьшилась до 28%, а специфичность, наоборот, увеличилась до 84% [25].

Таким образом, используя ДПА и алгоритм FRAX, на практике клиницисту достаточно сложно оценить вероятность возникновения низкоэнергетических переломов. Именно поэтому корректировка методов для повышения эффективности их прогнозирования с привлечением дополнительных данных о структуре кости повысила бы точность предсказания. Одним из подходов, реализующих данное направление, является радиомический анализ.

ЧТО ТАКОЕ РАДИОМИКА?

Радиомика — развивающаяся область медицинских исследований, включающая преобразование цифровых медицинских изображений в их извлекаемые количественные показатели на основе интенсивности сигнала, формы, объёма и текстурных особенностей [12]. Количественные показатели — это радиомические признаки (паттерны). Они отражают характеристики тканей и очагов поражения, такие как гетерогенность и форма, и их возможно, отдельно или в сочетании с демографическими, гистологическими, геномными или протеомными данными, использовать для решения клинических задач.

Как правило, интерпретация рентгенологических изображений характеризуется качественной оценкой, основанной на опыте и склонной к субъективности, или простыми суммарными показателями, такими как диаметр поражения или метаболическая активность. В ходе диагностических исследований из них извлекают лишь малую часть всей количественной информации. Область радиомики сосредоточена на извлечении количественных

характеристик из цифровых изображений, которые преобразуют их в доступные для анализа данные. Основная гипотеза заключается в том, что эти особенности отражают лежащую в их основе биологию, но незаметны при традиционном визуальном осмотре в современной радиологической практике [26].

Теория, составляющая фундамент радиомики, впервые разработана для оценки результатов аэрофотосъёмки ещё до её широкого применения в медицине с целью решения широкого спектра задач анализа изображений [27]. Несмотря на то что раннее изучение включало использование потенциала радиомики в диагностике ревматических заболеваний сердца и классификации лёгочных заболеваний с помощью рентгенограмм грудной клетки [28], большую часть радиомических моделей в более поздних разработках применяют в онкологии [12]. Она изначально развивалась как направление молекулярной биологии. Однако с появлением высокопроизводительных технологий расчётов, достижений в области машинного обучения и искусственного интеллекта, а также с ростом вычислительных мощностей, достаточных для обработки больших потоков информации, стало возможным извлекать сложно структурированные данные из таких объектов, как дезоксирибонуклеиновая и рибонуклеиновая кислоты, ассоциированных белков и специфических биохимических процессов. Радиомика, в отличие от других методов, основана на радиологической визуализации и выявлении индивидуальных паттернов по данным цифровых изображений, а не на инвазивной биопсии или молекулярном анализе. Радиомический анализ проводят с использованием изображений, полученных с помощью стандартного оборудования для визуализации, в один или несколько моментов времени в ходе обычного диагностического исследования пациента. Нет необходимости проводить дополнительную визуализацию, поскольку в идеале радиомический метод охватывает все визуальные признаки заболевания, принимая во внимание различия или гетерогенность очагов между собой. Максимальную эффективность радиомики достигают при её интеграции с другими данными по интересующему заболеванию или патологии. Модели, объединяющие радиомические характеристики с геномной и клинико-патологической информацией, показали улучшение прогнозирования исхода заболевания [29].

Радиомический анализ изображений состоит из нескольких этапов (рис. 1). Его возможно выполнить с помощью изображений различных модальностей, однако в опубликованной литературе преобладают работы, посвящённые их получению при проведении КТ или МРТ. Существует исследование, в котором проводят сравнительный анализ радиомических номограмм, полученных с помощью двухэнергетической КТ и ДПА [30]. Множество факторов, связанных с получением изображений, потенциально влияют на извлечённые радиомические паттерны, включая аппаратное обеспечение (марка и модель сканера), параметры настроек аппаратуры при получении



Рис. 1. Основные этапы радиомического анализа изображений.

изображений (напряжение и ток трубки для КТ, напряжённость поля и последовательность импульсов для МРТ, введение контрастного вещества для любой из методик) и реконструкции (фильтры, размер вокселя). Перечисленные факторы считают ограничением метода [31].

Прежде чем приступить к анализу, изображения необходимо подвергнуть сегментации, представляющей собой процесс выделения областей, из которых будут извлекать радиомические паттерны. Интересующая область зависит от целей исследования — опухоль на изображениях КТ или МРТ, изменения на рентгенограммах. Одним из ключевых ограничений радиомики считают трудоёмкость ручной сегментации изображения, выполняемой специалистом-радиологом. Наблюдают растущий интерес к использованию автоматизированной или полуавтоматизированной с ручной коррекцией сегментации на основе искусственного интеллекта и машинного обучения [32]. Инструменты сегментации на основе искусственного интеллекта могут быть менее точными, чем ручная сегментация. Данный факт связан с высокой гетерогенностью внешнего вида опухолей, шума изображений и артефактов [33]. Для их сегментации и извлечения радиомических данных доступно множество пакетов программного обеспечения,

включая версии с открытым исходным кодом и проприетарные версии. В качестве примеров можно привести 3D Slicer (3D Slicer community, <https://www.slicer.org/>), Microsoft advanced image labeller [project InnerEye, Microsoft, Редмонд, Вашингтон, Соединённые Штаты Америки (США)] и программное обеспечение MIM (MIM Software, Кливленд, Огайо, США).

Радиомика позволяет количественно оценивать такие особенности, как размер, форма и контрастность очага поражения, и математически выделять «агностические» особенности, которые нелегко уловить человеческому глазу, например особенности гистограммы и анализ текстуры. Анализ формы способен включать в себя простые описания размеров, однако существует возможность извлекать и более сложные топологические характеристики, такие как округлость, компактность, остроконечность или выпуклость. Текстурные характеристики описывают статистические взаимосвязи интенсивностей элементов объёмного изображения (вокселей) в пределах области интереса [34].

Возможно выделить множество радиомических признаков, однако лишь относительно небольшая их часть внесёт существенный вклад в радиомическую модель. Уменьшение размерности — это процесс, с помощью которого определяют наиболее важные радиомические паттерны. Этот шаг необходим для того, чтобы оставить только значимые диагностические признаки и удалить остальные как лишний шум [35]. Для сокращения обычно включают механизмы выбора паттернов, такие как ранжирование по математическим критериям (коэффициенты внутриклассовой корреляции) или ранжирование объектов по показателям важности.

В радиомическом анализе возможно применять как контролируемое, так и неконтролируемое уменьшение радиомических паттернов. В неконтролируемых методах признаки удаляют на основе их взаимосвязи (корреляции) с другими признаками, не зависящими от прогностической ценности [36]. При контролируемом подходе радиомическую модель приводят в соответствие с целевой переменной или к конечной точке исследования, например гистологии опухоли или прогрессированию заболевания, и, как правило, она включает в себя наиболее эффективные радиомические характеристики [37].

Контролируемые модели обучают на множестве доступных изображений, называемых «обучающими» данными. Затем точность и обобщаемость модели оценивают с помощью валидационного тестирования. Существует два типа подхода к валидации. Первый подход — внутренняя проверка использует аналогичные данные, на основе которых получена модель. Популярным его примером считают перекрёстную проверку. Исходный набор данных делят на две части, а модель разрабатывают на обучающем подмножестве и тестируют на оставшихся данных. Для выборки меньшего размера обычно выполняют перекрёстную проверку, при которой данные разбивают на несколько групп и в дальнейшем последовательно используют для обучения, а также проверки модели [38]. Второй

подход — внешняя валидация, при которой данные, используемые для проверки работоспособности модели, структурно отличаются от данных, применяемых для обучения модели, и обычно они получены в отдельном учреждении в другом регионе [39].

В КАКИХ ОБЛАСТЯХ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ ЧАЩЕ ВСЕГО ИСПОЛЬЗУЮТ РАДИОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ИЗОБРАЖЕНИЙ?

Радиомические методы анализа преобладают в исследованиях в области онкологии. Инструменты радиомики использовали в работах, связанных со скринингом, выявлением, диагностикой, стадированием и исходом заболеваний, поиском и прогнозированием биологических корреляций, реакций на лечение, а также в исследованиях, которые позволяют расширить наш кругозор в отношении ключевых онкогенных процессов [40].

Точное определение биологических подтипов опухолей имеет первостепенное значение для выбора онкологического лечения, но может быть ограничено доступом к достаточному количеству диагностических тканей и гетерогенностью опухоли. Использование радиомики для прогнозирования ключевых гистотипов достаточно широко описано для различных типов опухолей [41].

В последние годы наблюдают увеличение исследований в области радиомики с целью прогнозирования молекулярных биомаркёров реакции на ингибиторы иммунных контрольных точек, что связано с ростом их популярности [42].

Предоперационное стадирование — ещё одна область применения радиомики. По данным МРТ возможно определить стадию рака головы и шеи [43], в то время как данные текстурного анализа КТ показали значительную связь с общей стадией первичной опухоли при раке лёгких [44].

Исследования клинической пользы радиомики расширены и включают в себя прогнозирование реакции на конкретные методы лечения рака. Прогнозирование патологического и/или рентгенологического ответа на неоадъювантную химиотерапию или химиолучевую терапию с использованием МРТ-радиомики широко изучали при раке молочной железы [45] и прямой кишки [46], при опухолях шейки матки [47], а также головы и шеи [48]. Результаты КТ использованы в отношении прогнозирования ответа на химиотерапию первой линии при опухолях желудка, мочевого пузыря, лёгких и яичников, а также для оценки ответа на неоадъювантную химиолучевую терапию при раке пищевода и лёгких.

Для оценки эффективности лечения стала популярна дельта-радиомика. Она измеряет изменения характеристик изображений с течением времени, обычно до и после терапии. С её помощью возможно выявить едва заметные ранние изменения опухоли, предшествующие измеримым изменениям в размерах. Именно поэтому

дельта-радиомике потенциально рассматривают в качестве дополнительного инструмента для повторной оценки прогресса или регресса заболевания. Её используют для оценки эффективности лечения при опухолях головного мозга, головы и шеи, лёгких, желудочно-кишечного тракта, толстой кишки, молочной и предстательной желез, почек и других злокачественных новообразованиях [49].

ПРИМЕНЕНИЕ РАДИОМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ДЛЯ ОЦЕНКИ РИСКА ПЕРЕЛОМОВ ПОЗВОНКОВ

Радиомике также применяют для выявления пациентов с высоким риском патологических переломов различной локализации по текстурным характеристикам, заключённым в самих изображениях [50–54]. Согласно этим предварительным данным, радиомические паттерны, извлечённые из изображений КТ и МРТ, способны улучшить оценку структуры кости и обеспечить оценку риска переломов независимо — более точно, чем с помощью оценки минеральной плотности по данным ДРА.

Радиомический анализ с успехом применён для повышения точности КТ в отношении предсказания риска переломов, обусловленных остеопорозом. Сообщают об автоматизированном конвейере обработки изображений КТ, который позволяет повысить эффективность выделения пациентов с остеопоротическими переломами ($AUC=0,88$ с использованием данных объёмной МПК и пяти текстурных признаков; $AUC=0,64$ только при использовании показателей МПК) [52]. В данном исследовании первоначально проанализировано 5 текстурных признаков у 154 пациентов с онкологическими заболеваниями без метастазирования в позвонки, из которых у 51 — отмечены компрессионные переломы.

В другой публикации сообщают о выделенных 12 характерных текстурных радиомических признаков из 1040 [55]. На основе полученных паттернов создана специфическая комбинация, обеспечивающая повышение эффективности разделения 386 отдельных позвонков для выборки из 99 пациентов, из которых у 34 — установлен остеопороз по данным ДРА. Отмечено увеличение AUC с 0,84 до 0,92 для тестового набора позвонков (116 из 386). Стоит подчеркнуть, что в работе использовано программное обеспечение 3D slicer pyradiomics module [56].

Недавно предложен оригинальный метод радиомического анализа при метастатическом поражении тел позвонков в совместной российско-немецкой работе [57]. По данным МРТ получены устойчивые текстурные признаки, сопровождающие морфологические изменения тел позвонков при лечении пациенток с метастазами рака молочной железы в динамике. Радиомический анализ выполнен на основе результатов исследования трёх пациентов и включал в себя следующие этапы:

- анализ текстуры нативных изображений;
- анализ изменений при контрастном усилении;
- анализ микрофокусов, или микроочагов (кальдер).

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РАДИОМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ОСТЕОПОРОЗА

Одно из самых крупных исследований по охвату пациентов на тему применения текстурного анализа для выявления остеопороза проведено S. Kim и соавт. [58] и опубликовано в 2022 году. Радиомическая модель с применением машинного обучения разработана с использованием 4924 рентгенограмм тазобедренного сустава, полученных при проведении обследования 4308 пациентов (3632 женщины, средний возраст составил 62 ± 13 лет). Исследование проведено в крупном госпитале Южной Кореи в период с сентября 2009 г. по апрель 2020 г. Т-критерий, измеренный с помощью ДРА, использован в качестве эталона для определения остеопороза. Разработаны семь радиомических моделей, сочетавших в себе различные типы функций. Для независимого тестирования модели использованы в общей сложности 444 рентгенограммы тазобедренного сустава, полученные в период с января 2019 г. по апрель 2020 г. из другого учреждения. С целью оценки эффективности диагностики оценивали значение AUC. Радиомическая модель на основе машинного обучения с клиническими и текстурными признаками показала самую высокую диагностическую эффективность из изученных семи моделей, при использовании внешнего независимого тестирования — $AUC=0,95$. Результаты этого исследования показали, что радиомические модели, созданные на основе рентгенограмм тазобедренного сустава, с применением машинного обучения возможно использовать для диагностики остеопороза. Авторы полагают, что их радиомическая модель демонстрирует высокую диагностическую эффективность и целесообразность использования в качестве альтернативного инструмента для отбора пациентов с риском развития остеопороза с целью проведения дальнейших подтверждающих тестов, включая ДРА. Её чувствительность, полученная по тестовому набору, составила 89% (66 из 74), а большинство ложноположительных результатов связаны с группой остеопении (61 из 64). Результаты, полученные среди пациентов с нормальным значением МПК, показали, что частота ложноположительных результатов составила всего 2% (3 из 143). Кроме того, это исследование показало, что радиомическая модель на основе машинного обучения обладает способностью к обобщению с точки зрения внешней валидации. Тем не менее авторы отмечают, что радиомические модели на основе рентгеновских изображений обладают ограничениями: радиомические паттерны извлекают из ограничивающей рамки, содержащей как проксимальный отдел бедренной кости, так и прилегающую область мягких тканей. Данный факт считают существенным ограничением изображений, проецирующих трёхмерные анатомические структуры в двумерную плоскость, когда трудно полностью удалить накладывающиеся друг на друга мягкие

ткани непосредственно спереди и сзади от области интереса — костной ткани.

Научные публикации о применении радиомического анализа в отношении изображений КТ с целью выявления остеопороза опубликованы учёными из Китая. Так, J. Wang и соавт. [59] разработали и валидировали клиничко-радиомическую модель, основанную на монохроматической визуализации с помощью двух-энергетической КТ с одним источником, для прогнозирования остеопороза. 164 пациентам выполнена как двухэнергетическая КТ с одним источником, так и количественная КТ поясничного отдела позвоночника. Данные пациенты разделены на две группы:

- 1-я группа — с «обучающим» набором данных ($n=114$ (30 пациентов с остеопорозом и 84 — без остеопороза));
- 2-я группа — с валидационным набором данных ($n=50$ (12 пациентов с остеопорозом и 38 — без остеопороза)).

Из монохроматических изображений КТ извлечены 107 радиомических признаков. Используя количественную КТ в качестве эталонного стандарта, радиомическая сигнатура построена с помощью метода наименьшей абсолютной усадки и регрессии с учётом оператора выбора (LASSO) на основе воспроизводимых признаков. Клиничко-радиомическая модель построена путём включения радиомической характеристики и значимого клинического предиктора (возраста) с применением многомерного логистического регрессионного анализа. Эффективность данной модели оценивали по её калибровке, распознаванию и клинической полезности. Радиомическая сигнатура показала хорошую калибровку и распознавание как при обучении, так и при валидации. Клиничко-радиомическая модель, включавшая радиомическую характеристику и значимый клиничко-демографический предиктор (возраст), также показала хорошую дискриминацию: AUC в обучающей когорте составила 0,938 [95% ДИ 0,903–0,952], а в группе валидации — 0,988 [95% ДИ 0,967–0,998].

Q. Xie и соавт. [60] разработали и апробировали радиомическую модель, основанную на результатах количественной КТ, для распознавания остеопороза и остеопении. Ретроспективно обследовано 635 пациентов, которым проведено данное исследование. Пациенты с остеопенией или остеопорозом ($n=590$) разделены на обучающую ($n=414$) и тестовую группы ($n=176$). Радиомические паттерны извлечены из изображений количественной КТ позвонка LIII. С целью построения комбинированной клиничко-радиомической модели для диагностики остеопороза и остеопении выбраны шесть прогностических радиомических признаков и клинические факторы риска, такие как возраст, активность щелочной фосфатазы и содержание гомоцистеина. AUC комбинированной клиничко-радиомической модели в обучающей когорте составила 0,96 [95% ДИ 0,95–0,98] и в тестируемой — 0,96 [95% ДИ 0,92–1,00].

Опубликовано исследование, результаты которого показывают, что из изображений МРТ также возможно извлечь радиомические паттерны, свидетельствующие о наличии остеопороза. Так, D. Martel и соавт. [61] оценивали состояние костей по данным МРТ проксимального отдела бедренной кости с помощью радиомического анализа. МРТ провели 45 женщинам с остеопорозом (15 — с переломами в анамнезе; 30 — без переломов в анамнезе) при использовании последовательности 3D-снимков с высоким разрешением и индукцией магнитного поля 3 Тл. Радиомические признаки рассчитаны в трабекулярной области проксимального отдела бедренной кости по T1-взвешенным изображениям (ВИ) из представленного набора данных. Значимость прогностической способности признака измерена с помощью критерия Вилкоксона и ROC-анализа. Признаки сопоставлены с результатами ДРА и алгоритмом FRAX. Цель исследователей состояла в том, чтобы дать фундаментальное представление об основных радиомических паттернах, имеющих решающее значение в отношении риска остеопоротических переломов. Измерение и анализ точности прогнозирования отдельных признаков способен помочь более эффективно использовать набор данных, а не создавать мультипараметрическую модель машинного обучения. Корреляция

между радиомическими паттернами и показателями, полученными при проведении ДРА и использовании алгоритма FRAX, отмечена в диапазоне от слабой до умеренной, но исследователи в своих выводах полагают, что радиомические паттерны позволяют оценить состояние костей по данным МРТ проксимального отдела бедренной кости и потенциально предсказать перелом.

T. Zhen и соавт. [62] провели ретроспективный радиомический анализ изображений 160 пациентов, полученных с помощью ДРА и МРТ поясничного отдела позвоночника. Среди них у 86 пациентов диагностирован низкий показатель МПК, соответствующий остеопорозу, а у 74 — нормальный. Сагиттальные T1- и T2-ВИ всех пациентов импортированы на исследовательский портал uAI (United Imaging Intelligence) для определения границ изображений и радиомического анализа, позволивший получить ряд радиомических паттернов. Радиомическая модель, включающая последовательности T1-ВИ, T2-ВИ и T1-ВИ+T2-ВИ, создана с использованием признаков, выбранных с помощью регрессии LASSO. Проведён анализ ROC-кривой для оценки прогностической эффективности каждой модели в отношении выявления костных аномалий и анализ кривой принятия решений (DCA) для оценки качества каждой модели. Кроме того, модель

Таблица 1. Краткая характеристика включённых в обзор публикаций на тему применения радиомического анализа в диагностике остеопороза

Авторы	Год	Страна	Цель	Модальность	Число пациентов	Точность
S. Kim и соавт. [58]	2022	Южная Корея	Разработать и апробировать радиомические модели для диагностики остеопороза с использованием рентгенограмм тазобедренного сустава	Рентгенография	4308	• AUC=0,95
J. Wang и соавт. [59]	2023	Китай	Разработать и валидировать клинко-радиомическую модель, основанную на результатах КТ, для прогнозирования остеопороза	КТ	164	• AUC=0,938; AUC=0,988
Q. Xie и соавт. [60]	2022	Китай	Разработать и валидировать радиомическую модель, основанную на результатах количественной КТ, для распознавания остеопороза и остеопении	КТ	635	• AUC=0,95
D. Martel и соавт. [61]	2023	США	Проанализировать получаемые радиомические признаки и способность их выделения у пациентов с остеопоротическими переломами и без них	МРТ	45	• AUC DNU=0,751, $p < 0,05$; • AUC LGLE=0,729, $p < 0,05$; • AUC Kurtosis=0,718, $p < 0,05$
T. Zhen и соавт. [62]	2024	Китай	Сравнить эффективности радиомических паттернов, извлечённых из изображений МРТ, полученных при использовании её различных последовательностей (T1-ВИ, T2-ВИ, T1-ВИ+T2-ВИ), для выявления остеопороза у пациентов	МРТ	160	• AUC=0,839; • AUC=0,86; • AUC=0,824

Примечание. США — Соединённые Штаты Америки; КТ — компьютерная томография; МРТ — магнитно-резонансная томография; ВИ — взвешенное изображение; AUC — площадь под кривой; DNU — зависимость неравномерности; LGLE — подчёркивание низкого уровня серого.

проверена на выборке, включавшей 35 пациентов из других медицинских учреждений. Радиомическая модель на основе признаков, извлечённых из T1+T2 ВМ, показала лучшие результаты скрининга пациентов с низким значением МПК. В тренировочной группе чувствительность и специфичность составили 0,758 и 0,78 соответственно, а точность — 0,768 (AUC=0,839 [95% ДИ 0,757–0,901]). В контрольной группе чувствительность и специфичность составили 0,792 и 0,875 соответственно, а точность — 0,833 (AUC=0,86 [95% ДИ 0,73–0,943]). Анализ DCA также показал, что комбинированная модель более точная. В группе внешней валидации чувствительность и специфичность составили 0,764 и 0,833 соответственно, а точность — 0,8 (AUC=0,824 [95% ДИ 0,678–0,969]). Исследователи считают, что радиомический анализ возможно использовать для количественной оценки результатов МРТ и точного скрининга пациентов с низким значением МПК.

В табл. 1 представлена краткая характеристика публикаций, включённых в обзор, о применении структурного анализа в диагностике остеопороза. Большинство публикаций об использовании радиомического анализа посвящено его применению в диагностике онкологических заболеваний. Интерес к использованию радиомического анализа с целью выявления неонкологических заболеваний, в частности остеопороза, наблюдают только в последнее время — самая ранняя работа по данной теме опубликована в 2022 году (см. табл. 1). Исследование с самым большим числом пациентов описывает использование радиомического анализа при рентгеновских исследованиях, но самые последние публикации рассматривают его применение в отношении выявления остеопороза по изображениям КТ и МРТ. В публикациях, перечисленных в таблице (см. табл. 1), авторы высказывают мнение, что радиомический анализ для выявления остеопороза имеет не меньшие перспективы, чем исследования об использовании текстурного анализа в отношении диагностики онкологических заболеваний.

ОГРАНИЧЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Исследования на тему радиомического анализа изображений в основном сосредоточены на применении его в онкологии. Однако сейчас существуют публикации об использовании текстурного анализа к изображениям для выявления неонкологических заболеваний, в том числе для скрининга и диагностики остеопороза. Следует отметить, что данное направление считают перспективным. До возникновения опасных клинических проявлений, выражающихся в остеопоротических переломах, диагноз остеопороз клиницисту установить сложно. В отличие от других метаболических заболеваний (например, при подозрении на сахарный диабет доступен

относительно простой анализ глюкозы плазмы крови), не существует методов лабораторной диагностики остеопороза и его патогномоничных клинических признаков. В онкологии радиомический анализ используют для получения количественных данных и часто при наличии качественных, в то время как в случае остеопороза у клинициста нет ни количественных, ни качественных данных. Рентгенолог или онколог при визуальном анализе изображений МРТ или КТ способны зафиксировать факт наличия опухоли, её прогресс или регресс (качественные данные), однако в случае диагностики остеопороза такой возможности нет — при наличии остеопороза без остеопоротических переломов.

Тем не менее существует ДРА, которую считают «золотым стандартом» диагностики остеопороза. Она позволяет установить данную патологию при выявлении Т-критерия $-2,5$ SD и ниже. Однако результаты, получаемые с помощью ДРА, являются расчётным показателем, а большинство остеопоротических переломов возникают уже при остеопении — при значении Т-критерия от $-1,0$ до $-2,5$ SD [4–8].

Кроме того, ДРА считают дорогим методом исследования, а недостаточность диагностического оборудования для её проведения зафиксирована не только в РФ, но и в развитых странах, в том числе в США [15]. Именно поэтому, поиск альтернативных методов для выявления остеопороза, а также получение количественных данных вызывает в последние годы интерес к радиомике.

Существует база данных, которая содержит 120 записей результатов КТ с признаками остеопороза позвоночника и без них, она предназначена для оценки точности систем автоматического анализа диагностических изображений КТ¹. Активное внедрение технологий искусственного интеллекта в сферу здравоохранения, которое мы наблюдаем в последние годы, способствует резкому росту количества медицинских данных, собираемых для разработки моделей машинного обучения, в том числе результатов лучевой и инструментальной диагностики. Для решения различных задач в области цифровых медицинских технологий посредством алгоритмов машинного обучения создают всё новые и новые наборы данных, поэтому становятся актуальными проблемы их систематизации и стандартизации, хранения, доступа, рационального и безопасного использования [63]. Однако необходимы качественные данные для разработки и валидации систем радиомического анализа остеопороза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, отмечено ограниченное количество исследований, направленных на изучение возможностей радиомического анализа в отношении выявления

¹ Васильев Ю.А., Туравилова Е.В., Владзимирский А.В., и др. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2023621171 Российская Федерация. MosMedData: КТ с признаками остеопороза позвоночника: № 2023620784: заявл. 24.03.2023: опубл. 11.04.2023. EDN: SHLWTC

остеопороза. В некоторых крупных исследованиях получены результаты, которые по точности установления остеопороза коррелируют с данными Т-критерия, измеренного с помощью ДРА, в качестве эталона. В условиях существующей системы здравоохранения практическое использование радиомического анализа считают перспективным, поскольку существуют большие базы данных необработанных изображений КТ и МРТ. Именно поэтому при необходимом уровне автоматизации процесса возможно получить новые данные и улучшить методики выявления остеопороза. Необходимо дальнейшее продолжение исследований в области изучения потенциала радиомического анализа с использованием изображений КТ и МРТ для выявления остеопороза в сравнении с признанными методиками — ДРА и алгоритмом FRAX. Не менее многообещающими выглядят перспективы применения радиомического анализа для прогнозирования остеопоротических переломов, особенно в сравнении полученных данных со значением трабекулярного костного индекса.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник 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 Департамента здравоохранения г. Москвы от 21 декабря 2022 г. № 1196 «Об утверждении государственных заданий, финансовое обеспечение которых осуществляется за счёт средств бюджета города Москвы государственным бюджетным (автономным) учреждениям, подведомственными Департаменту здравоохранения города Москвы, на 2023 год и плановый период 2024 и 2025 годов».

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов (личных, профессиональных или финансовых), связанных с третьими лицами (коммерческими, некоммерческими, частными), интересы которых могут

быть затронуты содержанием статьи, а также иных отношений, деятельности и интересов за последние три года, о которых необходимо сообщить.

Вклад авторов. А.И. Чугаев — обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, написание и редактирование текста статьи; А.В. Петряйкин, И.А. Блохин — сбор и анализ литературных источников, написание текста статьи; А.В. Владзимирский, Ю.А. Васильев, О.В. Омелянская — редактирование статьи. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты работы и гарантировали, что вопросы, связанные с точностью или добросовестностью любой части работы, будут должным образом рассмотрены и решены.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This article was prepared by a group of authors as a part of the research and development effort titled "Scientific evidence for using radiomics-guided medical imaging to diagnose cancer" (USIS No. 123031500005-2) in accordance with the Order of the Moscow Health Care Department No. 1196 dated December 21, 2022 "On approval of state assignments funded by means of allocations from the budget of the city of Moscow to the state budgetary (autonomous) institutions subordinate to the Moscow Health Care Department, for 2023 and the planned period of 2024 and 2025".

Disclosure of interests. The authors declare that they have no relationships, activities or interests (personal, professional or financial) with third parties (commercial, non-commercial, private) whose interests may be affected by the content of the article, as well as no other relationships, activities or interests over the past three years that must be reported.

Authors' contribution. A.I. Chugaev: literature review, collection and analysis of literature data, writing and editing the article; A.V. Petryaikin, I.A. Blokhin: collection and analysis of literature data, writing the text of the article; Yu.A. Vasilev, A.V. Vladzimirsky, O.V. Omelyanskaya editing the article. Thereby, all authors provided approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Kanis JA, Melton LJ, Christiansen C, et al. The diagnosis of osteoporosis. *Journal of Bone and Mineral Research*. 1994;9(8):1137–1141. doi: 10.1002/jbmr.5650090802
2. Lesnyak OM, Baranova IA, Belova KYu, et al. Osteoporosis in Russian Federation: epidemiology, socio-medical and economical aspects (review). *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2018;24(1):155–168. doi: 10.21823/2311-2905-2018-24-1-155-168 EDN: YVGNSE
3. Lesnyak O, Svedbom A, Belova K, et al. Quality of life after fragility fracture in the Russian Federation: results from the Russian arm of the International Cost and Utility Related to Osteoporotic Fractures Study (ICUROS). *Archives of Osteoporosis*. 2020;15(1):37. doi: 10.1007/s11657-020-0699-6 EDN: ZGZODH
4. LeBoff MS, Greenspan SL, Insogna KL, et al. The clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2022;33(10):2049–102. doi: 10.1007/s00198-021-05900-y Corrected and republished from: *Osteoporos Int*. 2022;33(10):2243. doi: 10.1007/s00198-022-06479-8
5. van Staa TP, Dennison EM, Leufkens HGM, Cooper C. Epidemiology of fractures in England and Wales. *Bone*. 2001;29(6):517–522. doi: 10.1016/s8756-3282(01)00614-7 EDN: EJUXUV
6. Wainwright SA, Marshall LM, Ensrud KE, et al. Hip fracture in women without osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90(5):2787–2793. doi: 10.1210/jc.2004-1568
7. Schuit SCE, van der Klift M, Weel AE, et al. Fracture incidence and association with bone mineral density in elderly men and women: the Rotterdam Study. *Bone*. 2004;34(1):195–202. doi: 10.1016/j.bone.2003.10.001 EDN: MDSZRJ Corrected and republished from: *Bone*. 2006;38(4):603.

8. Siris ES, Chen YT, Abbott TA, et al. Bone mineral density thresholds for pharmacological intervention to prevent fractures. *Arch Intern Med*. 2004;164(10):1108–1112. doi: 10.1001/archinte.164.10.1108 EDN: XTVWZS
9. Fink HA, Milavetz DL, Palermo L, et al. What proportion of incident radiographic vertebral deformities is clinically diagnosed and vice versa? *J Bone Miner Res*. 2005;20(7):1216–1222. doi: 10.1359/JBMR.050314
10. Viswanathan M, Reddy S, Berkman N, et al. Screening to prevent osteoporotic fractures: updated evidence report and systematic review for the US preventive services task force. *JAMA*. 2018;319(24):2532–2551. doi: 10.1001/jama.2018.6537
11. Greenspan SL, Singer A, Vujevich K, et al. Implementing a fracture liaison service open model of care utilizing a cloud-based tool. *Osteoporos Int*. 2018;29(4):953–960. doi: 10.1007/s00198-017-4371-y EDN: PBVQEQ
12. Gillies RJ, Kinahan PE, Hricak H. Radiomics: images are more than pictures, they are data. *Radiology*. 2016;278(2):563–577. doi: 10.1148/radiol.2015151169
13. Belaya ZhE, Belova KYu, Biryukova EV, et al. Federal clinical guidelines for diagnosis, treatment and prevention of osteoporosis. *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2021;24(2):4–47. doi: 10.14341/osteo12930 EDN: TUONYE
14. Genant HK, Wu CY, van Kuijk C, Nevitt MC. Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique. *J Bone Miner Res*. 1993;8(9):1137–1148. doi: 10.1002/jbmr.5650080915
15. Lesnyak O, Bilezikian JP, Zakroyeva A, et al. Report on the audit on burden of osteoporosis in Eight Countries of the Eurasian Region: Armenia, Belarus, Georgia, Moldova, Kazakhstan, the Kyrgyz Republic, the Russian Federation, and Uzbekistan. *Archives of Osteoporosis*. 2020;15(1):175. doi: 10.1007/s11657-020-00836-y EDN: UNBZCB
16. Wang X, Sanyal A, Cawthon PM, et al. Prediction of new clinical vertebral fractures in elderly men using finite element analysis of CT scans. *J Bone Miner Res*. 2012;27(4):808–816. doi: 10.1002/jbmr.1539
17. Samelson EJ, Broe KE, Xu H, et al. Cortical and trabecular bone microarchitecture as an independent predictor of incident fracture risk in older women and men in the Bone Microarchitecture International Consortium (BoMIC): a prospective study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019;7(1):34–43. doi: 10.1016/S2213-8587(18)30308-5 Corrected and republished from: *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019;7(1):e1. doi: 10.1016/S2213-8587(18)30345-0 Corrected and republished from: *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019;7(6):e18. doi: 10.1016/S2213-8587(19)30140-8
18. Vasilev YuA, Vladzimirsky AV, Artyukova ZR, et al. *Diagnostics and screening of osteoporosis based on the results of computed tomography of the abdominal organs: guidelines*. Moscow: Moscow Center for Diagnostics and Telemedicine; 2023. (In Russ.) EDN: DXUJZD
19. Lin W, He C, Xie F, et al. Quantitative CT screening improved lumbar BMD evaluation in older patients compared to dual-energy X-ray absorptiometry. *BMC Geriatr*. 2023;23(1):231. doi: 10.1186/s12877-023-03963-6 EDN: IMPCNF
20. Liu ZJ, Zhang C, Ma C, et al. Automatic phantom-less QCT system with high precision of BMD measurement for osteoporosis screening: technique optimisation and clinical validation. *J Orthop Translat*. 2022;33:24–30. doi: 10.1016/j.jot.2021.11.008 EDN: ZEKPPF
21. Hossain SD, Petraikin AV, Muraev AA, et al. Bone mineral density radiopaque templates for cone beam computed tomography and multidetector computed tomography. *Digital Diagnostics*. 2023;4(3):292–305. doi: 10.17816/DD501771 EDN: KWIJXH
22. Manhard MK, Nyman JS, Does MD. Advances in imaging approaches to fracture risk evaluation. *Transl Res*. 2017;181:1–14. doi: 10.1016/j.trsl.2016.09.006 EDN: YWDLBD
23. Kanis JA, Hans D, Cooper C, et al. Interpretation and use of FRAX in clinical practice. *Osteoporos Int*. 2011;22(9):2395–2411. doi: 10.1007/s00198-011-1713-z EDN: YAEETY
24. Adami G, Biffi A, Porcu G, et al. A systematic review on the performance of fracture risk assessment tools: FRAX, DeFRA, FRA-HS. *J Endocrinol Invest*. 2023;46(11):2287–2297. doi: 10.1007/s40618-023-02082-8 EDN: KGDPNO
25. Nikitinskaya OA, Toroptsova NV. Assessment of fractures risk using the FRAX® tool (a ten-year retrospective study). *Almanac of Clinical Medicine*. 2016;(32):50–55. doi: 10.18786/2072-0505-2014-32-50-55 EDN: SXYJPF
26. McCague C, Ramlee S, Reinius M, et al. Introduction to radiomics for a clinical audience. *Clinical Radiology*. 2023;78(2):83–98. doi: 10.1016/j.crad.2022.08.149 EDN: FTQEEU
27. Haralick RM, Shanmugam K, Dinstein I. Textural Features for Image Classification. *IEEE Trans Syst Man Cybern*. 1973;SMC-3(6):610–621. doi: 10.1109/TSMC.1973.4309314
28. Sutton RN, Hall EL. Texture measures for automatic classification of pulmonary disease. *IEEE Transactions on Computers*. 1972;C-21(7):667–676. doi: 10.1109/T-C.1972.223572
29. Park H, Lim Y, Ko ES, et al. Radiomics signature on magnetic resonance imaging: association with disease-free survival in patients with invasive breast cancer. *Clin Cancer Res*. 2018;24(19):4705–14. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-17-3783
30. Yao Q, Liu M, Yuan K, et al. Radiomics nomogram based on dual-energy spectral CT imaging to diagnose low bone mineral density. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2022;23(1):424. doi: 10.1186/s12891-022-05389-4 EDN: ZJCBIU
31. Rizzo S, Botta F, Raimondi S, et al. Radiomics: the facts and the challenges of image analysis. *Eur Radiol Exp*. 2018;2(1):36. doi: 10.1186/s41747-018-0068-z EDN: FCYFNJ
32. Zwanenburg A, Vallières M, Abdalah MA, et al. The image biomarker standardization initiative: standardized quantitative radiomics for high-throughput image-based phenotyping. *Radiology*. 2020;295(2):328–38. doi: 10.1148/radiol.2020191145 EDN: HZVKJN
33. Corrias G, Micheletti G, Barberini L, et al. Texture analysis imaging «what a clinical radiologist needs to know». *Eur J Radiol*. 2022;146(2):110055. doi: 10.1016/j.ejrad.2021.110055
34. Court LE, Fave X, Mackin D, et al. Computational resources for radiomics. *Transl Cancer Res*. 2016;5(4):340–348. doi: 10.21037/tcr.2016.06.17 EDN: POXYBY
35. 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
36. Wagner MW, Namdar K, Biswas A, et al. Radiomics, machine learning, and artificial intelligence — what the neuroradiologist needs to know. *Neuroradiology*. 2021;63(12):1957–1967. doi: 10.1007/s00234-021-02813-9 EDN: HJQKML
37. Vial A, Stirling D, Field M, et al. The role of deep learning and radiomic feature extraction in cancer-specific predictive modelling: a review. *Transl Cancer Res*. 2018;7(3):803–816. doi: 10.21037/tcr.2018.05.02
38. García Santos JM, Plasencia Martínez JM, Fabuel Ortega P, et al. Radiology departments as COVID-19 entry-door might improve

- healthcare efficacy and efficiency, and emergency department safety. *Insights Imaging*. 2021;12(1):1. doi: 10.1186/s13244-020-00954-8 EDN: TALMZP
39. Ramspek CL, Jager KJ, Dekker FW, et al. External validation of prognostic models: what, why, how, when and where? *Clin Kidney J*. 2021;14(1):49–58. doi: 10.1093/cjkj/sfaa188 EDN: LAPIBN
40. Limkin EJ, Sun R, Dercle L, et al. Promises and challenges for the implementation of computational medical imaging (radiomics) in oncology. *Ann Oncol*. 2017;28(6):1191–206. doi: 10.1093/annonc/mdx034
41. Santos AG, da Rocha GO, de Andrade JB. Occurrence of the potent mutagens 2-nitrobenzanthrone and 3-nitrobenzanthrone in fine airborne particles. *Sci Rep*. 2019;9(1):1. doi: 10.1038/s41598-018-37186-2
42. Gooden MJ, de Bock GH, Leffers N, et al. The prognostic influence of tumour-infiltrating lymphocytes in cancer: a systematic review with meta-analysis. *Br J Cancer*. 2011;105(1):93–103. doi: 10.1038/bjc.2011.189
43. Ren J, Tian J, Yuan Y, et al. Magnetic resonance imaging based radiomics signature for the preoperative discrimination of stage I-II and III-IV head and neck squamous cell carcinoma. *Eur J Radiol*. 201;106:1–6. doi: 10.1016/j.ejrad.2018.07.002
44. Aerts HJ, Velazquez ER, Leijenaar RTH, et al. Decoding tumour phenotype by noninvasive imaging using a quantitative radiomics approach. *Nat Commun*. 2014;5(1):4006. doi: 10.1038/ncomms5006 Corrected and republished from: *Nat Commun*. 2014;5:4644.
45. Granzier RWY, van Nijmegen TJA, Woodruff HC, et al. Exploring breast cancer response prediction to neoadjuvant systemic therapy using MRI-based radiomics: a systematic review. *Eur J Radiol*. 2019;121:108736. doi: 10.1016/j.ejrad.2019.108736 EDN: VXYGTU
46. Shaish H, Aukerman A, Vanguri R, et al. Radiomics of MRI for pretreatment prediction of pathologic complete response, tumor regression grade, and neoadjuvant rectal score in patients with locally advanced rectal cancer undergoing neoadjuvant chemoradiation: an international multicenter study. *Eur Radiol*. 2020;30(11):6263–6273. doi: 10.1007/s00330-020-06968-6 EDN: UOKLLV
47. Sun C, Tian X, Liu Z, et al. Radiomic analysis for pretreatment prediction of response to neoadjuvant chemotherapy in locally advanced cervical cancer: a multicentre study. *EBioMedicine*. 2019;46:160–169. doi: 10.1016/j.ebiom.2019.07.049
48. Zhao L, Gong J, Xi Y, et al. MRI-based radiomics nomogram may predict the response to induction chemotherapy and survival in locally advanced nasopharyngeal carcinoma. *Eur Radiol*. 2020;30(1):537–546. doi: 10.1007/s00330-019-06211-x EDN: EIRSSZ
49. Nardone V, Reginelli A, Grassi R, et al. Delta radiomics: a systematic review. *Radiol Med*. 2021;126(12):1571–1583. doi: 10.1007/s11547-021-01436-7 EDN: PWBARF
50. Burian E, Subburaj K, Mookiah MRK, et al. Texture analysis of vertebral bone marrow using chemical shift encoding-based water-fat MRI: a feasibility study. *Osteoporos Int*. 2019;30(6):1265–1274. doi: 10.1007/s00198-019-04924-9 EDN: IVFDCX
51. Kawashima Y, Fujita A, Buch K, et al. Using texture analysis of head CT images to differentiate osteoporosis from normal bone density. *Eur J Radiol*. 2019;116:212–218. doi: 10.1016/j.ejrad.2019.05.009
52. Valentinič A, Trebeschi S, Kaesmacher J, et al. Opportunistic osteoporosis screening in multi-detector CT images via local classification of textures. *Osteoporos Int*. 2019;30(6):1275–1285. doi: 10.1007/s00198-019-04910-1 EDN: USTGTS
53. White R, Krueger D, De Guio F, et al. An exploratory study of the texture research investigational platform (TRIP) to evaluate bone texture score of distal femur DXA scans – A TBS-based approach. *J Clin Densitom*. 2021;24(1):112–117. doi: 10.1016/j.jocd.2019.06.004 EDN: DQGTII
54. Rastegar S, Vaziri M, Qasempour Y, et al. Radiomics for classification of bone mineral loss: a machine learning study. *Diagnostic and Interventional Imaging*. 2020;101(9):599–610. doi: 10.1016/j.diii.2020.01.008 EDN: MXTTFU
55. Jiang YW, Xu XJ, Wang R, Chen CM. Radiomics analysis based on lumbar spine CT to detect osteoporosis. *European Radiology*. 2022;32(11):8019–8026. doi: 10.1007/s00330-022-08805-4 EDN: FFIEJM
56. van Griethuysen JJM, Fedorov A, Parmar C, et al. Computational radiomics system to decode the radiographic phenotype. *Cancer Res*. 2017;77(21):e104–e107. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-17-0339
57. Steinhauer V, Sergeev NI. Radiomics in Breast Cancer: In-Depth Machine Analysis of MR Images of Metastatic Spine Lesion. *Sovremennye tehnologii v medicine*. 2022;14(2):16–25. doi: 10.17691/stm2022.14.2.02 EDN: XFVITL
58. Kim S, Kim BR, Chae HD, et al. Deep radiomics-based approach to the diagnosis of osteoporosis using hip radiographs. *Radiology: Artificial Intelligence*. 2022;4(4):e210212. doi: 10.1148/ryai.210212 EDN: QKWOZX
59. Wang J, Zhou S, Chen S, et al. Prediction of osteoporosis using radiomics analysis derived from single source dual energy CT. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2023;24(1):100. doi: 10.1186/s12891-022-06096-w EDN: CSYYUO
60. Xie Q, Chen Y, Hu Y, et al. Development and validation of a machine learning-derived radiomics model for diagnosis of osteoporosis and osteopenia using quantitative computed tomography. *BMC Medical Imaging*. 2022;22(1):140. doi: 10.1186/s12880-022-00868-5 EDN: TBGMNV
61. Martel D, Monga A, Chang G. Radiomic analysis of the proximal femur in osteoporosis women using 3T MRI. *Front Radiol*. 2023;3:1293865. doi: 10.3389/fradi.2023.1293865 EDN: CMHBMX
62. Zhen T, Fang J, Hu D, et al. Comparative evaluation of multiparametric lumbar MRI radiomic models for detecting osteoporosis. *BMC Musculoskeletal Disord*. 2024;25(1):185. doi: 10.1186/s12891-024-07309-0 EDN: JXNNRY
63. Vasilev YA, Bobrovskaya TM, Arzamasov KM, et al. Medical datasets for machine learning: fundamental principles of standardization and systematization. *Manager Zdravookhraneniya*. 2023;4(4):28–41. doi: 10.21045/1811-0185-2023-4-28-41 EDN: EPGAMD

ОБ АВТОРАХ

* Чугаев Антон Иванович;

адрес: Россия, 119634, Москва, ул. Лукинская, д. 10;

ORCID: 0009-0006-8930-9320;

e-mail: chugaev@yandex.ru

AUTHORS' INFO

* Anton I. Chugaev, MD;

address: 10 Lukinskaya st, Moscow, Russia, 119634;

ORCID: 0009-0006-8930-9320;

e-mail: chugaev@yandex.ru

Васильев Юрий Александрович, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0002-5283-5961;
eLibrary SPIN: 4458-5608;
e-mail: VasilevYA1@zdrav.mos.ru

Петрайкин Алексей Владимирович, д-р мед. наук;
ORCID: 0000-0003-1694-4682;
eLibrary SPIN: 6193-1656;
e-mail: alexeypetraikin@gmail.com

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

Владимирский Антон Вячеславович, д-р мед. наук;
ORCID: 0000-0002-2990-7736;
eLibrary SPIN: 3602-7120;
e-mail: VladzimirskijAV@zdrav.mos.ru

Омельянская Ольга Васильевна;
ORCID: 0000-0002-0245-4431;
eLibrary SPIN: 8948-6152;
e-mail: OmelyanskayaOV@zdrav.mos.ru

Yuriy A. Vasilev, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0002-5283-5961;
eLibrary SPIN: 4458-5608;
e-mail: VasilevYA1@zdrav.mos.ru

Alexey V. Petraikin, MD, Dr. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0003-1694-4682;
eLibrary SPIN: 6193-1656;
e-mail: alexeypetraikin@gmail.com

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

Anton V. Vladzimirskyy, MD, Dr. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0002-2990-7736;
eLibrary SPIN: 3602-7120;
e-mail: VladzimirskijAV@zdrav.mos.ru

Olga V. Omelyanskaya;
ORCID: 0000-0002-0245-4431;
eLibrary SPIN: 8948-6152;
e-mail: OmelyanskayaOV@zdrav.mos.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD633978>

Применение радиомики при заболеваниях костно-мышечной системы: научный обзор

М.О. Плешков¹, М.А. Замышевская¹, Е.В. Кучинский¹, Х. Jin², J. Zhang², В.Д. Завадовская¹,
М.А. Зоркальцев¹, Т.В. Ким¹, Д.А. Погонченкова¹, В.Д. Удодов¹, И.В. Толмачев¹

¹ Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия;

² 1st Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Вэньчжоу, Китай

АННОТАЦИЯ

Радиомика — это методика извлечения различных количественных признаков из цифровых медицинских изображений. Десять лет назад сфера её применения ограничивалась только онкологией, однако сейчас радиомиксный анализ используют также в диагностике заболеваний другого профиля, в частности болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани. В статье представлен обзор актуальных исследований в области радиомики, которые используют с целью диагностики заболеваний костно-мышечной системы.

В обзор включены оригинальные научные статьи ($n=37$), опубликованные на английском языке в период с 2020 по 2023 год. Среди наиболее распространённых методов медицинской визуализации выделены магнитно-резонансная и компьютерная томография — 54 и 32% соответственно. Реже использовали двухэнергетическую рентгеновскую абсорбциометрию, ультразвуковое исследование и рентгенографию — 14, 5 и 5% соответственно. В большинстве исследований для выявления областей интереса применяли ручную сегментацию. На основе клинических, радиомиксных и глубоких признаков разработаны различные модели, наиболее распространёнными из которых являются смешанные — клинико-радиомиксные модели. При заболеваниях костно-мышечной системы чаще всего наблюдают поражения позвоночника и крупных суставов.

Мультимодальные радиомиксные модели, созданные с помощью нескольких источников данных (в основном клинико-радиомиксных), применяют в диагностике болезней костно-мышечной системы чаще, чем мономодальные — на основе одного источника (только клинические или радиомиксные признаки). Данный факт можно объяснить большей проработанностью классификации, вероятно, по причине включения большего числа независимых источников информации. Несмотря на перспективность разработки таких моделей и технологий глубокого обучения для автоматической сегментации и классификации изображений, значительных усилий требует формирование баз изображений для их глубокого обучения. В этом смысле особенно целесообразно применять радиомику с целью раннего выявления заболеваний костно-мышечной системы, не имеющих отчётливых и специфичных визуальных симптомов при дебюте патологического процесса.

Ключевые слова: радиомика; болезни костно-мышечной системы; машинное обучение; система принятия клинических решений; медицинская визуализация.

Как цитировать:

Плешков М.О., Замышевская М.А., Кучинский Е.В., Jin X., Zhang J., Завадовская В.Д., Зоркальцев М.А., Ким Т.В., Погонченкова Д.А., Удодов В.Д., Толмачев И.В. Применение радиомики при заболеваниях костно-мышечной системы: научный обзор // Digital Diagnostics. 2025. Т. 6, № 1. С. 78–96.
DOI: <https://doi.org/10.17816/DD633978>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD633978>

Radiomics in application to diseases of the musculoskeletal system: a review

Maksim O. Pleshkov¹, Maria A. Zamyshenskaya¹, Egor V. Kuchinskii¹, Xiance Jin², Ji Zhang², Vera D. Zavadovskaya¹, Maxim A. Zorkaltsev¹, Tkhe V. Kim¹, Daria A. Pogonchenkova¹, Vladimir D. Udodov¹, Ivan V. Tolmachev¹

¹ Siberian State Medical University, Tomsk, Russia;

² 1st Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou, China

ABSTRACT

Radiomics is a technique used to extract numerous quantitative features from digital medical images. A decade ago, this method was applied in oncology, but now it has expanded to non-oncological diseases, particularly those affecting the musculoskeletal system and connective tissues. This article provides an overview of the current advances in radiomics for diagnosing diseases of the musculoskeletal system.

In this review, we assessed 37 original research papers published in English between 2020 and 2023. The most commonly used imaging modalities were magnetic resonance imaging (54%) and computed tomography (32%), while dual-energy X-ray absorptiometry (14%), ultrasound (5%), and radiographs (5%) were less frequently used. The majority of the studies apply manual segmentation to identify the regions of interest. Various classification models have been developed that incorporate clinical, radiomics, and deep features, with combined clinical-radiomics models being the most prevalent one. The most commonly affected areas in diseases of the musculoskeletal system were the spine and large joints.

The prevalence of the multi-source input models (primarily clinical-radiomics) compared to that of single-source input models (clinical only, radiomics only) for diagnosing diseases of the musculoskeletal system can be explained by the higher classification performance, likely due to the inclusion of a larger number of independent information sources. Although the development of models or deep-learning features for automatic segmentation and classification holds promise, it requires significant efforts in creating image databases for deep model training. Thus, radiomics may be particularly beneficial for the early detection of diseases of the musculoskeletal system that cause pathological changes in the soft tissues, which may not be visible to the naked eye.

Keywords: radiomics; musculoskeletal diseases; machine learning; clinical decision support system; medical imaging.

To cite this article:

Pleshkov MO, Zamyshenskaya MA, Kuchinskii EV, Jin X, Zhang J, Zavadovskaya VD, Zorkaltsev MA, Kim TV, Pogonchenkova DA, Udodov VD, Tolmachev IV. Radiomics in application to diseases of the musculoskeletal system: a review. *Digital Diagnostics*. 2025;6(1):78–96. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD633978>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD633978>

放射组学在肌肉骨骼系统疾病中的应用：科学综述

Maksim O. Pleshkov¹, Maria A. Zamyshenskaya¹, Egor V. Kuchinskii¹, Xiance Jin², Ji Zhang², Vera D. Zavadovskaya¹, Maxim A. Zorkaltsev¹, Tkhe V. Kim¹, Daria A. Pogonchenkova¹, Vladimir D. Udodov¹, Ivan V. Tolmachev¹

¹ Siberian State Medical University, Tomsk, Russia;

² 1st Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou, China

摘要

放射组学是一种从数字医学图像中提取各种定量特征的方法。十年前，其应用范围仅限于肿瘤学，但如今，放射组学分析已逐步拓展至其他疾病的诊断领域，尤其是在肌肉骨骼系统和结缔组织疾病方面。本文综述了放射组学在肌肉骨骼系统疾病诊断中的最新进展。

本综述纳入了2020年至2023年期间发表的英文原始研究论文（ $n=37$ ）。最常用的医学影像技术包括磁共振成像和计算机断层扫描，占比分别为54%和32%。相对较少使用的影像技术包括双能X射线吸收测定（14%）、超声检查（5%）和X线摄影（5%）。大多数研究采用手动分割方法来识别感兴趣区域。基于临床特征、放射组学特征和深度学习特征，研究人员开发了多种模型，其中最常见的是临床-放射组学融合模型。在肌肉骨骼系统疾病中，最常受累的部位是脊柱和大关节。

多模态放射组学模型，即结合多个数据源（主要是临床-放射组学数据）的模型，在肌肉骨骼系统疾病的诊断中比单模态模型（仅基于临床或放射组学特征）更为常见。这可能是由于纳入了更多独立信息源，从而优化了分类效果。尽管开发此类模型以及深度学习技术在医学影像的自动分割和分类方面具有广阔前景，但构建用于深度学习训练的医学影像数据库仍需大量努力。因此，在肌肉骨骼系统疾病的早期检测中，放射组学的应用尤为重要，尤其在检测肉眼难以识别的软组织病理变化方面展现出巨大潜力。

关键词：放射组学；肌肉骨骼系统疾病；机器学习；临床决策支持系统；医学影像学。

引用本文：

Pleshkov MO, Zamyshenskaya MA, Kuchinskii EV, Jin X, Zhang J, Zavadovskaya VD, Zorkaltsev MA, Kim TV, Pogonchenkova DA, Udodov VD, Tolmachev IV. 放射组学在肌肉骨骼系统疾病中的应用：科学综述. *Digital Diagnostics*. 2025;6(1):78–96. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD633978>

收到: 01.07.2024

接受: 24.10.2024

发布日期: 28.02.2025

ВВЕДЕНИЕ

Медицинская визуализация — ключевой инструмент в клинической практике, с помощью которого врачи могут принимать информированные медицинские решения. Существует множество методов визуализации, которые различают по уровню сложности, разрешающей способности и стоимости, а именно: ультразвуковое исследование (УЗИ), обзорная рентгенография, компьютерная томография (КТ), позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) [1].

При обработке медицинских изображений принято вручную извлекать качественные визуальные данные, включая форму, размер и интенсивность области интереса. Тем не менее такой подход может привести к поздней или неполной диагностике, поскольку видимые патологические изменения нередко наблюдают только на поздних стадиях заболеваний [2]. Кроме того, изображения могут демонстрировать изменения, характерные одновременно для разных патологических процессов [3]. Таким образом, для своевременной постановки диагноза необходимо выделить определённые количественные признаки радиологических изображений с целью надлежащей интерпретации полученных данных [4]. Результативность этого этапа можно существенно повысить с помощью радиомики.

Радиомика предусматривает извлечение большого объёма количественных характеристик (радиомиксных признаков) из медицинских изображений с помощью математических алгоритмов. Радиомика позволяет выявить характеристики изображений, которые в иных обстоятельствах, например при оценке невооружённым глазом, невозможно заметить, что обуславливает увеличение объёма информации, которую можно извлечь из каждого медицинского изображения [5]. Изначально радиомиксу использовали с целью дифференциальной диагностики опухолей различных локализаций [6]. Неоднородность микроструктуры опухолей и их микросреды имеет большое значение для прогнозирования течения заболевания, планирования лечения и оценки ответа на него. Таким образом, радиомика позволяет персонализировать медицинскую помощь посредством извлечения полезной информации из медицинских изображений [7]. Кроме того, данные радиомики потенциально можно использовать при разработке лекарственных средств и оценке эффективности лечения для более быстрой, простой и точной диагностики и принятия клинических решений, а также для наблюдения за течением заболевания.

В процессе радиомиксного анализа разрабатывают классификационную модель для выявления патологии

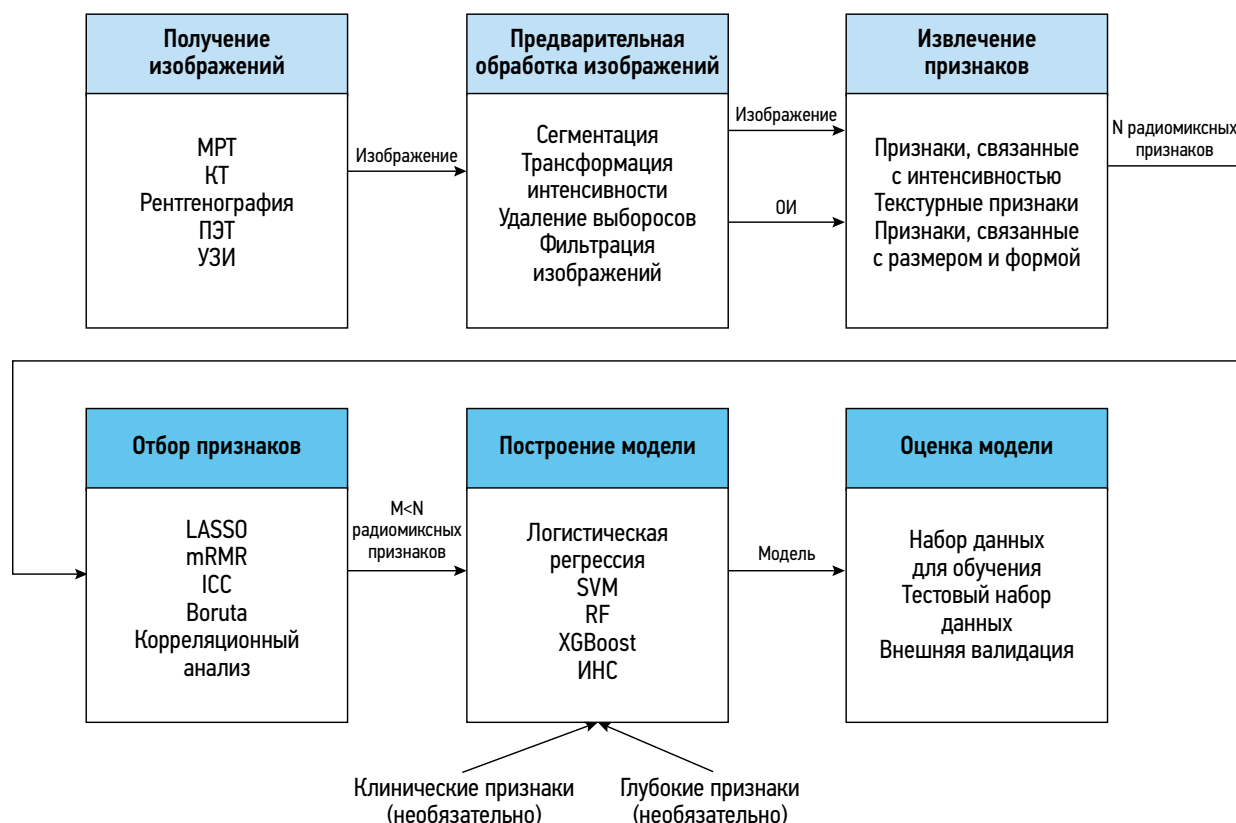


Рис. 1. Этапы радиомиксного анализа. МРТ — магнитно-резонансная томография; КТ — компьютерная томография; ПЭТ — позитронно-эмиссионная томография; УЗИ — ультразвуковое исследование; ОИ — объём интереса; LASSO (Least Absolute Shrinkage and Selection Operator) — оператор наименьшего абсолютного сокращения и выбора; mRMR (Minimum Redundancy Maximum Relevance) — минимум избыточности и максимум значимости; ICC (Interclass Correlation Coefficient) — коэффициент межклассовой корреляции; SVM (Support Vector Machine) — метод опорных векторов; RF (Random Forest) — метод «случайного леса»; XGBoost (eXtreme Gradient Boosting) — экстремальный градиентный бустинг; ИНС — искусственная нейронная сеть.

на основе сравнительно небольшого числа радиомиксных признаков, извлечённых из медицинских изображений. Радиомиксный анализ включает несколько этапов, а именно:

- получение и предварительную обработку изображений;
- отбор областей интереса;
- извлечение радиомиксных признаков;
- отбор значимых радиомиксных признаков;
- построение и валидацию классификационной модели (рис. 1) [8, 9].

Число извлекаемых радиомиксных признаков может превышать тысячу, поэтому для их анализа применяют алгоритмы машинного обучения (МО). Результаты разработки методов МО для анализа радиомиксных признаков обнадеживают, особенно в отношении раннего выявления патологии и прогнозирования течения заболевания [2]. Одну из подгрупп методов МО, глубокое обучение, успешно применяют для автоматической сегментации изображений (например, свёрточные нейронные сети, такие как U-net и W-net), а также для построения классификационных моделей на базе глубоких нейронных сетей [10, 11]. Тем не менее, согласно данным некоторых исследований, модели на основе глубоких признаков (предварительно обученные модели) не всегда оказываются результативнее моделей, основанных на аналитически установленных (радиомиксных) признаках [12].

Несмотря на то что радиомику изначально использовали только в онкологии, сейчас её применяют для изучения и диагностики широкого спектра неонкологических патологических процессов, а именно: заболеваний сердечно-сосудистой, нервной и дыхательной систем, желудочно-кишечного тракта и печени [13]. В последние годы опубликовано несколько статей, описывающих возможности применения радиомики в диагностике заболеваний костно-мышечной системы. Важное значение этот метод имеет для выявления заболеваний нетравматического генеза, поскольку не всегда возможно выявить их с помощью стандартных методов визуализации на ранних стадиях, когда изменения в биологических тканях ещё не заметны невооружённым глазом [14]. Радиомика позволяет решить эту задачу посредством быстрой, точной и неинвазивной диагностики патологии на ранних стадиях [7]. При её внедрении в клиническую практику с целью ранней диагностики возможно улучшить качество жизни и снизить социально-экономическую нагрузку на общество [15]. Таким образом, результаты, уже достигнутые в области радиомики, целесообразно рассмотреть с точки зрения вероятного применения в научных и практических целях.

В настоящей статье представлен обзор недавно проведённых исследований по оценке возможностей практического применения радиомики в диагностике неонкологических и нетравматических заболеваний костно-мышечной системы и соединительной ткани.

Алгоритм отбора публикаций

Поиск с использованием поисковой системы PubMed проведён 03.04.2023 с учётом следующих параметров:

- поиск по заголовкам и аннотациям;
- ключевое слово — «radiomics»;
- исключение терминов — «oncology», «cancer», «carcinoma», «glioma», «metastases», «tumor»;
- язык публикаций — английский.

Поле запроса в поисковой системе PubMed: `(((((radiomics[Title/Abstract]) AND (English[Language]))) NOT (Oncology[Title/Abstract])) NOT (Cancer[Title/Abstract])) NOT (Carcinoma[Title/Abstract])) NOT (Glioma[Title/Abstract])) NOT (Metastases[Title/Abstract])) NOT (Tumor[Title/Abstract])).`

В результате поиска выявлены полные библиографические записи 1564 статей с информацией по следующим полям:

- PMID (PubMed Identifier — уникальный идентификационный номер);
- заголовок;
- авторы;
- ссылка для цитирования;
- первый автор;
- журнал/том;
- год публикации;
- дата создания;
- PMCID (PubMed Central Identifier — идентификатор PubMed Central);
- NIHMS ID (National Institutes of Health Manuscript Submission Identifier);
- DOI (Digital Object Identifier — цифровой идентификатор объекта).

Вся доступная информация сохранена в файле текстового формата для отображения табличных данных (CSV — Comma-Separated Values) с целью последующего анализа.

Затем по соглашению трёх авторов (М.О. Плешков, Е.В. Кучинский, Т.В. Ким) каждую статью классифицировали по заголовку и аннотации в соответствии с кодом Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) с учётом исследуемого заболевания. Метод «снежного кома» для создания выборки не применяли. Сформировано в общей сложности 29 групп, из которых 26 назвали буквами латинского алфавита (A–Z), обозначающими категорию заболевания в соответствии с МКБ-10. В группу «Общая тематика» включены публикации, описывающие не какие-либо конкретные заболевания, а методологию и алгоритмы радиомики в целом. В группу «Обзоры» включены обзорные статьи, а в группу «Другое» — публикации, которые невозможно отнести к какой-либо из перечисленных выше групп, — статьи об исследованиях в ветеринарии. Таким образом, отобрано 37 статей, отнесённых к категории М по МКБ-10 «Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани», 30 из которых посвящены ретроспективным исследованиям с объёмом выборки от 36 до 7906 участников, а остальные 7 — проспективные, они проведены с участием от 25 до 731 человек.

ПРИМЕНЕНИЕ РАДИОМИКИ В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ КОСТНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ И СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

В последние несколько лет публикуют всё больше исследований о применении радиомики с целью выявления неонкологических заболеваний различных локализаций [13]. Так, её используют для выявления и оценки заболеваний позвоночника и крупных суставов (коленного, крестцово-подвздошного и тазобедренного), реже — области височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС), сухожилия плечевого сустава, ахиллова сухожилия и икроножной мышцы. Для обследования предплечий, кистей рук

и шейного отдела позвоночника радиомиксный анализ пока не применяли (рис. 2). Наиболее часто анализ проводится с целью оценки минеральной плотности костной ткани (МПКТ), а также диагностики таких заболеваний, как артрит и спондилит (табл. 1).

Ручную сегментацию изображений проводили в ходе всех работ, за исключением 8 исследований: 2 — применяли полуавтоматические средства сегментации [16, 17]; 6 — автоматические средства сегментации на базе сверточных нейронных сетей (U-net), панелей инструментов и атласов (рис. 3, а) [18–23].

С целью упрощения модели, предотвращения её переобучения, ускорения обучения и повышения качества интерпретации результатов с помощью итоговой модели

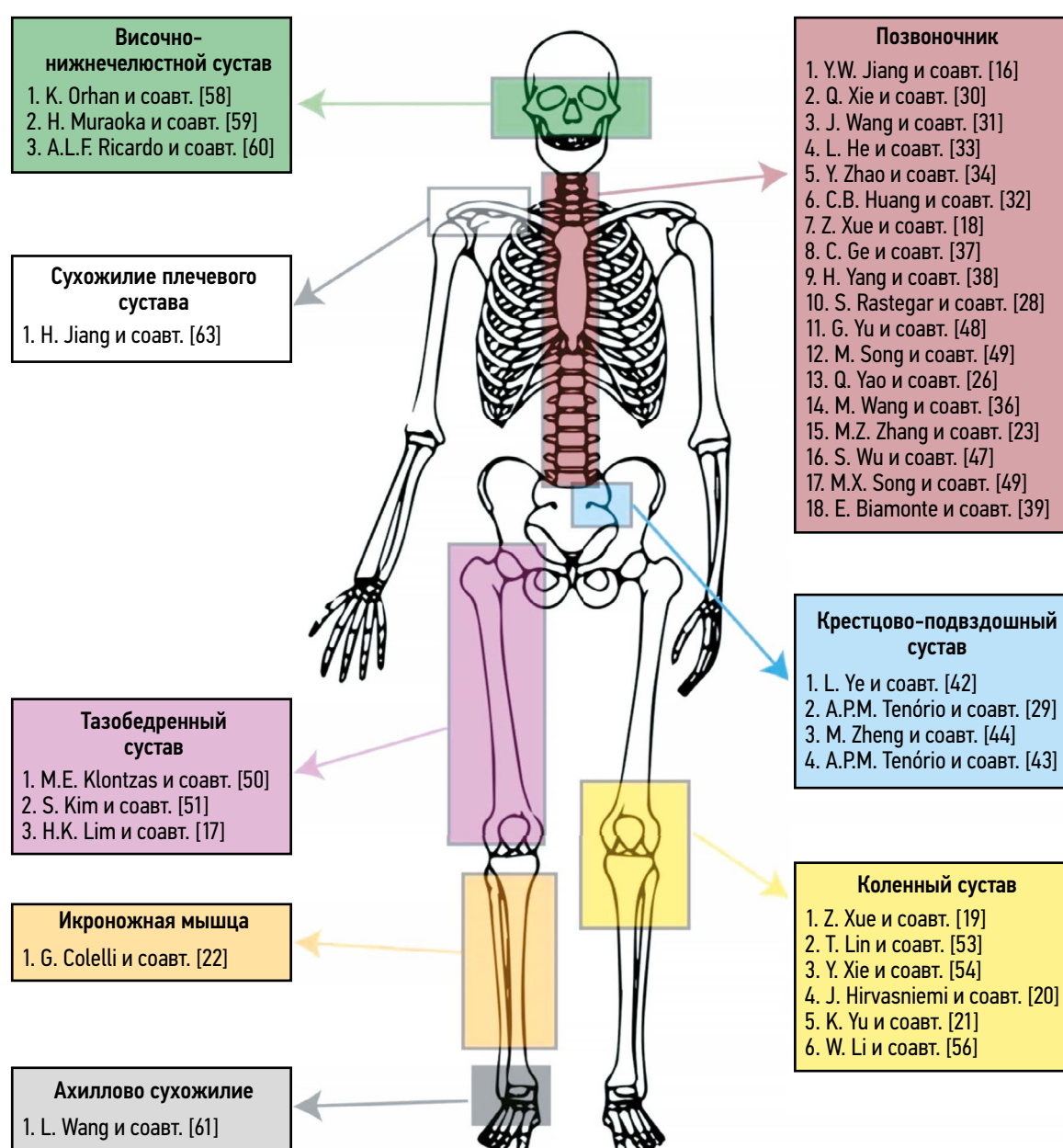


Рис. 2. Области применения радиомики при заболеваниях костно-мышечной системы и соединительной ткани с указанием соответствующих публикаций.

использованы методы уменьшения размерности данных. В результате число прогностических параметров уменьшается с тысячи до десятка. Настоящий обзор не предусматривает подробное описание использованных алгоритмов. Ниже представлена классификация методов, применяемых в рассматриваемой литературе.

Методы уменьшения размерности

- Статистические критерии:
 - ◊ t-критерий Стьюдента;
 - ◊ U-критерий Манна–Уитни;
 - ◊ критерий Уилкоксона.
- Отбор признаков.
 - ◊ Вложенные методы:
 - логистическая регрессия;
 - оператор наименьшего абсолютного сокращения и выбора (LASSO);
 - метод эластичной сети (Elastic Net).
 - ◊ Методы фильтрации:
 - минимум избыточности и максимум значимости (mRMR);
 - коэффициент межклассовой корреляции (ICC);
 - коэффициенты корреляции Спирмена и Пирсона.

- ◊ Обёрточные методы:
 - Boruta;
 - рекурсивное исключение признаков (RFE).
- ◊ Проецирование признаков:
 - анализ по методу главных компонент (PCA).

В рассматриваемых публикациях наиболее часто применяли LASSO-регрессию (22 из 37), используя регуляризацию L1 для отбора значимых признаков (см. рис. 3, b).

Выбор классификационной модели в значительной степени зависит от таких условий, как вид и количество данных, возможность интерпретации и степень сложности модели. Преимущественно используют следующие классификационные модели:

- логистическая регрессия;
- метод опорных векторов;
- искусственные нейросети;
- метод k-ближайших соседей (см. рис. 3, c).

Логистическая регрессия — один из самых простых бинарных классификаторов, который используют чаще других. В данном обзоре мы рассматривали радиомиксный индекс (radiomics score, Rad-score) и логистическую регрессию как единое целое, поскольку Rad-score, как правило,

Таблица 1. Области клинического применения радиомики с целью диагностики болезней костно-мышечной системы неонкологического профиля

Условия	Области применения	Используемые методы и число их применений, n (%)	Источник
Снижение минеральной плотности костной ткани / остеопороз, n=17	• диагностика, прогнозирование и классификация показателей МПКТ; • прогнозирование остаточной боли в спине после аугментации позвонков; • выявление переломов позвонков	• КТ, 12 (71); • ДРА, 5 (29); • МРТ, 4 (24); • рентгенография, 1 (6)	[16–18, 26–28, 30–34, 36–39, 50, 51]
Остеоартроз, n=6	• выявление остеоартроза коленного сустава	• МРТ, 5; • рентгенография, 1	[19–21, 53, 54, 56]
Спондилоартрит и спондилит, n=4	• выявление отёка костного мозга; • диагностика болей в пояснице; • сакроилиит — выявление воспалительной активности; • дифференциальная диагностика туберкулёзного и гнойного спондилита	• МРТ, 4 (100)	[29, 42–44]
Заболевания ВНЧС, n=3	• оценка стадии переднего смещения диска; • диагностика поражений латеральной крыловидной мышцы у пациентов с ревматоидным артритом и без него; • прогнозирование течения повреждения ВНЧС при ювенильном идиопатическом артрите	• МРТ, 3 (100)	[58–60]
Заболевания мышц и сухожилий, n=3	• выявление тендинопатии ахиллова сухожилия; • субакромиальный импинджмент-синдром плечевого сустава; • диагностика плече-лопаточно-лицевой мышечной дистрофии	• МРТ, 1 (33); • УЗИ, 2 (67)	[22, 61, 63]
Другое, n=3	• диагностика межпозвонковой грыжи поясничного отдела; • диагностика болей в пояснице; • диагностика спондилогенной миелопатии	• МРТ, 3 (100)	[23, 48, 49]

Примечание. КТ — компьютерная томография; МРТ — магнитно-резонансная томография; ДРА — двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия; ВНЧС — височно-нижнечелюстной сустав; УЗИ — ультразвуковое исследование; МПКТ — минеральная плотность костной ткани.

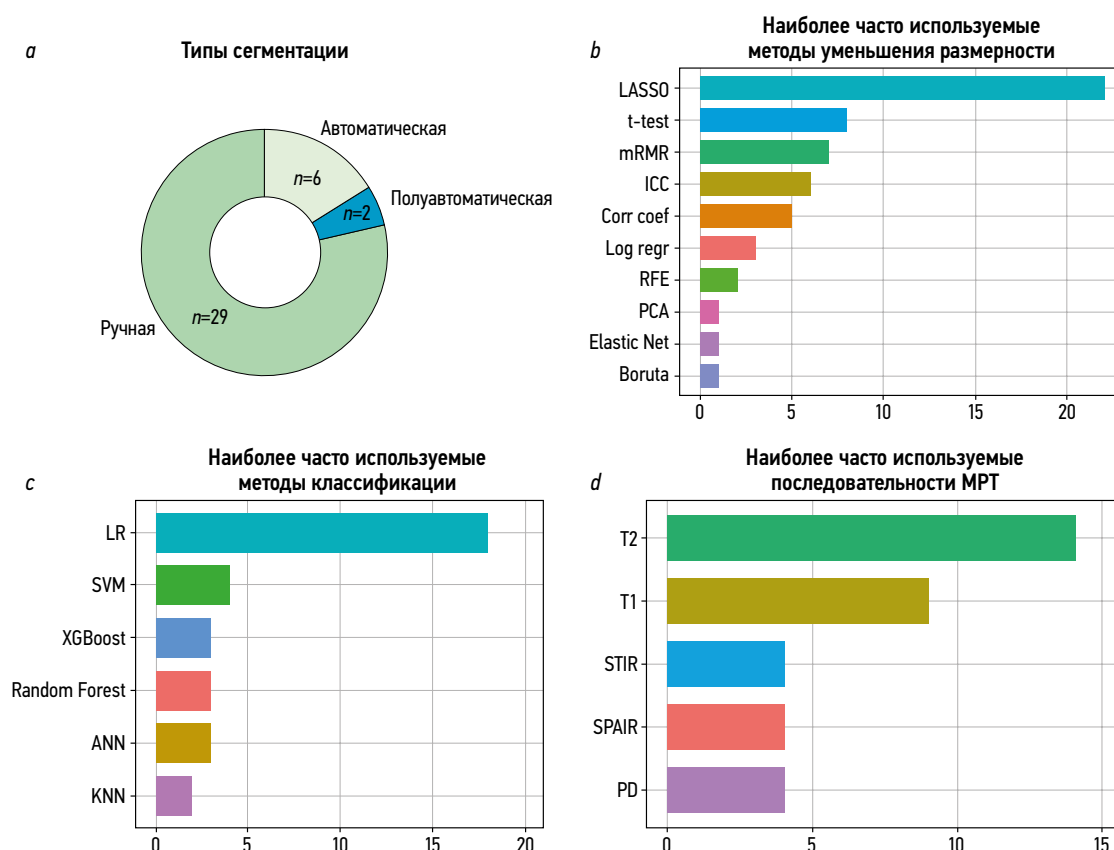


Рис. 3. Методы радиомики: *а* — распределение типов сегментации, использованных в рассматриваемой литературе; *б* — наиболее часто используемые методы уменьшения размерности (группа t-критерия включает его непараметрические аналоги: критерий Уилкоксона и U-критерий Манна-Уитни). LASSO (Least Absolute Shrinkage and Selection Operator) — оператор наименьшего абсолютного сокращения и выбора; mRMR (Minimum Redundancy Maximum Relevance) — минимум избыточности и максимум значимости; ICC (Intraclass Correlation Coefficient) — коэффициент межклассовой корреляции; Corr coef — коэффициент корреляции (Пирсона или Спирмена); Log regr — логистическая регрессия; RFE (Recursive Feature Elimination) — рекурсивное исключение признаков; PCA (Principal Component Analysis) — анализ по методу главных компонент; *в* — наиболее часто используемые классификаторы. LR — логистическая регрессия, включая Rad-score и Elastic Net; SVM (Support Vector Machine) — метод опорных векторов; ANN (Artificial Neural Networks) — искусственная нейросеть; KNN (K-Nearest Neighbors) — метод k-ближайших соседей; *г* — наиболее часто используемые последовательности. МРТ — магнитно-резонансная томография; STIR (Short Tau Inversion Recovery) — последовательность инверсия-восстановление спинного эха; SPAIR (Spectral Attenuated Inversion Recovery) — предварительное спектральное насыщение с инверсией-восстановлением; PD (Proton Density) — взвешенные по протонной плотности.

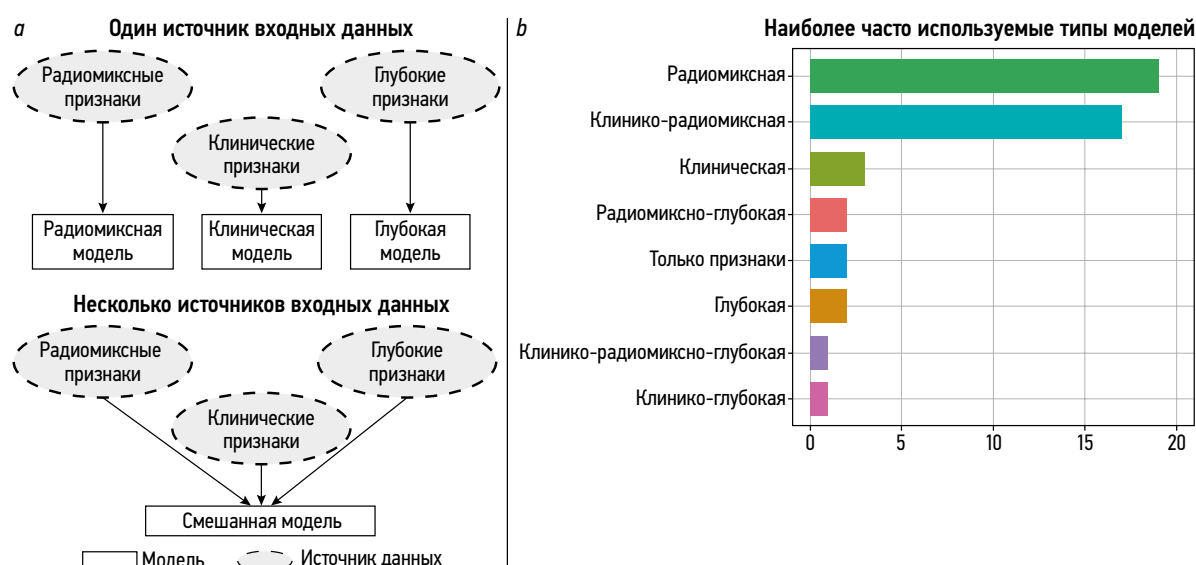


Рис. 4. Разные источники входных данных для классификационных моделей (*а*) и их типы с указанием частоты использования (*б*).

рассчитывают на основании остаточных регрессионных коэффициентов M после отбора признаков (см. рис. 1):

$$Rad - score = b_0 + \sum_{i=1}^M b_i \times x_i, \quad (1)$$

где b_0 — свободный член, b_i — i -й регрессионный коэффициент, x_i — i -й отобранный признак.

В качестве основных методов визуализации использовали КТ и МРТ, а при измерении МПКТ дополнительно использовали двухэнергетическую рентгеновскую абсорбциометрию (ДРА). Реже проводили УЗИ и рентгенографию. При проведении МРТ преимущественно использовали T2- и T1-последовательности, реже — STIR (Short Tau Inversion Recovery — инверсия–восстановление спинного эха), SPAIR (Spectral Attenuated Inversion Recovery — предварительное спектральное насыщение с инверсией–восстановлением) и PD (Proton Density — взвешенные по протонной плотности) (см. рис. 3, *d*). Её выполняли в основном с целью визуализации патологических процессов мышц, сухожилий и суставов.

В рассматриваемых ниже исследованиях представлены разные виды прогностических моделей:

- клинические;
- радиомиксные;
- глубокие;
- клиничко-радиомиксные;
- радиомиксно-глубокие;
- клиничко-радиомиксно-глубокие (рис. 4, *a*).

Основное различие между ними заключено в происхождении используемых в них признаков (прогностических параметров). Так, клиническая модель основана на демографических параметрах, таких как возраст, пол и масса тела, и (или) на результатах клинического обследования, например показателях МПКТ, активности щелочной фосфатазы и концентрации гомоцистеина. Для создания радиомиксных моделей такие признаки, как интенсивность, форма и текстура, извлекают из изображений с помощью специально разработанных математических алгоритмов. Глубокие модели включают в себя признаки, извлечённые из изображения с помощью искусственных нейронных сетей. В свою очередь, смешанные модели представляют собой различные комбинации указанных выше типов. Чаще всего применяли радиомиксные и клиничко-радиомиксные модели (см. рис. 4, *b*). Выявлено около 20 исследований с их использованием. Реже применяли модели на основе глубоких признаков. Нейросети в той или иной степени использовали в разработке моделей только в 6 исследованиях.

Для подтверждения результативности модели учитывают, как правило, такой показатель, как площадь под кривой рабочей характеристики приёмника (AUC), которая при значении 0,5 указывает на абсолютно случайный характер предположения (шанс 50/50), а при значении 1 — на идеальную классификацию. Кроме того, приемлемым считают значение AUC >0,8, а превосходным — >0,9 [24].

ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ НЕОНКОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ОБЛАСТИ ПОЗВОНОЧНИКА И КРЕСТЦОВО-ПОДВЗДОШНЫХ СУСТАВОВ

Снижение минеральной плотности костной ткани

Снижение МПКТ является одной из характеристик остеопороза. Для измерения показателя МПКТ осевого скелета, особенно в области позвонков и бедренной кости, преимущественно применяют ДРА [25]. Q. Yao и соавт. [26] разработали и валидировали радиомиксную номограмму для диагностики снижения МПКТ на основе изображений позвонков ThXI–LII, полученных с помощью двухэнергетической спектральной КТ с подавлением сигнала от жира и воды. Значение AUC для неё составило 0,98. H. Dai и соавт. [27] описали радиомиксную модель, созданную с помощью признаков, извлечённых из изображений КТ органов брюшной полости, для прогнозирования изменений МПКТ в поясничных позвонках. Таким образом, можно сделать вывод о перспективах применения метода радиомики для классификации заболеваний, сопровождающихся снижением МПКТ, на основании признаков, извлечённых из изображений ДРА. Так, S. Rastegar и соавт. [28] разработали радиомиксные прогностические модели для классификации пациентов с остеопорозом или остеопенией и здоровых добровольцев на основании изображений ДРА позвонков LI–IV и трёх областей бедренной кости. Модель для выявления остеопороза в области большого вертела бедренной кости обладала наибольшим значением AUC — 0,78. Кроме того, авторы выявили по одному из наиболее значимых радиомиксных признаков для каждой модели:

- норма или остеопороз;
- норма или остеопения;
- норма или остеопороз/osteопения;
- остеопения или остеопороз.

Остеопороз и остеопоротические переломы

Остеопороз — это процесс, характеризующийся снижением минеральной плотности костей, нарушением их микроархитектоники и усилением хрупкости по причине нарушения метаболизма костной ткани с преобладанием катаболизма над процессами костеобразования, снижением прочности кости. Он может привести к развитию таких осложнений, как переломы (например, позвонков, проксимального отдела бедренной и дистального отдела лучевой кости), поэтому для своевременного лечения необходимо регулярное обследование на наличие признаков этого заболевания. Однако зачастую остеопороз не сопровождается какими-либо симптомами

или болевыми ощущениями вплоть до момента перелома, поэтому у пациентов могут отсутствовать показания для проведения ДРА [29].

В ряде публикаций представлены радиомиксные модели, созданные с использованием признаков, извлечённых из изображений КТ поясничных позвонков, для диагностики остеопороза [16, 30–32]. В этих исследованиях продемонстрирована результативность радиомиксного анализа данных КТ поясничного отдела позвоночника с целью выявления у пациентов остеопороза перед выполнением операции. Этот метод можно использовать в качестве альтернативы для скрининга состояния костных структур. Радиомиксный анализ представляет собой сложную процедуру, однако последние разработки в области автоматической сегментации могут ускорить появление программного обеспечения с функцией извлечения и расчёта признаков. Тем не менее этот подход не может заменить ДРА, которая, согласно рекомендациям Международного общества клинической денситометрии, остаётся стандартным методом обследования. Z. Хие и соавт. [18], в отличие от указанных выше работ, для выявления остеопороза использовали автоматическую сегментацию с помощью нейросетей изображений КТ поясничных позвонков, извлечённые радиомиксные признаки легли в основу модели со значением AUC — 0,994. Следует отметить исследование L. Не и соавт. [33], в котором с помощью трёх последовательностей МРТ (T1, T2, T1+T2) получили изображения поясничных позвонков для классификации следующих состояний:

- норма и остеопения;
- норма и остеопороз;
- остеопения и остеопороз.

Почти все модели продемонстрировали высокую результативность (AUC >0,7), однако наилучший показатель имела модель, созданная с использованием признаков, извлечённых из T1+T2-взвешенных изображений, и классифицирующая норму и остеопению. В своём исследовании Y. Zhao и соавт. [34] использовали комбинацию методов визуализации (КТ+МРТ) и ручную сегментацию с целью разработки автоматических моделей для выявления остеопении и остеопороза, а также прогнозирования остеопороза с высокой результативностью при значении AUC — 0,925 и 0,899 соответственно. Кроме того, проведена ручная сегментация изображений позвонков L1–L11 для обучения сети U-net с целью последующей автоматической сегментации. В большинстве упомянутых выше исследований, кроме работ L. Не и соавт. [33] и Y. Zhao и соавт. [34], использовали снимки КТ поясничного отдела позвоночника, полученные в ходе планового обследования перед операцией, с помощью которых построены радиомиксные модели для будущего скрининга остеопороза.

Остеопоротический перелом — тяжёлое осложнение остеопороза, требующее своевременной диагностики

и профилактики [35]. Существуют исследования, в которых определяли возможности радиомики в отношении прогнозирования остеопоротических переломов по данным КТ. Так, M. Wang и соавт. [36] оценивали результативность радиомиксной модели, разработанной с помощью признаков, извлечённых из изображений КТ, в прогнозировании остеопоротических переломов позвонков в динамике, её значение AUC >0,7. C. Ge и соавт. [37] разработали номограмму на основе радиомиксного индекса (Rad-score) с использованием результатов рентгенографии, КТ и МРТ с целью предоперационного прогнозирования остаточной боли в спине у пациентов с остеопоротическим компрессионным переломом позвонков. H. Yang и соавт. [38] создали радиомиксную модель с использованием признаков, извлечённых из изображений КТ, для дифференциальной диагностики острого и хронического остеопоротического перелома позвонков. E. Biamonte и соавт. [39] разработали радиомиксную модель выявления переломов позвонков, связанных с повышенной хрупкостью, используя данные КТ поясничного отдела позвоночника, её значение AUC составило 0,784.

Спондилоартрит и спондилит

Спондилоартриты — группа хронических воспалительных заболеваний позвоночника, суставов и сухожильно-связочного аппарата с общими клиническими, радиологическими, магнитно-резонансными и генетическими признаками [40, 41]. Во всех рассмотренных ниже исследованиях использовали радиомиксный анализ с целью диагностики спондилоартрита по данным МРТ крестцово-подвздошного сустава. L. Ye и соавт. [42] предложили радиомиксно-клиническую номограмму для классификации аксиального и неаксиального спондилоартрита у пациентов с болью в пояснице, её значение AUC составило 0,9. В работе A.P.M. Tenório и соавт. [43] продемонстрировано потенциальное применение радиомики в качестве неинвазивного метода дифференциальной диагностики сакроилиита и спондилоартрита. M. Zheng и соавт. [44] с помощью радиомиксного анализа разработали модель для оценки отёка костного мозга у пациентов с аксиальным спондилоартритом, её значение AUC достигало 0,9. Авторы рассматривали радиомиксную модель как альтернативу применения индекса энтезита SPARCC (Spondyloarthritis Research Consortium of Canada) [45] для количественной оценки отёка костного мозга крестцово-подвздошного сустава при аксиальном спондилоартрите. Rad-score считают очень надёжным и объективным инструментом количественной оценки данного состояния, который в перспективе можно применять для контроля изменений после лечения. A.P.M. Tenório и соавт. [29] установили, что радиомиксные признаки можно использовать для клинической оценки спондилоартрита по данным МРТ, полученным с помощью последовательностей SPAIR и STIR. Кроме того, авторы

разработали радиомиксно-глубокую модель для выявления сакроилиита, которая продемонстрировала диагностическую результативность, сравнимую с показателями опытных радиологов.

Туберкулёзный спондилит — одна из самых распространённых и тяжёлых форм туберкулёза костей и суставов. Несвоевременное или неправильное лечение данной патологии может привести к различным осложнениям. В тяжёлых случаях формируются деформации позвоночника, нарушения функций мочеполовой системы и кишечника, неврологические заболевания, что является причиной инвалидизации. Тем не менее течение туберкулёзного спондилита не имеет специфических клинических симптомов, лабораторных и визуальных признаков [46]. S. Wu и соавт. [47] разработали клинико-радиомиксную номограмму (AUC составляет 0,83), позволяющую осуществлять дифференциальную диагностику туберкулёзного и гнойного спондилита по данным КТ позвонков с учётом клинических факторов риска.

Другие заболевания позвоночника

G. Yu и соавт. [48] разработали номограмму с использованием признаков, извлечённых из T2-взвешенных изображений МРТ наиболее выступающих межпозвонковых дисков (AUC составляет 0,93), для количественной оценки эффективности консервативного лечения. Данная модель предоставляет возможность предотвратить назначение избыточной или недостаточной терапии пациентам с межпозвонковой грыжей поясничного отдела.

M.X. Song и соавт. [49] разработали клинико-радиомиксную номограмму (AUC составляет 0,84) на основе признаков, извлечённых из T2-взвешенных изображений МРТ мягких тканей поясницы в аксиальной плоскости, с целью анализа изменений пояснично-грудной фасции у пациентов с болью в пояснице. Сегментацию выполняли в срединной точке T2-взвешенного изображения дисков LIV–LV в аксиальной плоскости, включая мышцу, выпрямляющую позвоночник, и многораздельную мышцу на этом уровне, а также часть жирового слоя под мышцей, которую окружает фасция. Предлагаемая модель позволяла дифференцировать ранние изменения в поверхностной и глубокой фасциях у пациентов с болью в пояснице, трудно выявляемые с помощью других методов.

Несмотря на широкое применение данных МРТ шейного отдела позвоночника для прогнозирования функциональных неврологических нарушений в послеоперационном периоде, их не используют с целью диагностики миелопатии. По этой причине M.Z. Zhang и соавт. [23] на основе признаков, извлечённых из T2-взвешенных изображений МРТ участка максимальной компрессии позвоночника, разработали радиомиксную модель (AUC составляет 0,74) для прогнозирования миелопатии шейного отдела позвоночника (компрессии спинного мозга).

ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ НЕОНКОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В КРУПНЫХ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ СУСТАВАХ

Транзиторный остеопороз

Транзиторный остеопороз тазобедренного сустава — редкое заболевание неустановленной этиологии, при котором наблюдаются транзиторные нейрососудистые нарушения, запускающие процессы, приводящие к локальному снижению МПКТ, что в свою очередь повышает вероятность перелома при приложении небольшой травмирующей силы или патологического перелома проксимального отдела бедренной кости. Следует отметить, что этот процесс имеет локализованный характер и топографически отграничен проксимальным отделом бедренной кости, что отличает его от генерализованного остеопороза, характеризующегося нарушением микроархитектуры и снижением минеральной плотности во всех костях скелета. Кроме того, при транзиторном остеопорозе тазобедренного сустава возможны самостоятельное разрешение патологического процесса без применения лекарственных препаратов или выраженный ответ на консервативное лечение, что позволяет отличить его от аваскулярного некроза головки бедренной кости, требующего хирургического вмешательства [29]. МРТ — ключевой инструмент дифференциальной диагностики указанных заболеваний, однако в некоторых случаях возникают трудности в отношении определения характера отёка костного мозга. Таким образом, неправильный диагноз влияет на выбор тактики лечения и способен привести к проведению необоснованного хирургического вмешательства. M.E. Klontzas и соавт. [50] при осуществлении радиомиксного анализа извлекли признаки из изображений МРТ тазобедренного сустава и с помощью методов машинного обучения разработали модель, позволяющую точно дифференцировать аваскулярный некроз и транзиторный остеопороз тазобедренного сустава. Результативность итоговой радиомиксной модели достигала уровня показателей специалистов в области радиологии костно-мышечной системы при значении AUC 0,937 и существенно превосходила показатели радиологов без указанной узкой специализации. S. Kim и соавт. [51] предложили применять радиомиксную модель на основе данных обзорной рентгенографии тазобедренного сустава в комбинации с глубокой нейронной сетью для диагностики остеопороза с высокой результативностью, что подтверждено значением AUC — 0,95. Глубокие признаки извлечены с помощью двух версий моделей глубокого обучения. Модель с использованием обрезанных изображений включала обрезанную область проксимальных отделов обеих бедренных костей. Она создана на основе рентгенограмм всех органов таза и тазобедренного сустава. С помощью такого подхода можно выявлять пациентов из группы

риска развития остеопороза для назначения дополнительных диагностических исследований, в том числе ДРА.

Н.К. Lim и соавт. [17] создали радиомиксную модель на основе признаков, извлечённых из данных КТ органов брюшной полости и таза с использованием полуавтоматической сегментации (алгоритма наращивания областей при редактировании изображений), для выявления остеопороза бедренной кости со значением AUC — 0,96.

Остеоартроз

Остеоартроз — это неоднородная группа заболеваний, которые имеют разную этиологию, но обладают схожими биологическими, морфологическими и клиническими признаками, а также исходами. При развитии данной патологии наблюдают поражение всех элементов сустава:

- хрящей;
- субхондральной кости;
- синовиальной оболочки;
- связок;
- капсулы;
- околоуставных мышц [29].

В процессе развития остеоартроза изменения в субхондральной области сопровождаются повреждением хрящевой ткани. Лечение, направленное на область поражения в субхондральной кости, замедляет его прогрессирование и улучшает качество жизни пациента [52]. Таким образом, при остеоартрозе очень важно своевременно выявлять даже самые незначительные изменения в костях.

Во всех исследованиях в области диагностики остеоартроза с применением радиомиксы использовали данные МРТ коленного сустава. Например, Z. Xue и соавт. [19] разработали радиомиксную модель обследования субхондральной кости для диагностики остеоартроза коленного сустава. Точность диагностики с помощью радиомиксной модели выше, чем у модели на основе морфологических параметров трабекул, а её значение AUC составило 0,961. Радиомиксная модель, разработанная T. Lin и соавт. [53] на основе признаков, извлечённых из изображений МРТ, и данных клинического обследования, показала высокую прогностическую ценность (AUC составляет 0,78) в выявлении боли в коленном суставе и остеоартроза. Y. Xie и соавт. [54] предложили применять радиомиксу для обследования хряща и субхондральной кости в области коленного сустава, в обоих случаях зафиксированы высокие значения AUC — 0,982 и 0,939 соответственно. Радиомиксная модель оказалась эффективнее классической модели на основе паттернов T2-взвешенных изображений в диагностике предрасположенности к развитию посттравматического остеоартроза коленного сустава после реконструкции передней крестообразной связки.

Существует несколько методов количественной оценки менисков и суставного хряща, а также полуколичественные методы — структурных нарушений в тканях при остеоартрозе с использованием данных МРТ.

Поскольку при остеоартрозе отмечают поражения субхондральной кости, для его выявления, контроля и прогнозирования очень важно выполнять количественную оценку изображений костей. J. Hirvasniemi и соавт. [20] установили высокую результативность (AUC составляет 0,8) применения радиомиксных признаков, извлечённых полуавтоматически из снимков субхондрального отдела большеберцовой кости, для выявления остеоартроза коленного сустава при выполнении сегментации на основе автоматического атласа.

Поднадколенниковое жировое тело (Гоффа) — это жировая ткань под надколенником, которая влияет на развитие остеоартроза. Таким образом, полуавтоматический анализ изменений в поднадколенниковом жировом теле можно выполнять с целью прогнозирования, выявления и оценки прогрессирования остеоартроза коленного сустава [55]. K. Yu и соавт. [21] оценивали значимость радиомиксных признаков, извлечённых из изображений МРТ поднадколенникового жирового тела с помощью автоматической сегментации с использованием свёрточных нейронных сетей 2,5D U-net, для прогнозирования впервые выявленного по данным рентгенографии остеоартроза коленного сустава за год до его манифестации. Исследователи создали и сравнили клинические, радиомиксные и смешанные (клинико-радиомиксные) модели. Клинико-радиомиксные и радиомиксные модели имели более высокую точность, чем соответствующие клинические модели (AUC составляет 0,702).

Только в одном из опубликованных исследований, проведённом W. Li и соавт. [56], использовали обзорные рентгенограммы с целью создания радиомиксной модели для диагностики остеоартроза коленного сустава. Отмечена результативность клинико-радиомиксной номограммы на основе рентгенограмм в переднезадней и боковой проекциях с учётом возраста в диагностике остеоартроза коленного сустава (AUC составляет 0,843).

ЗАБОЛЕВАНИЯ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА

Нарушения функции ВНЧС встречаются часто — почти у трети взрослого населения [57]. Для диагностики заболеваний ВНЧС широко применяют МРТ, которая позволяет обследовать суставной диск ВНЧС. При обследовании ВНЧС используют стандартные T1-, T2- и взвешенные по протонной плотности импульсные последовательности МРТ. Тем не менее выявить воспалительные изменения в ВНЧС на ранней стадии сложно, что связано с небольшим размером этой структуры. K. Orhan и соавт. [58] разработали радиомиксную модель для выявления переднего смещения диска с редукцией и без неё на основе двусторонних изображений мышечков и дисков, полученных с помощью МРТ, при этом её показатель AUC составил 0,77. H. Muraoka и соавт. [59] проанализировали текстуру латеральной крыловидной мышцы с целью выявления

радиомиксных признаков для дифференцирования ревматоидного артрита и нормы по данным MPT. A.L.F. Ricardo и соавт. [60] изучили радиомиксные признаки для диагностики поражения ВНЧС при ювенильном идиопатическом артрите по данным MPT мышелка нижней челюсти, а также проанализировали установленные корреляции извлечённых биомаркёров с возрастом и полом пациента и возрастом начала заболевания.

ЗАБОЛЕВАНИЯ МЫШЦ И СУХОЖИЛИЙ

Тендинопатия ахиллова сухожилия чаще всего возникает в результате спортивной травмы. Проведение УЗИ позволяет выявлять утолщение апоневроза ахиллова сухожилия, ослабление эхосигнала, утолщение ахиллова сухожилия, гиперплазию кровеносных сосудов, повышенную эхогенность жировой прослойки, локализованный кальциноз и другие изменения. L. Wang и соавт. [61] выполнили радиомиксный анализ изображений, полученных с помощью УЗИ, для выявления изменений в тканях ахиллова сухожилия. Авторы обнаружили коннотативные характеристики тендинопатии ахиллова сухожилия при значении AUC 0,99, свидетельствующем об очень высокой точности модели. С целью предотвращения анизотропного эффекта ультразвуковой датчик всегда помещали перпендикулярно длинной оси сухожилия. Для извлечения радиомиксных признаков из изображений области ахиллова сухожилия использовали красный, зелёный, синий и серошкальные каналы.

Количественная MPT позволяет создать количественную карту тканей для многочисленных измерений в соответствии с анатомическими картами [62]. G. Colelli и соавт. [22] оценили возможность использования традиционной последовательности STIR для измерения параметров результатов количественной MPT (прогнозирование T2-карт фракции жира и воды) с помощью радиомиксного алгоритма у пациентов с плече-лопаточно-лицевой мышечной дистрофией. Центром области интереса была голень, а последний полученный срез располагался на 6 см проксимальнее верхней границы надколенника. С помощью глубоких нейронных сетей выполнили автоматическую сегментацию изображений камбаловидной, медиальной и латеральной головок икроножной мышцы, передней большеберцовой, длинного разгибателя пальцев и длинной малоберцовой мышцы. Сообщают, что применение алгоритма, основанного на двух новых радиомиксных признаках, извлечённых из изображений, полученных с помощью последовательности STIR, и метода k-ближайших соседей в качестве классификатора, является наилучшим подходом (с наименьшей средней абсолютной ошибкой) для прогнозирования времени релаксации жировой фракции и воды.

H. Jiang и соавт. [63] разработали ультрасомиксную модель, основанную на анализе ультразвуковых сигналов [64], со значением AUC 0,789 для установления стадии

субакромиального импиджмент-синдрома (по наличию воспаления и раздражения сухожилия плечевого сустава) с целью упрощения предварительного скрининга пациентов с болью в плече.

Таким образом, мы установили, что область применения радиомики в диагностике болезней костно-мышечной системы ограничена выявлением травм, тяжёлых воспалительных заболеваний позвоночника и периферических суставов, а также потенциального снижения МПКТ. Во всех рассмотренных выше исследованиях представлены модели с высокой прогностической ценностью, что подтверждено высокими значениями AUC в диапазоне от 0,70 до 0,99 (среднее значение 0,87). Мы считаем, что радиомиксные модели могут упростить принятие клинических решений на ранних стадиях болезней костно-мышечной системы и ускорить назначение подходящей терапии, особенно в случаях, когда выявление значимых изменений на изображениях представляет сложность.

АСПЕКТЫ РАДИОМИКСНОГО АНАЛИЗА

Универсальность радиомики обусловлена возможностью обработки любых цифровых изображений (двух- или трёхмерных) в качестве числовых данных. Таким образом, радиомиксный анализ применим ко всем существующим методам медицинской визуализации. Чаще всего используют изображения, полученные с помощью трёхмерной MPT, ПЭТ и КТ, реже — рентгенографии и УЗИ [63]. В некоторых исследованиях для получения более подробной информации использовали комбинацию методов, например, MPT и КТ [33, 34, 38]. Результаты УЗИ имеют дополнительный источник погрешности, который связан с расположением датчика относительно исследуемого объекта [61]. По этой причине УЗИ реже всего использовали в рассматриваемых исследованиях о возможностях применения радиомики. Ни в одном из рассмотренных исследований не обнаружено информации о применении ПЭТ.

Несмотря на успехи в использовании нейросетей для сегментации биомедицинских изображений [11, 65], для проведения радиомиксного анализа с целью диагностики заболеваний костно-мышечной системы, как правило, применяют ручную сегментацию, что может быть связано с трудностями в обучении нейросетей и необходимостью использования обширного набора данных. Автоматическая сегментация позволяет обрабатывать большие наборы изображений быстрее, чем ручная. Для этого можно использовать свёрточные нейронные сети, например U-net или W-net, которые отличаются хорошо известной архитектурой и уже доказали свою эффективность в отношении сегментации медицинских изображений [11]. Появление машинного обучения открывает широкие перспективы для автоматической сегментации [66].

Модели с несколькими источниками входных данных (например, клиничко-радиомиксные и клиничко-радиомиксно-глубокие) используют чаще, вероятно, по причине более высокой результативности по сравнению с моделями с одним источником входных данных (только клиническими или радиомиксными). Причиной может быть включение в модель дополнительных независимых источников информации. Например, в исследовании S. Kim и соавт. [51] при сравнении разных моделей установлено, что наиболее высокую точность классификации демонстрирует модель, объединяющая все признаки (клинические, текстурные и глубокие). Тем не менее при классификации цифровых изображений модели глубокого обучения на базе только искусственных нейронных сетей можно использовать как альтернативу радиомике. У глубокого обучения есть некоторые ограничения:

- сложность интерпретации признаков и исходов;
- необходимость ручной сегментации;
- потребность в создании обширного набора данных для обучения нейросети [67].

Для диагностики заболеваний костно-мышечной системы широко используют модели, которые можно описать следующим образом: радиомиксная или клиничко-радиомиксная модель на основе данных MPT или KT с ручной сегментацией при использовании LASSO для отбора значимых признаков и логистической регрессии в качестве классификатора.

С момента появления в 2012 году радиомиксу используют главным образом в онкологии. Тем не менее постоянно растёт число исследований, в которых рассматривают её применение в контексте неонкологической патологии [13]. Среди неонкологических заболеваний визуализация особенно важна для диагностики болезней костно-мышечной системы, однако радиомиксный анализ начали проводить в этой области сравнительно недавно. Применение радиомики в диагностике ревматологических заболеваний посредством выявления ранних изменений в мягких тканях, особенно при использовании стандартных одноэнергетических изображений КТ, считают перспективным направлением. Например, при различных видах микрокристаллической артропатии, в частности при подагрическом артрите, в мягких тканях происходят морфологические изменения, которые можно выявить на ранней стадии с помощью радиомиксного анализа.

БУДУЩЕЕ НАПРАВЛЕНИЯ РАЗВИТИЯ МЕТОДА

Внедрение алгоритмов радиомики в клиническую практику требует объединения усилий специалистов различных областей: врачей, аналитиков данных и разработчиков программного обеспечения. Радиомика может

быть эффективна в ранней диагностике и мониторинге заболеваний, а также прогнозировании ответа на лечение и риска развития рецидива некоторых патологий, включая заболевания костно-мышечной системы. В отличие от других сфер её применения (например, диагностики сердечно-сосудистых и неврологических заболеваний, COVID-19), радиомиксная диагностика неонкологической патологии костно-мышечной системы только начинает своё развитие [13], однако усовершенствование метода в этой области считают перспективным.

Вероятно, в будущем следует уделять больше внимания проведению обзорной рентгенографии, поскольку этот метод визуализации широко применяют в клинической практике. Кроме того, разработчики радиомиксных алгоритмов могут столкнуться с некоторыми трудностями, одна из которых — необходимость создания наборов медицинских изображений, получаемых с помощью разных методов визуализации. Указанные наборы данных будут использовать с целью обучения сверточных нейронных сетей для автоматической сегментации, а также создания различных классификаторов, включая модели на основе машинного и глубокого обучения, при этом для последних необходимы особенно обширные наборы данных. С целью увеличения объема данных возможно использовать методы аугментации, поскольку формирование датасетов представляет собой длительный и трудоёмкий процесс.

Результаты всех рассмотренных исследований могут помочь клиницистам принимать решения на основании даже небольших изменений в тканях в области интереса. Тем не менее у некоторых из рассмотренных публикаций есть несколько ограничений, а именно:

- ручная сегментация данных;
- небольшой объём выборки;
- отсутствие внешней валидации;
- непрозрачное описание проведённых исследований.

Все эти ограничения значительно снижают воспроизводимость разработанных радиомиксных моделей, что, в свою очередь, препятствует их использованию в клинической практике. Таким образом, перед внедрением в клиническую практику необходимо проводить перекрёстную валидацию разработанных моделей с использованием внешних наборов данных (из других учреждений, с других устройств и от других пациентов) [68].

В будущем целесообразно создать открытую платформу для обмена радиомиксными моделями наподобие платформы Open-WebUI¹ для обширных языковых моделей. Это предоставит возможность исследователям и клиницистам получать доступ к предварительно обученным моделям и использовать их в клинических условиях с обратной связью о результатах, направленной разработчиками. Такая платформа существенно упростит валидацию радиомиксных моделей.

¹ Open-WebUI [Internet]. GitHub; 2022–2024. Режим доступа: <https://github.com/open-webui/open-webui> Дата обращения: 01.03.2024.

В условиях непрерывного и стремительного развития радиомики постоянно отмечают появление новых инструментов для оценки качества исследований с её применением. Одна из последних разработок — система методологической оценки радиомики (METHodological RadiomilCs Score, METRICS), опубликованная международным консорциумом профильных специалистов и одобренная Европейским обществом медицинской визуализации² [69]. METRICS — это тщательно продуманный алгоритм оценки качества радиомиксных исследований с использованием гибкого формата, который подходит для всех методологических вариантов. Его внедрение упростит организацию и проведение качественных исследований в области радиомики [70].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, наблюдается стремительное расширение сфер применения радиомики, что подтверждено её использованием в диагностике заболеваний неонкологического профиля, в том числе болезней костно-мышечной системы. Наиболее широко в этой области применяют клинико-радиомиксные модели, поскольку они обладают более высокой результативностью по сравнению с моделями на основе одного источника входных данных (только клиническими или радиомиксными). Применение методов искусственного интеллекта в радиомиксном анализе с целью диагностики болезней костно-мышечной системы ограничено этапами сегментации и классификации. Тем не менее в будущем перспективно применение методов радиомики для ранней диагностики, мониторинга и лечения ревматологических и ортопедических заболеваний и травм.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении поисково-аналитической работы.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов (личных, профессиональных

или финансовых), связанных с третьими лицами (коммерческими, некоммерческими, частными), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи, а также иных отношений, деятельности и интересов за последние три года, о которых необходимо сообщить.

Вклад авторов. М.О. Плешков — концепция работы, сбор и анализ литературных данных, написание текста рукописи; М.А. Замышевская, И.В. Толмачев — концепция работы, написание текста рукописи; Е.В. Кучинский, Т.В. Ким — сбор и анализ литературных данных; Х. Jin — концепция работы, написание и редактирование рукописи; J. Zhang — написание текста рукописи; В.Д. Завадовская, М.А. Зоркальцев, Д.А. Погонченкова — редактирование рукописи; В.Д. Удодов — концепция работы. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты работы и гарантировали, что вопросы, связанные с точностью или добросовестностью любой части работы, будут должным образом рассмотрены и решены.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This article was not supported by any external sources of funding.

Disclosure of interests. The authors declare that they have no relationships, activities or interests (personal, professional or financial) with third parties (commercial, non-commercial, private) whose interests may be affected by the content of the article, as well as no other relationships, activities or interests over the past three years that must be reported.

Authors' contribution. M.O. Pleshkov: concept of the work, collection and analysis of literature data, writing the manuscript; M.A. Zamyshenskaya, I.V. Tolmachev: concept of the work, writing the manuscript; E.V. Kuchinskii, T.V. Kim: collection and analysis of literature data; X.Jin: concept of the work, writing and editing the manuscript; J. Zhang writing the manuscript; V.D. Zavadovskaya, M.A. Zorkaltsev, D.A. Pogonchenkova editing the manuscript; V.D. Udodov: concept of the work. Thereby, all authors provided approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Wolbarst AB, Capasso P, Wyant AR. *Medical imaging: essentials for physicians*. New Jersey: John Wiley & Sons; 2013. doi: 10.1002/9781118480267
2. Shaikh F, Franc B, Allen E, et al. Translational radiomics: defining the strategy pipeline and considerations for application — Part 1: from methodology to clinical implementation. *Journal of the American College of Radiology*. 2018;15(3):538–542. doi: 10.1016/j.jacr.2017.12.008
3. Acharya UR, Hagiwara Y, Sudarshan VK, et al. Towards precision medicine: from quantitative imaging to radiomics. *Journal of Zhejiang University-SCIENCE B*. 2018;19(1):6–24. doi: 10.1631/jzus.B1700260 EDN: YEROEH
4. Giardino A, Gupta S, Olson E, et al. Role of imaging in the era of precision medicine. *Academic Radiology*. 2017;24(5):639–649. doi: 10.1016/j.acra.2016.11.021 EDN: YXQFYH

² EuSoMII [Internet]. Vienna: European Society of Medical Imaging Informatics; 2020–2024. Режим доступа: <https://www.eusomii.org/>
Дата обращения: 01.03.2024.

5. Hatt M, Le Rest CC, Tixier F, et al. Radiomics: Data Are Also Images. *Journal of Nuclear Medicine*. 2019;60(Suppl. 2):38S–44S. doi: 10.2967/jnumed.118.220582
6. Lambin P, Rios-Velazquez E, Leijenaar R, et al. Radiomics: extracting more information from medical images using advanced feature analysis. *European Journal of Cancer*. 2012;48(4):441–446. doi: 10.1016/j.ejca.2011.11.036
7. Keek SA, Leijenaar RTH, Jochems A, Woodruff HC. A review on radiomics and the future of theranostics for patient selection in precision medicine. *The British Journal of Radiology*. 2018;91(1091):20170926. doi: 10.1259/bjr.20170926
8. Scapicchio C, Gabelloni M, Barucci A, et al. A deep look into radiomics. *La radiologia medica*. 2021;126(10):1296–1311. doi: 10.1007/s11547-021-01389-x EDN: CFTFXK
9. Lambin P, Leijenaar RTH, Deist TM, et al. Radiomics: the bridge between medical imaging and personalized medicine. *Nature Reviews Clinical Oncology*. 2017;14(12):749–762. doi: 10.1038/nrclinonc.2017.141
10. Zhang X, Zhang Y, Zhang G, et al. Deep learning with radiomics for disease diagnosis and treatment: challenges and potential. *Frontiers in Oncology*. 2022;12:773840. doi: 10.3389/fonc.2022.773840 EDN: HKEDBO
11. Weng W, Zhu X. INet: convolutional networks for biomedical image segmentation. *IEEE Access*. 2021;9:16591–16603. doi: 10.1109/access.2021.3053408 EDN: TKNUNY
12. Demircioğlu A. Are deep models in radiomics performing better than generic models? A systematic review. *European Radiology Experimental*. 2023;7(1):11. doi: 10.1186/s41747-023-00325-0
13. McCague C, Ramlee S, Reinius M, et al. Introduction to radiomics for a clinical audience. *Clinical Radiology*. 2023;78(2):83–98. doi: 10.1016/j.crad.2022.08.149 EDN: FTQEEU
14. Davis KW, Blankenbaker DG, Bernard S. *Diagnostic imaging: musculoskeletal non-traumatic disease*. 3rd ed. Amsterdam: Elsevier; 2022.
15. Liu S, Wang B, Fan S, et al. Global burden of musculoskeletal disorders and attributable factors in 204 countries and territories: a secondary analysis of the Global Burden of Disease 2019 study. *BMJ Open*. 2022;12(6):e062183. doi: 10.1136/bmjopen-2022-062183 EDN: JPFMCK
16. Jiang YW, Xu XJ, Wang R, Chen CM. Radiomics analysis based on lumbar spine CT to detect osteoporosis. *European Radiology*. 2022;32(11):8019–8026. doi: 10.1007/s00330-022-08805-4 EDN: FFIEJM
17. Lim HK, Ha HI, Park SY, Han J. Prediction of femoral osteoporosis using machine-learning analysis with radiomics features and abdomen-pelvic CT: a retrospective single center preliminary study. *PLOS ONE*. 2021;16(3):e0247330. doi: 10.1371/journal.pone.0247330 EDN: BXSLMY
18. Xue Z, Huo J, Sun X, et al. Using radiomic features of lumbar spine CT images to differentiate osteoporosis from normal bone density. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2022;23(1):1–9. doi: 10.1186/s12891-022-05309-6 EDN: QMPUNB
19. Xue Z, Wang L, Sun Q, et al. Radiomics analysis using MR imaging of subchondral bone for identification of knee osteoarthritis. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*. 2022;17(1):1–11. doi: 10.1186/s13018-022-03314-y EDN: MUEEVI
20. Hirvasniemi J, Klein S, Bierma-Zeinstra S, et al. A machine learning approach to distinguish between knees without and with osteoarthritis using MRI-based radiomic features from tibial bone. *European Radiology*. 2021;31(11):8513–8521. doi: 10.1007/s00330-021-07951-5 EDN: QQYJMS
21. Yu K, Ying J, Zhao T, et al. Prediction model for knee osteoarthritis using magnetic resonance-based radiomic features from the infrapatellar fat pad: data from the osteoarthritis initiative. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*. 2023;13(1):352–369. doi: 10.21037/qims-22-368 EDN: XMHHBS
22. Colelli G, Barzaghi L, Paoletti M, et al. Radiomics and machine learning applied to STIR sequence for prediction of quantitative parameters in facioscapulohumeral disease. *Frontiers in Neurology*. 2023;14:1105276. doi: 10.3389/fneur.2023.1105276 EDN: TFSEOI
23. Zhang MZ, Ou-Yang HQ, Jiang L, et al. Optimal machine learning methods for radiomic prediction models: clinical application for preoperative T2*-weighted images of cervical spondylotic myelopathy. *JOR SPINE*. 2021;4(4):e1178. doi: 10.1002/jsp2.1178 EDN: QCNMEY
24. Çorbacioğlu ŞK, Aksel G. Receiver operating characteristic curve analysis in diagnostic accuracy studies: a guide to interpreting the area under the curve value. *Turkish Journal of Emergency Medicine*. 2023;23(4):195–198. doi: 10.4103/tjem.tjem_182_23
25. Chun KJ. Bone densitometry. *Seminars in Nuclear Medicine*. 2011;41(3):220–228. doi: 10.1053/j.semnuclmed.2010.12.002 EDN: XZBHAI
26. Yao Q, Liu M, Yuan K, et al. Radiomics nomogram based on dual-energy spectral CT imaging to diagnose low bone mineral density. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2022;23(1):1–10. doi: 10.1186/s12891-022-05389-4 EDN: ZJCBIU
27. Dai H, Wang Y, Fu R, et al. Radiomics and stacking regression model for measuring bone mineral density using abdominal computed tomography. *Acta Radiologica*. 2021;64(1):228–236. doi: 10.1177/02841851211068149 EDN: KCQOEI
28. Rastegar S, Vaziri M, Qasempour Y, et al. Radiomics for classification of bone mineral loss: a machine learning study. *Diagnostic and Interventional Imaging*. 2020;101(9):599–610. doi: 10.1016/j.diii.2020.01.008 EDN: MXTTFU
29. Tenório APM, Ferreira-Junior JR, Dalto VF, et al. Radiomic quantification for MRI assessment of sacroiliac joints of patients with spondyloarthritis. *Journal of Digital Imaging*. 2022;35(1):29–38. doi: 10.1007/s10278-021-00559-7 EDN: EDSNBE
30. Xie Q, Chen Y, Hu Y, et al. Development and validation of a machine learning-derived radiomics model for diagnosis of osteoporosis and osteopenia using quantitative computed tomography. *BMC Medical Imaging*. 2022;22(1):1–9. doi: 10.1186/s12880-022-00868-5 EDN: TBGMNV
31. Wang J, Zhou S, Chen S, et al. Prediction of osteoporosis using radiomics analysis derived from single source dual energy CT. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2023;24(1):100. doi: 10.1186/s12891-022-06096-w EDN: CSYYUO
32. Huang CB, Hu JS, Tan K, et al. Application of machine learning model to predict osteoporosis based on abdominal computed tomography images of the psoas muscle: a retrospective study. *BMC Geriatrics*. 2022;22(1):796. doi: 10.1186/s12877-022-03502-9
33. He L, Liu Z, Liu C, et al. Radiomics based on lumbar spine magnetic resonance imaging to detect osteoporosis. *Academic Radiology*. 2021;28(6):e165–e171. doi: 10.1016/j.acra.2020.03.046 EDN: UHSGDH

34. Zhao Y, Zhao T, Chen S, et al. Fully automated radiomic screening pipeline for osteoporosis and abnormal bone density with a deep learning-based segmentation using a short lumbar mDixon sequence. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*. 2022;12(2):1198–1213. doi: 10.21037/qims-21-587 EDN: NZYATO
35. Kutsal FY, Ergin Ergani GO. Vertebral compression fractures: Still an unpredictable aspect of osteoporosis. *Turkish Journal of Medical Sciences*. 2021;51(2):393–399. doi: 10.3906/sag-2005-315 EDN: YTBVNY
36. Wang M, Chen X, Cui W, et al. A computed tomography-based radiomics nomogram for predicting osteoporotic vertebral fractures: a longitudinal study. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2022;108(6):e283–e294. doi: 10.1210/clinem/dgac722 EDN: ZDBNTO
37. Ge C, Chen Z, Lin Y, et al. Preoperative prediction of residual back pain after vertebral augmentation for osteoporotic vertebral compression fractures: initial application of a radiomics score based nomogram. *Frontiers in Endocrinology*. 2022;13:1093508. doi: 10.3389/fendo.2022.1093508 EDN: SHBOCJ
38. Yang H, Yan S, Li J, et al. Prediction of acute versus chronic osteoporotic vertebral fracture using radiomics-clinical model on CT. *European Journal of Radiology*. 2022;149:110197. doi: 10.1016/j.ejrad.2022.110197 EDN: HVGSBS
39. Biamonte E, Levi R, Carrone F, et al. Artificial intelligence-based radiomics on computed tomography of lumbar spine in subjects with fragility vertebral fractures. *Journal of Endocrinological Investigation*. 2022;45(10):2007–2017. doi: 10.1007/s40618-022-01837-z EDN: EAIWLD
40. Erdes ShF, Badokin VV, Bochkova AG, et al. On the terminology of spondyloarthritis. *Rheumatology Science and Practice*. 2015;53(6):657–660. doi: 10.14412/1995-4484-2015-657-660 EDN: WYDFJB
41. Ramiro S, Nikiphorou E, Sepriano A, et al. ASAS-EULAR recommendations for the management of axial spondyloarthritis: 2022 update. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2023;82(1):19–34. doi: 10.1136/ard-2022-223296 EDN: DLBUZY
42. Ye L, Miao S, Xiao Q, et al. A predictive clinical-radiomics nomogram for diagnosing of axial spondyloarthritis using MRI and clinical risk factors. *Rheumatology*. 2021;61(4):1440–1447. doi: 10.1093/rheumatology/keab542 EDN: FELRLG
43. Tenório APM, Faleiros MC, Junior JRF, et al. A study of MRI-based radiomics biomarkers for sacroiliitis and spondyloarthritis. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*. 2020;15(10):1737–1748. doi: 10.1007/s11548-020-02219-7 EDN: RLWQQG
44. Zheng M, Miao S, Chen D, et al. Can radiomics replace the SPARCC scoring system in evaluating bone marrow edema of sacroiliac joints in patients with axial spondyloarthritis? *Clinical Rheumatology*. 2023;42(6):1675–1682. doi: 10.1007/s10067-023-06543-6 EDN: FHQBFF
45. Maksymowych WP, Mallon C, Morrow S, et al. Development and validation of the spondyloarthritis research consortium of canada (SPARCC) enthesitis index. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2009;68(6):948–953. doi: 10.1136/ARD.2007.084244
46. Lacerda C, Linhas R, Duarte R. Tuberculous spondylitis: a report of different clinical scenarios and literature update. *Case Reports in Medicine*. 2017;2017:1–4. doi: 10.1155/2017/4165301
47. Wu S, Wei Y, Li H, et al. A predictive clinical-radiomics nomogram for differentiating tuberculous spondylitis from pyogenic spondylitis using CT and clinical risk factors. *Infection and Drug Resistance*. 2022;15:7327–7338. doi: 10.2147/IDR.S388868 EDN: TBVWYF
48. Yu G, Yang W, Zhang J, et al. Application of a nomogram to radiomics labels in the treatment prediction scheme for lumbar disc herniation. *BMC Medical Imaging*. 2022;22(1):51. doi: 10.1186/s12880-022-00778-6 EDN: WCRFUE
49. Song M, Yang H, Yang H, et al. MR imaging radiomics analysis based on lumbar soft tissue to evaluate lumbar fascia changes in patients with low back pain. *Academic Radiology*. 2023;30(11):2450–2457. doi: 10.1016/j.acra.2023.02.038 EDN: UWOCW
50. Klontzas ME, Manikis GC, Nikiforaki K, et al. Radiomics and machine learning can differentiate transient osteoporosis from avascular necrosis of the hip. *Diagnostics*. 2021;11(9):1686. doi: 10.3390/diagnostics11091686 EDN: WCRMFH
51. Kim S, Kim BR, Chae HD, et al. Deep radiomics-based approach to the diagnosis of osteoporosis using hip radiographs. *Radiology: Artificial Intelligence*. 2022;4(4):e210212. doi: 10.1148/ryai.210212 EDN: KQWOZX
52. Castañeda S, Roman-Blas JA, Largo R, Herrero-Beaumont G. Subchondral bone as a key target for osteoarthritis treatment. *Biochemical Pharmacology*. 2012;83(3):315–323. doi: 10.1016/j.bcp.2011.09.018
53. Lin T, Peng S, Lu S, et al. Prediction of knee pain improvement over two years for knee osteoarthritis using a dynamic nomogram based on MRI-derived radiomics: a proof-of-concept study. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2023;31(2):267–278. doi: 10.1016/j.joca.2022.10.014 EDN: HEPKTM
54. Xie Y, Dan Y, Tao H, et al. Radiomics feature analysis of cartilage and subchondral bone in differentiating knees predisposed to posttraumatic osteoarthritis after anterior cruciate ligament reconstruction from healthy knees. *BioMed Research International*. 2021;2021(1):4351499. doi: 10.1155/2021/4351499 EDN: GEGKRA
55. Sander R. Asymptomatic osteoporosis masks the importance of taking medication. *Nursing Older People*. 2007;19(10):23–23. doi: 10.7748/nop.19.10.23.s21
56. Li W, Feng J, Zhu D, et al. Nomogram model based on radiomics signatures and age to assist in the diagnosis of knee osteoarthritis. *Experimental Gerontology*. 2023;171:112031. doi: 10.1016/j.exger.2022.112031 EDN: OJHMQD
57. Valesan LF, Da-Cas CD, Réus JC, et al. Prevalence of temporomandibular joint disorders: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Oral Investigations*. 2021;25(2):441–453. doi: 10.1007/s00784-020-03710-w EDN: LUZGIY
58. Orhan K, Driesen L, Shujaat S, et al. Development and validation of a magnetic resonance imaging-based machine learning model for TMJ pathologies. *BioMed Research International*. 2021;2021(1):6656773. doi: 10.1155/2021/6656773 EDN: IKONFS
59. Muraoka H, Kaneda T, Hirahara N, et al. Magnetic resonance image texture analysis of the lateral pterygoid muscle in patients with rheumatoid arthritis: a preliminary report. *Oral Radiology*. 2022;39(2):242–247. doi: 10.1007/s11282-022-00625-y EDN: ZDPFQW
60. Ricardo ALF, da Silva GA, Ogawa CM, et al. Magnetic resonance imaging texture analysis for quantitative evaluation of the mandibular condyle in juvenile idiopathic arthritis. *Oral Radiology*. 2022;39(2):329–340. doi: 10.1007/s11282-022-00641-y EDN: LWUNPK

61. Wang L, Wen D, Yin Y, et al. Musculoskeletal ultrasound image-based radiomics for the diagnosis of achilles tendinopathy in skiers. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2022;42(2):363–371. doi: 10.1002/jum.16059 EDN: RFSUOT
62. Gulani V, Seiberlich N. Quantitative MRI: rationale and challenges. In: Seiberlich N, Gulani V, Calamante F, editors. *Quantitative magnetic resonance imaging*. London: Elsevier; 2020. P. xxxvii–li. doi: 10.1016/B978-0-12-817057-1.00001-9
63. Jiang H, Chen L, Zhao Y, et al. Machine learning-based ultrasomics for predicting subacromial impingement syndrome stages. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2021;41(9):2279–2285. doi: 10.1002/jum.15914 EDN: YE0HCZ
64. Yin R, Jiang M, Lv WZ, et al. Study processes and applications of ultrasomics in precision medicine. *Frontiers in Oncology*. 2020;10:1736. doi: 10.3389/fonc.2020.01736 EDN: QZLABO
65. AL Qurri A, Almekkawy M. Improved UNet with attention for medical image segmentation. *Sensors*. 2023;23(20):8589. doi: 10.3390/s23208589 EDN: KNTAZU
66. Bach Cuadra M, Favre J, Omoumi P. Quantification in musculoskeletal imaging using computational analysis and machine learning: segmentation and radiomics. *Seminars in Musculoskeletal Radiology*. 2020;24(1):50–64. doi: 10.1055/s-0039-3400268 EDN: KXRSQY
67. Anwar SM, Majid M, Qayyum A, et al. Medical image analysis using convolutional neural networks: a review. *Journal of Medical Systems*. 2018;42(11):226. doi: 10.1007/s10916-018-1088-1 EDN: ZTZIEH
68. Miranda J, Horvat N, Fonseca GM, et al. Current status and future perspectives of radiomics in hepatocellular carcinoma. *World Journal of Gastroenterology*. 2023;29(1):43–60. doi: 10.3748/wjg.v29.i1.43 EDN: QDGABL
69. Kocak B, Akinci D'Antonoli T, Mercaldo N, et al. Methodological radiomics score (METRICS): a quality scoring tool for radiomics research endorsed by EUSUMI. *Insights into Imaging*. 2024;15(1):8. doi: 10.1186/s13244-023-01572-w EDN: CINMDC
70. Aghakhanyan G, Filidei T, Febi M, et al. Advancing pediatric sarcomas through radiomics: a systematic review and prospective assessment using radiomics quality score (RQS) and methodological radiomics score (METRICS). *Diagnostics*. 2024;14(8):832. doi: 10.3390/diagnostics14080832 EDN: GFBZWJ

ОБ АВТОРАХ

* Плешков Максим Олегович;

адрес: Россия, 634050, Томск, Московский тракт, д. 2, стр. 7;

ORCID: 0000-0002-4131-0115;

eLibrary SPIN: 8625-0940;

e-mail: maksim.o.pleshkov@gmail.com

Замышевская Мария Александровна, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0001-7582-3843;

eLibrary SPIN: 4434-1179;

e-mail: zamyshevskayamari@mail.ru

Кучинский Егор Владиславович;

ORCID: 0009-0002-5960-0935;

e-mail: egorelsigich@gmail.com

Jin Xiance;

ORCID: 0000-0002-4117-5953;

e-mail: jinxc1979@hotmail.com

Zhang Ji;

ORCID: 0000-0002-2718-6509;

e-mail: jizhang1996@126.com

Завадовская Вера Дмитриевна, д-р мед. наук;

ORCID: 0000-0001-6231-7650;

eLibrary SPIN: 7905-8363;

e-mail: wdzav@mail.ru

Зоркальцев Максим Александрович, д-р мед. наук;

ORCID: 0000-0003-0025-2147;

eLibrary SPIN: 3769-8560;

e-mail: zorkaltsev@mail.ru

Ким Тхе Ван;

ORCID: 0009-0002-9766-6986;

eLibrary SPIN: 7834-9024;

e-mail: Pavel.kim.08@mail.ru

Погонченкова Дарья Александровна, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0002-5903-3662;

eLibrary SPIN: 4141-9068;

e-mail: azarova_d_a@mail.ru

AUTHORS' INFO

* Maksim O. Pleshkov, Ph.D;

address: 2 Moskovskiy tract, bldg 7, Tomsk, Russia, 634050;

ORCID: 0000-0002-4131-0115;

eLibrary SPIN: 8625-0940;

e-mail: maksim.o.pleshkov@gmail.com

Maria A. Zamyshenskaya, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0001-7582-3843;

eLibrary SPIN: 4434-1179;

e-mail: zamyshevskayamari@mail.ru

Egor V. Kuchinskii, MD;

ORCID: 0009-0002-5960-0935;

e-mail: egorelsigich@gmail.com

Xiance Jin, MD, Ph.D;

ORCID: 0000-0002-4117-5953;

e-mail: jinxc1979@hotmail.com

Ji Zhang, MD;

ORCID: 0000-0002-2718-6509;

e-mail: jizhang1996@126.com

Vera D. Zavadovskaya, MD, Dr. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0001-6231-7650;

eLibrary SPIN: 7905-8363;

e-mail: wdzav@mail.ru

Maxim A. Zorkaltsev, MD, Dr. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0003-0025-2147;

eLibrary SPIN: 3769-8560;

e-mail: zorkaltsev@mail.ru

Tkhe V. Kim, MD;

ORCID: 0009-0002-9766-6986;

eLibrary SPIN: 7834-9024;

e-mail: Pavel.kim.08@mail.ru

Daria A. Pogonchenkova, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0002-5903-3662;

eLibrary SPIN: 4141-9068;

e-mail: azarova_d_a@mail.ru

Удодов Владимир Дмитриевич, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0002-1321-7861;
eLibrary SPIN: 3619-0496;
e-mail: linx86rus@gmail.com

Толмачев Иван Владиславович, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0002-2888-5539;
eLibrary SPIN: 1074-1268;
e-mail: ivantolm@mail.ru

Vladimir D. Udodov, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0002-1321-7861;
eLibrary SPIN: 3619-0496;
e-mail: linx86rus@gmail.com

Ivan V. Tolmachev, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0002-2888-5539;
eLibrary SPIN: 1074-1268;
e-mail: ivantolm@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD634885>

Перспективы применения методов машинного обучения при аффективных расстройствах

Е.С. Мосолова¹, А.Е. Алфимов², Е.Г. Костюкова¹, С.Н. Мосолов^{1,3}¹ Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского, Москва, Россия;² Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва, Россия;³ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Психические расстройства являются одной из важнейших медико-социальных проблем современности. Сегодня около 970 млн человек страдают психическими расстройствами, из которых более 300 млн имеют диагноз депрессии или биполярного расстройства. В последние годы наблюдают бурное развитие цифровых технологий, в особенности искусственного интеллекта, к которым относят машинное и глубокое обучение, в связи с возрастающим интересом к их использованию в психиатрии, а также актуальностью разработки новых подходов к организации психиатрической помощи. В настоящем обзоре продемонстрированы текущие и перспективные направления развития технологий искусственного интеллекта в клинической практике на примере пациентов с депрессией и биполярным расстройством. Поиск литературы осуществляли в период с января по февраль 2024 года в поисковых системах PubMed, Google Scholar и eLibrary с использованием ключевых слов и словосочетаний: «психиатрия», «психическое здоровье», «психическое расстройство», «депрессия», «депрессивный эпизод», «рекуррентное депрессивное расстройство», «биполярное расстройство», «машинное обучение», «глубокое обучение», «искусственный интеллект»; «psychiatry», «mental health», «psychiatric disorder», «depression», «depressive episode», «major depressive disorder», «bipolar disorder», «machine learning», «deep learning», «artificial intelligence». В обзор включены работы, посвящённые использованию технологий искусственного интеллекта у пациентов с депрессией и биполярными расстройствами, а также обзорные статьи, рассматривающие трудности их применения в психиатрии. Отобраны публикации на русском и английском языках за последние 10 лет.

Наиболее часто для моделей машинного обучения с целью диагностики пациентов с аффективными расстройствами используют нейровизуализационные (преимущественно данные магнитно-резонансной томография и электроэнцефалографии), текстовые, аудио- и видеоданные, а также данные электронных устройств, молекулярно-генетические и клинические показатели. Для обучения моделей используют моно- или мультимодальные наборы данных. Следует отметить, что большая часть проанализированных работ имеет существенные недостатки, что затрудняет внедрение технологий искусственного интеллекта в клиническую практику. Среди них выделяют: небольшой размер выборок, их низкую репрезентативность и стандартизацию, включение в модели «шума» и коррелирующих между собой переменных, отсутствие проверки моделей на независимых выборках.

Таким образом, исследования методов машинного обучения показали перспективные результаты для ранней диагностики аффективных эпизодов, а также при прогнозировании ответа на терапию. Однако их использование в клинической практике имеет ряд ограничений, в первую очередь связанных с недостаточной валидацией. Для решения данной проблемы необходимы хорошо спланированные проспективные когортные исследования, а также создание обширных качественных баз с наборами данных и моделей, способных выявлять новые связи между переменными.

Ключевые слова: искусственный интеллект; машинное обучение; глубокое обучение; психиатрия; депрессия; рекуррентное депрессивное расстройство; биполярное расстройство.

Как цитировать:

Мосолова Е.С., Алфимов А.Е., Костюкова Е.Г., Мосолов С.Н. Перспективы применения методов машинного обучения при аффективных расстройствах // Digital Diagnostics. 2025. Т. 6, № 1. С. 97–115. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD634885>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD634885>

Prospects of machine learning applications in affective disorders

Ekaterina S. Mosolova¹, Alexander E. Alfimov², Elena G. Kostyukova¹, Sergey N. Mosolov^{1,3}

¹ V. Serbsky National Medical Research Centre for Psychiatry and Narcology, Moscow, Russia;

² Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia;

³ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

ABSTRACT

Mental disorders are a significant medical and social issue globally. Currently, approximately 970 million individuals suffer from mental disorders, with over 300 million diagnosed with depression or bipolar disorder. Recently, there has been significant advancement in digital technologies, particularly in artificial intelligence, encompassing machine learning and deep learning. Given the growing interest in their use in psychiatry and the need to develop new approaches to psychiatric care. This review explores the current and promising directions for the application of artificial intelligence technologies in clinical practice, focusing on patients with depression and bipolar disorder.

A literature search was conducted from January to February 2024 in the databases PubMed, Google Scholar, and eLibrary using the following keywords: «психиатрия» ("psychiatry"), «психическое здоровье» ("mental health"), «психическое расстройство» ("psychiatric disorder"), «депрессия» ("depression"), «депрессивный эпизод» ("depressive episode"), «рекуррентное депрессивное расстройство» ("recurrent brief depression"), «биполярное расстройство» ("bipolar disorder"), «машинное обучение» ("machine learning"), «глубокое обучение» ("deep learning"), «искусственный интеллект» ("artificial intelligence"); "psychiatry", "mental health", "psychiatric disorder", "depression", "depressive episode", "major depressive disorder", "bipolar disorder", "machine learning", "deep learning", "artificial intelligence". Studies on the use of artificial intelligence technologies in patients with depression and bipolar disorders and review articles discussing the difficulties of their application in psychiatry were excluded. Publications in Russian and English in the past 10 years were selected.

The most commonly used machine learning models for diagnosing patients with affective disorders utilize neuroimaging data (primarily magnetic resonance imaging and electroencephalography), text, audio, and video data and data from electronic devices, molecular-genetic markers, and clinical indicators. The models were trained using mono- or multimodal datasets. Notably, many of the reviewed studies have significant limitations, making the implementation of artificial intelligence technologies in clinical practice challenging. These include small sample sizes, low representativeness and standardization, inclusion of "noise" and correlated variables, and absence of validation using independent datasets.

Studies on machine learning methods have demonstrated promising results in the early diagnosis of affective episodes and in predicting treatment responses. However, their clinical application is limited, owing to insufficient validation. Well-designed prospective cohort studies and the creation of extensive, high-quality datasets and models capable of uncovering new relationships between variables are required to address this limitation.

Keywords: artificial intelligence; machine learning; deep learning; psychiatry; depression; recurrent depressive disorder; bipolar disorder.

To cite this article:

Mosolova ES, Alfimov AE, Kostyukova EG, Mosolov SN. Prospects of machine learning applications in affective disorders. *Digital Diagnostics*. 2025;6(1):97–115. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD634885>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD634885>

机器学习方法在情感障碍中的应用前景

Ekaterina S. Mosolova¹, Alexander E. Alfimov², Elena G. Kostyukova¹, Sergey N. Mosolov^{1,3}¹ V. Serbsky National Medical Research Centre for Psychiatry and Narcology, Moscow, Russia;² Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia;³ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

摘要

精神障碍是当今最重要的医学和社会问题之一。目前，大约有9.7亿人患有精神障碍，其中超过3亿人被诊断为抑郁症或双相情感障碍。近年来，数字技术，尤其是人工智能，特别是机器学习和深度学习，得到了迅速发展。鉴于其在精神病学中的应用日益受到关注，并且开发新的精神卫生服务方法日益成为迫切问题。

本文展示了人工智能技术在临床实践中的当前和未来发展方向，特别是应用于抑郁症和双相情感障碍患者的实例。文献检索在2024年1月至2月期间，通过PubMed、Google Scholar和eLibrary等搜索引擎进行，使用俄文的关键词包括：“психиатрия”（精神病学）、“психическое здоровье”（心理健康）、“психическое расстройство”（精神障碍）、“депрессия”（抑郁症）、“депрессивный эпизод”（抑郁发作）、“рекуррентное депрессивное расстройство”（复发性抑郁障碍）、“биполярное расстройство”（双相情感障碍）、“машинное обучение”（机器学习）、“глубокое обучение”（深度学习）和“искусственный интеллект”（人工智能）；以及英文关键词：“psychiatry”（精神病学）、“mental health”（心理健康）、“psychiatric disorder”（精神障碍）、“depression”（抑郁症）、“depressive episode”（抑郁发作）、“major depressive disorder”（重度抑郁症）、“bipolar disorder”（双相情感障碍）、“machine learning”（机器学习）、“deep learning”（深度学习）、“artificial intelligence”（人工智能）。排除了关于人工智能技术应用于抑郁症和双相情感障碍患者的文章，以及讨论其在精神病学中应用困难的综述文章。所选文献为过去10年内的俄语和英语出版物。最常用于情感障碍患者诊断的机器学习模型基于神经影像学（主要是磁共振成像和脑电图）、文本、音频、视频数据，以及电子设备、分子遗传学和临床指标。模型训练使用单模态或多模态数据集。需要指出的是，大多数分析过的研究存在显著缺陷，阻碍了人工智能技术在临床实践中的应用。这些缺陷包括：样本量小、缺乏代表性和标准化、模型中存在“噪声”以及相关变量的干扰，缺乏在独立样本上的验证。因此，机器学习方法在早期诊断情感障碍发作以及预测治疗反应方面展现了前景。然而，它们在临床实践中的应用仍面临一系列限制，主要与验证不足相关。为了解决这一问题，需要进行精心设计的前瞻性队列研究，并建立广泛的高质量数据集和模型库，以发现变量之间的新关联。

关键词：人工智能；机器学习；深度学习；精神病学；抑郁症；复发性抑郁障碍；双相情感障碍。

引用本文：

Mosolova ES, Alfimov AE, Kostyukova EG, Mosolov SN. 机器学习方法在情感障碍中的应用前景. *Digital Diagnostics*. 2025;6(1):97–115. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD634885>

收到: 06.08.2024

接受: 06.12.2024

发布日期: 28.01.2025

ВВЕДЕНИЕ

Психические расстройства входят в число важнейших медико-социальных проблем как отечественного, так и мирового здравоохранения. В России около 40% населения имеют признаки нарушения психического здоровья [1], а в мире примерно каждый восьмой житель и в общей сложности около 970 млн человек страдают психическим расстройством [2]. Из них около 280 млн имеют диагноз депрессия, а около 40 млн — биполярное расстройство (БР)¹. В то же время именно психиатрия является одной из немногих областей медицины, где ещё практически отсутствуют методы объективной биологической оценки [3], что затрудняет своевременную и точную постановку диагноза, а лечение эффективно далеко не во всех случаях [4]. Например, до установления верного диагноза БР в среднем проходит около 5–10 лет [5], а также известно, что лишь 1/3 пациентов с депрессией достигают ремиссии после назначения первой линии терапии [6, 7].

Одновременно с этим в разных областях медицины всё больше применяют новые технологии для улучшения диагностики и лечения заболеваний [8]. Использование телемедицины, расцвет которой совпадает с периодом пандемии коронавирусной инфекции², позволяет собирать массивы данных текстового, аудио- и видеоформата на постоянной основе, что раньше происходило только в рамках контролируемых клинических исследований. Накопление массива качественно различающихся между собой медицинских данных, или больших данных (big data), обработка и управление которыми посредством традиционных статистических методов невозможна [9], а также недавние достижения в области технологий обработки языка, речи и видеоанализа, обуславливают особенный интерес к использованию и активное развитие передовых вычислительных методов, таких как машинное и глубокое обучение [10]. За последние 10 лет количество публикаций в поисковой системе PubMed по ключевым словам «artificial intelligence», «machine learning», «psychiatry», «mental health» возросло приблизительно в 50 раз и сегодня насчитывает более 2 тыс. Использование новых методов обработки данных может помочь объединить массивы информации разных типов с целью более точного определения риска, диагностики, подбора лечения и предсказания рецидивов психических расстройств, а также установить новые взаимосвязи между данными для более тонкого и дифференцированного подхода к диагностике и классификации психических расстройств [3, 10, 11]. Предполагают, что с помощью технологий искусственного

интеллекта (ИИ) будет возможно адаптировать методы диагностики и лечения к индивидуальным характеристикам пациента, что является предметом рассмотрения точной психиатрии [12]. Всё больше внимания к применению технологий ИИ проявляют врачи-клиницисты, которые, с одной стороны, возлагают надежду на то, что их внедрение в клиническую практику позволит проводить более точную диагностику и подбор лечения, а также избавит от бумажной работы [13]. С другой стороны, они выражают опасение в отношении потери работы, если ИИ будет способен заменить их [14]. Несмотря на большое количество исследований на тему применения технологий ИИ в области психиатрии, реальные перспективы их использования в клинической практике остаются до конца неясными и некоторые авторы скептически относятся к возможности массового применения данных технологий [15, 16].

В связи с возрастающим интересом к цифровым технологиям в психиатрии и актуальностью разработки новых подходов к организации психиатрической помощи, решено продемонстрировать текущие и перспективные направления развития и применения технологий ИИ в клинической практике на примере пациентов с депрессией и БР. В обсуждении также приведена критическая оценка потенциальных преимуществ и недостатков включённых в обзор публикаций.

Методология поиска

Поиск публикаций осуществляли в период с января по февраль 2024 года с помощью поисковых систем PubMed, Google Scholar, eLibrary, а также комбинаций ключевых слов и словосочетаний: «психиатрия», «психическое здоровье», «психическое расстройство», «депрессия», «депрессивный эпизод», «рекуррентное депрессивное расстройство», «биполярное расстройство», «машинное обучение», «глубокое обучение», «искусственный интеллект»; «psychiatry», «mental health», «psychiatric disorder», «depression», «depressive episode», «major depressive disorder», «bipolar disorder», «machine learning», «deep learning», «artificial intelligence». Дополнительно выполняли поиск публикаций, рассматривающих использование каждого типа данных у пациентов с депрессией и БР, с помощью анализа списков литературы.

В обзор выключены публикации на русском или английском языках за последние 10 лет (систематические и нарративные обзоры, метаанализы, оригинальные исследования), посвящённые использованию технологий ИИ с целью диагностики пациентов с депрессией и БР, а также обзорные статьи, рассматривающие трудности их применения в психиатрии. Последние поисковые запросы

¹ Institute of Health Metrics and Evaluation [Internet]. Global Health Data Exchange (GHDx); 2021. Режим доступа: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-results> Дата обращения: 14.02.2024.

² Bestsenyy O., Gilbert G., Harris A., Rost J. Telehealth: a quarter-trillion-dollar post-COVID-19 reality?; [около 15 страниц]. B: McKinsey and Company [Internet]. 2021–2023. Режим доступа: <https://www.mckinsey.com/industries/healthcare/our-insights/telehealth-a-quarter-trillion-dollar-post-covid-19-reality> Дата обращения: 15.01.2024.

выполнили 15 февраля 2024 года. Мы не включили в обзор работы, посвящённые применению технологий ИИ у детей и подростков (<18 лет), а также исследования, полный текст которых не найден.

В результате проведённого поиска и анализа литературных источников в обзор включено 114 публикаций, описывающих результаты 72 оригинальных исследований, а также 35 нарративных и 7 систематических литературных обзоров.

ИСКУССТВЕННЫЙ ИНТЕЛЛЕКТ, МАШИННОЕ И ГЛУБОКОЕ ОБУЧЕНИЕ

ИИ — алгоритм, который может обосновывать, обучаться, планировать и выполнять действия, имитируя интеллектуальную деятельность человека. Данный термин охватывает машинное и глубокое обучение [17, 18]. Машинное обучение — раздел ИИ, оно предполагает разработку модели, которая «обучается», распознавая новые закономерности на основе предоставленного набора данных, а также использует это обучение для прогнозирования свойств новых данных.

Различают контролируемое, полуконтролируемое и неконтролируемое машинное обучение. Отдельные методы, используемые в каждом варианте обучения, представлены в табл. 1. Термин **контролируемое обучение**

подразумевает наличие меток в наборе данных, от которых зависит непосредственно процесс обучения [19, 20]. Данный вид обучения является наиболее распространённым в медицинских исследованиях и включает методы классификации и регрессии [19, 21, 22]. Например, контролируемую классификацию считают более подходящим методом для диагностики и оценки прогноза (предсказание наличия или отсутствия психического расстройства, а также типа его течения) [23], ответа на лечение и возникновения рецидива психического расстройства. Регрессионные модели, в свою очередь, можно использовать для прогнозирования выраженности различных симптомов в ходе заболевания [24] и их изменений в процессе лечения [25].

Схожим является подход **полуконтролируемого обучения**, при котором модель тренируют как на размеченном, так и на размеченном наборе данных [20, 26]. Стоит отметить, что этот подход влечёт за собой некоторые риски, поскольку имеющиеся в размеченных данных неточности могут «тиражироваться» системой [27]. Несмотря на то, что в медицине часто используют методы контролируемого обучения, в одной из недавних работ показана высокая эффективность полуконтролируемого обучения для диагностики рецидива БР на основе аудиоданных [28].

При **неконтролируемом обучении**, в свою очередь, данные предоставляют без меток и модель находит

Таблица 1. Категории машинного обучения, их принципы работы, методы и потенциальные возможности применения [10, 41]

Категория обучения	Принцип работы	Методы	Применение
Контролируемое обучение	Данные предоставляют с метками, на которых модель обучается самостоятельно	- Методы классификации: - классификатор Байеса; - метод опорных векторов; - метод «случайного леса»; - адаптивный бустинг. - Методы регрессии: - линейная регрессия; - метод k-ближайших соседей	- Определение наличия психического расстройства - Дифференциальная диагностика - Оценка прогноза ответа на лечение или рецидива
Неконтролируемое обучение	Данные предоставляют без меток, модель определяет закономерности самостоятельно	- Иерархическая кластеризация - Метод k-средних - Анализ главных компонент - Канонический корреляционный анализ	- Определение подтипов заболеваний - Выявление клинических и нейробиологических особенностей психических расстройств
Полуконтролируемое обучение	Данные предоставляют как с метками, так и без них	- Регуляризация Лапласа - Полуконтролируемая кластеризация	- Мультимодальный анализ - Типирование и диагностика заболеваний - Прогнозирование на неполных данных
Глубокое обучение	Набор методов, использующих искусственные нейронные сети с многоуровневой архитектурой, может быть как контролируемым, так и неконтролируемым	- Свёрточная нейронная сеть - Глубокие автокодировщики - Граф-свёрточные сети - Рекуррентные нейронные сети - Долгая краткосрочная память - Генеративно-состязательные сети - Многоэкземплярное обучение - Многослойные нейронные сети прямого распространения	Обработка массивов генетических, нейровизуализационных и других типов данных с целью определения новых взаимодействий между ними

закономерности самостоятельно. Такой подход эффективен в отношении поиска схожих особенностей у пациентов с разными психическими расстройствами [19, 20, 26]. Например, неконтролируемая кластеризация полезна для выявления подтипов заболеваний и анализа клинической и биологической гетерогенности психических расстройств [29, 30]. Стоит отметить, что данный метод машинного обучения является более сложным с точки зрения понимания механизмов классификации, а также проверки точности и надёжности полученных результатов [31].

Глубокое обучение — это вид машинного обучения, где в качестве модели используют искусственные нейронные сети с многоуровневой архитектурой, которые включают взаимосвязанные узлы с разным количеством слоев [10, 17]. Существует ряд методик, позволяющих применять глубокое обучение на выборках менее 10 тыс. человек [32], а также происходит накопление всё большего количества генетических, нейровизуализационных и других наборов данных [33], что даёт возможность использовать его в психиатрии [32]. Некоторые авторы предполагают, что методы глубокого обучения позволяют выявить новые взаимосвязи и нейробиологические механизмы развития психических расстройств и их классификации с большей эффективностью и точностью, чем стандартные методы машинного обучения [34–36]. Однако несмотря на преимущества использования этого вида обучения, рациональность и достоверность его результатов нельзя полностью проверить, поскольку зачастую невозможно установить логику их генерации моделью [37], поэтому некоторые исследователи выступают против использования методов глубокого обучения в медицине [38].

Сам процесс разработки моделей машинного обучения является непрерывным превращением наборов различных данных в конечный результат, например вывод о наличии психического расстройства, и включает ряд последовательных этапов [39–41]. Первый шаг — сбор данных с последующей предварительной обработкой, включая исследовательский анализ, оценку корреляций и классового дисбаланса, обработку пропущенных значений, сокращение «шумов» и артефактов [42], отбор наиболее значимых переменных для прогноза и качества модели [41], а также преобразование данных с помощью различных технологий в зависимости от их характера, таких как обработка текстовых данных посредством анализа естественного языка (Natural Language Processing, NLP) [36]. Следующий шаг включает обучение модели с помощью выбранного одного или нескольких алгоритмов машинного обучения. Вне зависимости от метода работа с набором данных подразумевает его разделение на следующие типы:

- обучающий, используемый для тренировки модели;
- проверочный — для предварительной оценки полученной модели;
- тестовый — для финальной оценки.

Если в результате тестирования качество модели недостаточное, то исследователь может вмешаться, увеличив набор данных, изменив гипотезу или характеристики, а также модифицировав выбранные алгоритмы [21]. После этапа тестирования необходимо проверить работу модели на репрезентативной крупной независимой выборке в клинической практике [43].

НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННЫЕ ДАННЫЕ

Наиболее распространёнными методами нейровизуализации, используемые в исследованиях с применением методов машинного обучения, являются электроэнцефалография (ЭЭГ) и магнитно-резонансной томография (МРТ) [10]. На основе результатов данных методов исследования создают модели для выявления пациентов с высоким риском, диагностики и типологизации психических расстройств, а также прогнозирования эффекта терапии [44].

Большинство исследований посвящены диагностике психических расстройств с использованием метода контролируемой классификации, самым распространённым из которых является метод опорных векторов [44]. Так, S. Gao и соавт. [25] в своём обзоре рассмотрели 63 исследования, в которых использовали данные МРТ и методы машинного обучения для выявления биомаркёров большого депрессивного расстройства. Точность моделей для диагностики депрессии у пациентов на основе данных структурной МРТ варьировала от 68 до 90%, а на основе результатов функциональной МРТ — от 56 до 100%. Наибольшая точность модели получена L.L. Zeng и соавт. [45]. Авторы оценивали параметры результатов функциональной МРТ покоя у 24 пациентов с тяжёлой степенью рекуррентного депрессивного расстройства (РДР) и 29 здоровых добровольцев и достигли 100% чувствительности с помощью классификатора, полученного методом опорных векторов. К сожалению, большинство моделей тестировали на небольших выборках, что могло существенно повлиять на оценку их точности [44]. Для диагностики депрессии также широко используют данные ЭЭГ. Так, Y. Liu и соавт. [46] включили в систематический обзор 36 исследований, в которых применяли методы машинного обучения и наборы данных, содержащих информацию о результатах ЭЭГ, для диагностики депрессии, при этом точность моделей варьировала от 76 до 99,5%. Как и в исследованиях с использованием результатов МРТ, большинство работ проведено на небольших выборках. Самое крупное исследование включало 400 человек (200 — с установленным диагнозом РДР и 200 здоровых добровольцев), в котором при обучении методом опорных векторов точность на тестовом и обучающем наборе данных составила 84,16 и 91,07% соответственно [47].

L.A. Claude и соавт. [48] проанализировали 47 исследований, из которых в 25 применяли методы машинного обучения с целью классификации пациентов с БР

и здоровых добровольцев, точность моделей варьировала от 57 до 100%. Следует отметить, что в 14 исследованиях использовали данные только структурной МРТ: в 9 — оценивали характеристики серого вещества (точность от 50 до 90,7%), в 4 — как серого, так и белого вещества (точность от 63 до 73%). Показатели функциональной МРТ анализировали в 8 исследованиях (точность от 52,8 до 83,5%) и только в двух работах использовали данные диффузионно-тензорной томографии. Точность моделей в этих исследованиях составила 78,12 и 100% [49, 50]. N.F. Jie и соавт. [51] разработали подход к выявлению биомаркёров, основанный на методе опорных векторов со стратегией поиска вперёд-назад, по данным структурной и функциональной МРТ в состоянии покоя. Дискриминационные признаки, полученные с помощью двух модальностей, позволили получить классификацию БР и большого депрессивного расстройства с точностью до 92,1%. Размеры выборок в исследованиях, включённых в обзор, варьировали от 23 до 3020, при этом только в двух многоцентровых исследованиях участвовали более 1 тыс. человек. Примечательно, что точность моделей, полученных в этих исследованиях, достигала 65,23%, что ниже средней точности всех моделей — 66% [48], а значение площади под кривой (Area Under Curve, AUC) составило 0,6653 [52, 53]. Четыре исследования в рассматриваемом обзоре посвящены выявлению пациентов с высоким риском развития БР [48]. При этом наилучшие показатели получили K. Lin и соавт. [54] в своей работе, в которой модель классифицировала лиц с высоким генетическим риском без симптомов БР (34 человека) и с высоким риском БР с такими субсиндромальными симптомами, как гипоманиакальные, депрессивные, психотические, дефицита внимания и гиперактивности (38 человек), с точностью 83,21% на основе биомаркёров, полученных из данных МРТ.

Ряд работ использовал также методы машинного обучения для классификации с целью дифференциальной диагностики психических расстройств. Так, L.A. Claude и соавт. [48] обнаружили 11 исследований, в которых классифицировали пациентов с БР и шизофренией, точность полученных моделей варьировала от 50 до 96,2%. В 16 исследованиях предприняты попытки отличить пациентов с БР от пациентов с РДР, в которых показатели точности варьировали от 49,5 до 93,1% [48]. Наибольшей точностью (90%) обладала модель на основе паттернов, полученных из данных функциональной МРТ. Небольшой размер выборки может обуславливать её высокую точность, поскольку авторы рассматриваемого пилотного исследования включили в него по 10 пациентов с БР и РДР, а также 10 здоровых добровольцев [55]. B. Vai и соавт. [56] с помощью комбинации методов нейровизуализации выявляли биомаркёры с целью дифференциальной диагностики униполярной и биполярной депрессии, точность модели составила 73,65%.

Перспективным направлением является использование данных нейровизуализации для прогнозирования

терапевтического эффекта. В метаанализ, проведённый D. Watts и соавт. [57] в 2022 году, включено 15 исследований, в которых с помощью методов машинного обучения и наборов данных, содержащих информацию о результатах ЭЭГ, прогнозировали эффект антидепрессантов у пациентов с РДР. Совокупная точность моделей всех исследований составила 83,93% [95% ДИ (доверительный интервал) 78,90–89,29]. При анализе подгрупп наиболее высокую эффективность прогнозирования ответа на лечение наблюдали при применении ритмической транскраниальной магнитной стимуляции (объединённая точность 85,70% [95% ДИ 77,45–94,83]) и антидепрессантов (объединённая точность 81,41% [95% ДИ 77,45–94,83]). С целью прогнозирования эффекта терапии также используют данные МРТ [44]. Так, F. Liu и соавт. [58] использовали данные функциональной МРТ 35 пациентов с РДР (18 — с резистентным к лечению, 17 — с хорошим эффектом терапии), а также 17 здоровых добровольцев. Точность моделей, которые позволяла оценивать эффекты используемой терапии, варьировала от 85,7 до 91,2% в зависимости от рассматриваемых параметров. Однако стоит отметить высокую степень клинической гетерогенности и небольшой размер выборки, что не позволяет достоверно оценить точность используемых авторами моделей. R. Jiang и соавт. [59] изучали эффективность электросудорожной терапии у пациентов с РДР в зависимости от показателей объёма серого вещества мозга по данным МРТ и разработали модель с точностью 90%. В обзоре L. Claude и соавт. [48] присутствовало только два исследования, в которых использовали методы машинного обучения для прогнозирования ответа на лечение у пациентов с БР. Так, B.S.C. Wade и соавт. [60] прогнозировали эффект от электросудорожной терапии у пациентов с депрессивным эпизодом (45 пациентов с РДР и 8 — с БР) с помощью классификатора, полученного посредством метода опорных векторов, с использованием набора данных, содержащего результаты МРТ (точность 89%). D.E. Fleck и соавт. [61] применяли классификационную модель для оценки эффективности терапии литием на основе совмещённых данных функциональной МРТ и протонной магнитно-резонансной спектроскопии, её точность на обучающем и тестовом наборе данных составила 88 и 80% соответственно ($n=20$).

Существуют также исследования, в которых используют методы неконтролируемого обучения. Так, A.T. Drysdale и соавт. [62] выделили четыре разных нейрофизиологических биотипа депрессии с помощью данных функциональной МРТ покоя. Полученные биотипы ассоциированы с разными профилями клинических симптомов и ответом на терапию. M.J. Wu и соавт. [63] с помощью метода k-средних получили две однородные подгруппы пациентов с БР в соответствии с результатами нейрокогнитивных тестов, в основе классификации лежали параметры МРТ и критерии тяжести БР.

Значительно меньше исследований посвящено прогнозированию повторной госпитализации или рецидивов психических расстройств [10]. В одной из работ с использованием смешанных данных 380 пациентов, а именно: клинических, генетических, лабораторных и МРТ, с помощью метода опорных векторов разработана модель, позволяющая прогнозировать повторную госпитализацию в течение двух лет после первого депрессивного эпизода ($AUC=67,74$) [64].

N.R. Winter и соавт. [65] оценивали возможности машинного обучения в отношении выявления биомаркёров большого депрессивного расстройства. Для проведения исследования авторы отобрали 856 пациентов с РДР и 945 здоровых добровольцев, они обучили и протестировали 2,4 млн моделей машинного обучения с помощью данных нейровизуализации, полигенного риска депрессии и ряда клинических показателей, а именно: баллов опросника детских травмирующих переживаний, опросника социальной поддержки и индекса лекарственной нагрузки, однако их точность не превосходила 62%. Полученные результаты значительно ниже показателей, представленных в небольших исследованиях. Авторы связывают этот результат в первую очередь с большим размером тестового набора данных, что не даёт возможности искусственно завысить показатели точности, а также с устранением гетерогенности. Кроме того, в отличие от большинства работ, они использовали большое количество методов машинного обучения и тщательно отбирали гиперпараметры моделей и включаемые предикторы, а также применяли структурированное интервью для установления наличия РДР. Стоит отметить, что в данном исследовании использовали лишь классические методы машинного обучения. Однако авторы отмечают, что нелинейные взаимодействия, влияющие на точность моделей глубокого обучения, как правило, удаётся установить на выборках, превышающих 10 000 человек, поэтому их использование скорее всего не улучшило бы полученные показатели [66].

ТЕКСТОВЫЕ, АУДИО- И ВИДЕОДАННЫЕ

Психопатология мышления и речи является одним из ключевых аспектов диагностики большинства психических расстройств [67]. В основе преобразования текста, являющегося одной из основных единиц речи, для машинного обучения лежит анализ естественного языка, посредством которого осуществляют превращение текстовых в числовые данные [36]. Модели с его использованием применяют как для обработки данных пациентов, включая их записи в социальных сетях и стенограммы клинических бесед, так и электронных медицинских карт [67].

Первые работы, в которых методы машинного обучения применяли к текстовым данным, проведены ещё в 2013–2017 годах. В них авторы пытались установить наличие депрессии с помощью анализа записей в социальных сетях [68–70], а сегодня насчитывают десятки подобных моделей [36]. В одном из исследований с помощью анализа таких записей 683 пациентов модель машинного обучения предсказывала наличие депрессии за 6 месяцев до установления клинического диагноза у 114 из них ($AUC=0,72$) [71]. M. Squires и соавт. [36] в своём обзоре анализировали 14 исследований, посвящённых созданию моделей глубокого обучения с помощью текстовых наборов данных. Наибольшая точность модели для диагностики депрессии по записям в социальных сетях составила 99%, её создали с помощью методов свёрточной нейронной сети и долгой краткосрочной памяти [72]. В другой работе проанализированы 27 308 записей 146 пользователей, а точность полученной модели диагностики депрессии с помощью метода свёрточных нейронных сетей составила 89%. Однако неизвестны методы установления диагноза депрессии в данном исследовании [73].

Для создания моделей машинного обучения с целью диагностики аффективных расстройств широко используют также данные медицинской документации. Так, сводные данные электронной медицинской карты 4687 пациентов с диагнозом РДР применяли для прогнозирования повторной госпитализации с помощью метода опорных векторов ($AUC=0,784$) [74]. J. Edgcomb и соавт. [75] при ретроспективном анализе данных электронных медицинских карт 552 пациентов с БР с помощью «дерева решений» предсказали повторную госпитализацию в течение 30 дней после выписки из стационара с точностью 88%.

Помимо анализа данных социальных сетей и электронных медицинских карт, для моделей машинного обучения используют стенограммы клинических интервью. Например, на основе расшифровки записей 1864 клинических интервью модель машинного обучения достаточно корректно оценивала суицидальный риск ($AUC=0,82$) в сравнении с анализом, проведённым врачами [76].

Анализ аудиоданных позволяет оценивать не только содержание клинической беседы, но и другие её характеристики, такие как тон, громкость, тембр и выразительность речи пациента [36]. Установлено, что диапазон звучания голоса меняется при ряде психических расстройств [77], например при депрессии наблюдается усиление дрожания [78]. Так, с помощью методов глубокого обучения по данным характеристик речи 189 аудиозаписей установлен диагноз депрессии в соответствии со шкалой оценки здоровья пациента PHQ-8³ с точностью ~70% [79]. С помощью модели машинного обучения на основе аудиозаписей 56 пациентов с БР проведена дифференциальная

³ PHQ-8 (Patient Health Questionnaire) — версия опросника PHQ-9 без последнего вопроса (о мыслях о смерти или самоповреждении) для оценки депрессии, основанного на диагностических критериях DSM-5.

диагностика депрессии и её смешанной формы ($F1^4=0,83$ и $0,86$ соответственно), а также гипомании и её смешанной формы ($F1^4=0,86$ и $0,75$ соответственно) [80].

Помимо текстовых и аудиоданных в ряде работ также используют **видеоданные**. К инструментам обработки визуальных данных относят такую технологию, как OpenFace, которая способна определять ориентиры лица, оценивать положение головы, движения мимических мышц и взгляд пациента [81]. Например, пациенты, страдающие депрессией, реже улыбаются и двигают бровями, чаще хмурятся, имеют более ограниченные движения губ, реже моргают и двигают руками [82, 83]. На основе анализа видеозаписей интервью с помощью глубокого обучения получена модель для прогнозирования тяжести депрессии в соответствии со шкалой депрессии Бека ($MAE^5=7,47$, $RMSE^6=9,55$) [84], а с помощью анализа походки по данным видеозаписей 200 студентов другая его модель достигла точности 85,45% [83].

В некоторых работах использовали модели, полученные с помощью мультимодальных наборов данных — аудио-, видео- и текстовые данные. Так, M.L. Birnbaum и соавт. [85] разработали модель по данным движения лица и аудиозаписей, позволяющую дифференцировать пациентов с шизофренией ($n=41$) и БР ($n=21$) — $AUC=0,73$. Модель, созданная при комбинированном использовании текстовых и аудиоданных (глубокие сети: одномерные свёрточные нейронные сети), для диагностики депрессии ($n=189$) показала большую точность, чем в случае применения мономодальных наборов данных (текстовые и аудиоданные по отдельности) — $0,91$ против $0,78$ и $0,82$ соответственно [86]. H. Dibeklioglu и соавт. [87] с помощью методов глубокого обучения создали модель для диагностики депрессии ($n=57$) на основе комплекса аудио- и видеоданных (динамика движений лица, головы и голоса). Модель, полученная с помощью мультимодального набора данных, показала большую точность (79%) по сравнению с моделями, включавшими мономодальные данные.

ДАННЫЕ ЭЛЕКТРОННЫХ УСТРОЙСТВ

Данные «умных» носимых устройств («умные» часы, фитнес-браслеты, трекеры физической активности) и смартфонов также могут быть полезны для оценки состояния пациентов с аффективной патологией [88]. Например, с помощью электронных устройств можно оценивать показатели двигательной активности, данные о местоположении, а также показатели активности использования девайса (количество SMS-сообщений, журнал вызовов, использование Интернета, онлайн-покупки,

прослушивание музыки, использование изображений и календаря). Носимые устройства позволяют пассивно собирать данные о ряде биологических показателей, таких как частота сердечных сокращений, вариабельность сердечного ритма, кожно-гальваническая проводимость, температура, артериальное давление, актиметрия, основные фазы сна и др. [89]. J. Seppälä и соавт. [90] в своём систематическом обзоре проанализировали 33 публикации, описывающие исследования, в которых оценивали данные, полученные с помощью сенсоров электронных устройств, носимых пациентами с шизофренией, БР, РДР, а также условно здоровых добровольцев с симптомами депрессии и тревоги. Среди пациентов с БР, по данным девяти исследований, установлена связь между выраженностью симптомов депрессии, а также мании и показателями физической активности, временем пользования смартфоном, местоположением, особенностями набора текста. Только в двух исследованиях участвовали пациенты с депрессией и 18 условно здоровых добровольцев с симптомами депрессии или тревоги [90]. Авторы установили корреляцию между выраженностью симптомов депрессии и показателями геолокации, физической активности и временем пользования смартфоном [91, 92]. Поскольку данные датчиков с электронных девайсов многообразны, обширны и легкодоступны, они дают возможность построить различные модели машинного обучения. Систематический обзор, проведённый в 2022 году, показал, что модели машинного обучения, основанные на мономодальных наборах данных, для диагностики аффективных расстройств обладают точностью от 70 до 91% ($n=9$). При этом точность моделей, полученных с помощью мультимодальных наборов данных, варьировала от 76 до 98% ($n=6$) [89].

Существуют исследования, в которых использовали данные смартфона для диагностики аффективных расстройств. Так, K. Oproku Asare и соавт. [93] создали наборы данных, включающие информацию о времени расхода батареи, часовом поясе, использовании приложений и Интернета, блокировке экрана, демографических показателях 629 человек. Лучший алгоритм машинного обучения, натренированный с помощью созданных наборов данных, обладал точностью 92,51%. Однако авторы полагают, что наличие депрессии в исследовании оценивали субъективно с помощью шкалы PHQ-8³ и не осуществляли клиническую оценку, поэтому точность модели у пациентов с клинически установленным диагнозом депрессии может отличаться. В другой работе с использованием метода «случайного леса» (random forest) и показателей продолжительности звонков и количества текстовых сообщений разработана модель для диагностики биполярной

⁴ F1-score — метрика в машинном обучении, обеспечивающая сбалансированную оценку точности модели, учитывая как точность, так и отзыв.

⁵ Mean Absolute Error (MAE) — средняя абсолютная ошибка, характеризующая степень несоответствия между фактическими и прогнозируемыми значениями.

⁶ Root Mean Squared Error (RMSE) — корень средней квадратичной ошибки, один из основных показателей эффективности для модели прогнозирования регрессии.

депрессии с точностью 81,1% ($n=412$) [94]. При использовании данных приложений (почта, социальные сети, видео, аудио, игры, покупки, учёба) модель для прогнозирования депрессии обладала точностью 80% ($n=79$) [95].

Информативными могут быть и данные о местоположении. Так, в одном исследовании создали модель машинного обучения с помощью набора данных, включающих информацию о частоте изменения геолокации 28 пациентов, для выявления развития депрессивной фазы с точностью 86,5% [96].

Наиболее часто для построения моделей ранней диагностики аффективных фаз как при РДР, так и при БР использовали данные актиметрии. Например, с помощью набора данных, содержащих информацию о недельной актиметрии, разработали модель для дифференциальной диагностики пациентов с меланхолической депрессией ($n=8$) и другой структурой депрессивного синдрома ($n=7$) ($AUC=0,84$) [97]. С помощью метода адаптивного бустинга и набора данных, включающих информацию о параметрах актиметрии в течение двух недель, разработали модель, позволяющую классифицировать пациентов с депрессией (15 с РДР и 8 с БР) и здоровых добровольцев ($n=32$), её точность достигла 78% [98]. Посредством метода «случайного леса» и набора данных, содержащих параметры актиметрии в течение 90 дней 25 пациентов с БР и 25 здоровых добровольцев, создали модель с точностью 88% (чувствительность и специфичность — 85 и 91% соответственно) [99]. В самом крупном исследовании с использованием данных пациентов с РДР ($n=24\,229$) и здоровых добровольцев ($n=4124$) для модели классификации AUC составила 0,68 [95% ДИ 0,67–0,69]. Модель также дифференцировала пациентов в типичными ($n=18\,722$) и атипичными ($n=958$) симптомами депрессии (гиперсомния, набор массы тела) — $AUC\,0,74$ [95% ДИ 0,71–0,77]. Среди ключевых предикторов выделяли: трудности с пробуждением, бессонницу, храп, малоподвижность в течение дня, а также снижение утренней активности (в 8:00) [100]. Р. Jakobsen и соавт. [101] с помощью методов глубокого обучения и набора данных, содержащих информацию об актиметрии 23 пациентов с БР или РДР и 32 здоровых добровольцев, создали модель для классификации с точностью 84% [101].

Известно, что между показателями вариабельности сердечного ритма и тяжестью депрессии, а также интенсивностью руминаций существует отрицательная корреляционная связь [102], что некоторые авторы связывают с активацией парасимпатической нервной системы [103]. В нескольких исследованиях этот факт использован для разработки моделей машинного обучения. Так, S. Vuup и соавт. [104] с помощью метода опорных векторов и набора данных, содержащих информацию о параметрах

вариабельности сердечного ритма 33 пациентов с РДР и 33 здоровых добровольцев, создали модель для выявления депрессии с точностью 70%. Большая точность диагностики депрессии у пациентов с РДР на основе показателей вариабельности сердечного ритма получена с помощью классификатора Байеса и составила 86,4% [105].

Существуют исследования, в которых использовали мультимодальные данные электронных устройств [89]. Самое крупное исследование, участниками которого стали 415 человек (около 80% с РДР), провели S. Nickels и соавт. [106]. С помощью специального приложения авторы оценивали 34 показателя, 11 из которых значимо коррелировали с общим баллом по шкале PHQ-9⁷. Данные показатели включали:

- характеристики аудиодневников — их длительность, количество пауз, использование определённых слов, отражающих настроение;
- продолжительность сна;
- выраженность окружающего шума;
- количество звонков и скорость ответа на них;
- характеристики геолокации — посещение новых мест, их разнообразие, время, проведённое дома;
- показатели заряда батареи;
- время зарядки телефона;
- количество смайлов и слов, отражающих настроение в SMS-сообщениях;
- экранное время;
- громкость;
- частота использования приложений для общения.

На основе этих данных разработана модель логистической регрессии (средняя $AUC=0,656$).

В небольшом исследовании с участием 20 пациентов с различной степенью выраженности депрессии в соответствии с PHQ-9⁷ и с использованием методов опорных векторов и «случайного леса» создали модель машинного обучения для автоматической классификации категории депрессии. С целью получения данных использовали приложения для смартфонов и «умных» часов, которые позволили оценить пять кластеров её симптомов: физическую и социальную активность, настроение, сон и приём пищи. Авторы создали модель с точностью 96% [107]. С.Н. Cho и соавт. [108] провели проспективное обсервационное когортное исследование с участием 55 пациентов с большим депрессивным расстройством и БР I и II типа. В исследовании применяли приложение для смартфона с целью самостоятельной записи ежедневных оценок настроения, а установленный датчик фиксировал воздействие света. С помощью трекеров активности собраны данные цифрового журнала активности, сна и частоты сердечных сокращений. Авторы разработали алгоритм прогнозирования настроения при использовании метода

⁷ PHQ-9 (Patient Health Questionnaire) — это опросник, содержащий 9 вопросов, для оценки депрессии, основанный на диагностических критериях DSM-5.

«случайного леса» с точностью предсказания изменений настроения на ближайшие три дня 65%. Точность определения эпизода — текущая ремиссия, депрессивный, маниакальный и гипоманиакальный эпизод составила 85,3, 87, 94, и 91,2% соответственно.

ЛАБОРАТОРНЫЕ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

Омиксные технологии являются одной из наиболее активно развивающихся областей точной медицины, в частности психиатрии. С каждым днём растёт количество молекулярных биомаркёров, которые связаны с возникновением психических расстройств, а также терапевтическим ответом. Одновременно с этим появление методов секвенирования нового поколения (Next Generation Sequencing, NGS) стимулировало разработку новых методов биоинформатики и машинного обучения для сбора и использования массивов этих данных. С помощью методов машинного обучения возможно интегрировать наборы фармакогеномных, эпигенетических, метаболомных, транскриптомных и протеомных данных для сопоставления конкретных нейробиологических субстратов с разными кластерами симптомов, что может в дальнейшем лечь в основу классификации и диагностики заболеваний, а также прогнозирования результатов терапии и подбора лечения с индивидуальным подходом [40].

Наиболее часто для построения моделей машинного обучения используют различия в отдельных однонуклеотидных полиморфизмах (Single Nucleotide Polymorphisms, SNPs). В одной из таких работ с помощью метода опорных векторов точность определения ремиссии во время терапии дулоксетином составила 52%, а чувствительность и специфичность — 58 и 46% соответственно ($n=186$) [109]. При использовании модели «случайного леса» для прогнозирования ремиссии при лечении циталопрамом или эсциталопрамом ($n=398$) на протяжении 8 недель точность прогноза составила 69% ($AUC > 0,7$) [110]. A.R. Eugene и соавт. [111] с помощью «дерева решений» и метода «случайного леса» разработали модели для предсказания ответа на лечение литием у пациентов с БР. В модели для мужчин в качестве предикторов использовали экспрессию генов *RBPM2* и *LILRA5*, а для женщин — гены *ABRACL*, *FHL3* и *NBPF14*, их чувствительность составила 96 и 92% соответственно.

B. Qi и соавт. [112] в качестве предикторов использовали показатели микроРНК 168 пациентов с РДР. Модель машинного обучения, полученная с помощью методов контролируемой классификации, идентифицировала пациентов с депрессией и здоровых добровольцев ($AUC=0,97$), пациентов с депрессией лёгкой и тяжёлой степени по шкале Монтгомери–Асберг ($AUC=0,63$), а также прогнозировала ответ на терапию ($AUC=0,57$).

Существуют исследования, в которых для построения диагностических моделей с помощью методов машинного

обучения использовали мультимодальные наборы данных, содержащие комбинацию генетических, демографических или клинических показателей. Так, E. Lin и соавт. [113] провели исследование с участием 455 пациентов с РДР с целью создания моделей глубокого обучения для прогнозирования эффекта селективных ингибиторов обратного захвата серотонина. Авторы использовали многослойные нейронные сети прямого распространения (MFNNs) и разнотипные данные:

- 10 SNPs;
- демографические показатели;
- общий балл по шкале депрессии Гамильтона;
- количество аффективных эпизодов;
- количество суицидальных попыток в анамнезе.

Для модели с двумя скрытыми слоями значение AUC составило 0,82 с чувствительностью и специфичностью — 75 и 69% соответственно. Большая точность (84%) получена для модели машинного обучения с использованием нейровизуализационных и генетических данных, параметров метилирования ДНК, а также демографических показателей ($n=121$) [114].

Найдено 5 исследований, посвящённых диагностике БР с помощью методов машинного обучения [115] с использованием молекулярно-генетических данных. В одном из них использовали несколько методов классификации на наборах данных полногеномного поиска ассоциаций (Genome-wide association studies, GWAS), полученных от 2191 пациентов с диагнозом БР и 1434 здоровых добровольцев. Лучший результат достигнут с помощью классификатора Байеса — AUC составила 0,56 [116]. При этом все другие методы оказались менее точными, чем метод расчёта полигенных рисков [117]. Несколько большая точность (74%) получена в исследовании с использованием метода «случайного леса», однако выборка была меньше и включала 604 пациента с БР и 1767 здоровых добровольцев [118]. S. Lakshman и соавт. [119] с помощью свёрточных нейронных сетей и набора данных, содержащих информацию о геномном типе при БР, создали модель глубокого обучения (DeepBipolar) со значением AUC 0,65.

Реже в качестве предикторов используют лабораторные показатели. Например, B. Wollenhaupt-Aguilar и соавт. [120] создали модели машинного обучения для классификации пациентов с биполярной ($n=54$) и униполярной депрессией ($n=54$) ($AUC=0,69$, чувствительность и специфичность — 62 и 66% соответственно). В качестве предикторов использовали три биомаркёра — интерлейкин-4, реагирующие с кислотой вещества и интерлейкин-10. Для классификации биполярной депрессии и здоровых добровольцев использовали модель с пятью предикторами — интерлейкин-6, интерлейкин-4, реагирующие с тиобарбитуровой кислотой вещества, анализ на карбонильные соединения и интерлейкин-17A. Её значение AUC составило 0,70, чувствительность и специфичность 62 и 70% соответственно. При сравнении пациентов с униполярной депрессией и контрольной группы

использовали семь параметров — интерлейкин-6, анализ на карбонильные соединения, нейротрофический фактор мозга, интерлейкин-10, интерлейкин-17A, интерлейкин-4 и фактор некроза опухоли- α . Значение AUC данной модели составило 0,74, а чувствительность и специфичность — 68 и 70% соответственно.

ПРЕИМУЩЕСТВА И НЕДОСТАТКИ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДОВ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С АФФЕКТИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ

В нашем обзоре представлены основные работы, посвящённые разработке моделей машинного обучения для пациентов с РДР и БР с использованием в качестве предикторов нейровизуализационных, текстовых, аудио- и видеоданных, а также параметров, собираемых с помощью электронных устройств, омических биомаркёров и других лабораторных показателей. Их можно использовать на разных этапах диагностики и лечения психических расстройств, включая:

- определение группы риска с повышением настороженности в отношении развития психического расстройства;
- диагностику расстройства с определением степени тяжести, типа и прогноза течения заболевания;

- индивидуальный подбор потенциально наиболее эффективного лечения;
- прогнозирование эффекта терапии;
- прогнозирование вероятности развития рецидива.

На рис. 1 представлена схема, обобщающая информацию об используемых типах данных, этапах разработки моделей машинного обучения, а также областях применения полученных результатов в клинической практике у пациентов с аффективными расстройствами.

Использование технологий ИИ в психиатрии имеет ряд преимуществ, одним из которых является возможность применения данных разного типа. Объединение параметров может позволить повысить точность моделей, а также более глубоко понять тонкости взаимодействия показателей, включённых в них [121]. В последние десятилетия большие усилия направлены на разработку методов машинного обучения для создания мультимодальных наборов данных [10]. Лишь в некоторых работах, представленных в нашем обзоре, использовали подобные модели [55, 86, 87]. В ряде исследований были получены более высокие показатели точности для моделей машинного обучения, которые созданы с помощью мультимодальных наборов данных [86, 87]. Тем не менее N.R. Winter и соавт. [65], проанализировав 2,4 млн моделей машинного обучения, полагают, что использование мультимодальных наборов данных не улучшает их диагностическую и прогностическую точность. Они связывают это с тем, что модели либо имели настолько мало

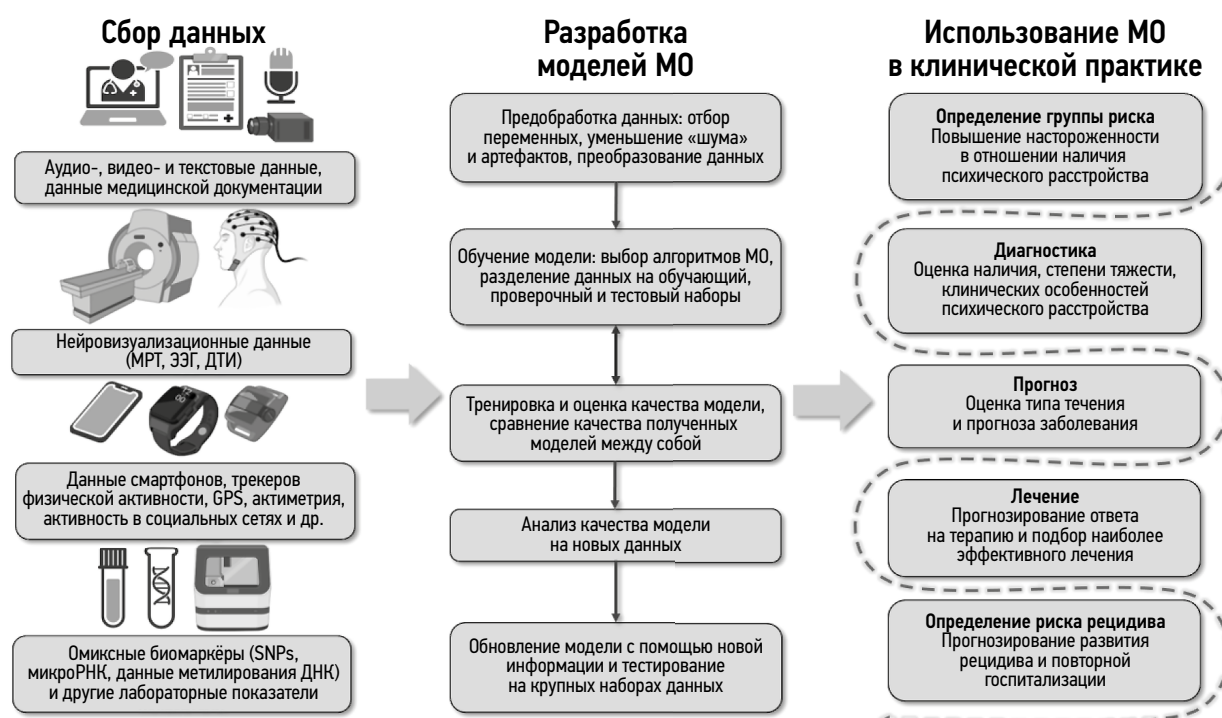


Рис. 1. Этапы разработки и применения методов машинного обучения в клинической практике у пациентов с аффективными расстройствами. МРТ — магнитно-резонансная томография; ЭЭГ — электроэнцефалография; ДТИ — диффузионно-тензорная томография; GPS (Global Positioning System) — глобальная навигационная спутниковая система; SNPs (Single Nucleotide Polymorphisms) — однонуклеотидные полиморфизмы; РНК — рибонуклеиновая кислота; ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота; МО — машинное обучение.

качественных предикторов, что их объединение не имело значения, либо, что более вероятно, имели сильную корреляцию между параметрами. Однако всё ещё необходима разработка новых легко интерпретируемых методов машинного обучения для объединения данных с последующей оценкой их качества на крупных выборках.

К другим преимуществам использования технологий ИИ относят тот факт, что они, как правило, не требуют вмешательства медицинского специалиста. Именно поэтому можно осуществлять диагностику заболевания или подбор лечения уже до начала приёма врача, в то время как к моменту консультации специалист будет обладать необходимой информацией, включая вероятность наличия того или иного расстройства и варианты потенциально наиболее эффективного лечения. Теоретически это может значительно сократить время приёма врача-психиатра, повысить точность диагностики и восполнить дефицит кадров [122]. Более того, в отличие от клинициста, на ИИ не влияют субъективные факторы, такие как сбой в работе, стресс и усталость [18]. Однако несмотря на потенциальные преимущества использования технологий ИИ в клинической практике, их невозможно рассматривать в качестве альтернативы квалифицированному специалисту, что связано с рядом ограничений.

Одним из основных недостатков исследований, представленных в обзоре, является небольшой размер выборки, что может способствовать «переобучению» модели и приводить к искусственному завышению показателей точности. Другим ограничением считают низкую репрезентативность изучаемых выборок, что затрудняет генерализацию полученных результатов. Кроме того, дефицит стандартизации на этапе сбора и обработки данных может исказить полученные показатели и препятствовать воспроизводимости исследований [123, 124]. Следует отметить, что в большинстве исследований депрессию устанавливали с помощью самоопросников вместо диагностических интервью, поэтому точность модели на популяции пациентов с установленным диагнозом может существенно отличаться. Помимо этого, включение в модели избыточной информации или «шума» также может искажать показатели её точности. Эффективность модели возможно повысить, если данные, используемые для её обучения и тестирования, имеют корреляцию, которая не всегда очевидна [43]. Таким примером может служить информация о сопутствующих заболеваниях. Ещё одним важным недостатком представленных исследований является отсутствие проверки качества полученной модели в независимых выборках, в то время как данный этап является необходимым условием перед применением моделей в клинической практике [125]. Путь к внедрению технологий ИИ должен включать проверку внутри набора данных, проверку на независимых данных,

а также в рамках контролируемого клинического исследования [126].

Всё это указывает на необходимость разработки стандартов проведения исследований с использованием технологий ИИ и проверки их качества до внедрения в клиническую практику [127]. Более того, необходимо формирование крупных баз нейровизуализационных, генетических и клинических наборов данных, а также аудио- и видеоформата. Сегодня количество таких баз постепенно растёт, например база данных ENIGMA⁸, создаваемая более 500 учёными из 35 стран, включает нейровизуализационные (более 30 000 изображений МРТ), генетические и клинические параметры пациентов с заболеваниями мозга [33]. Это, в свою очередь, сопровождается возникновением этических вопросов, адресованных учёным. Необходимо понимание аспектов, связанных с сохранением конфиденциальности, информированием пациентов о том, что будет происходить с их данными и получением информированного согласия. Существует острая потребность разработки единых этических стандартов применения технологий ИИ в медицине в целом [128], в частности в психиатрии [129, 130].

Преградой для использования методов машинного обучения в психиатрии выступает и ряд концептуальных трудностей, таких как отсутствие чётких критериев диагностики психических расстройств, субъективная оценка симптомов, их низкая специфичность и высокий полиморфизм клинической картины на индивидуальном уровне [10]. Всё это затрудняет разработку единых алгоритмов, которые могут лечь в основу построения моделей машинного обучения для диагностики психических расстройств, в отличие от других областей медицины [131]. Смещение фокуса с диагноза на прогноз и исход заболевания, а также альтернативные способы обработки данных и модели машинного обучения, позволяющие выявлять новые взаимосвязи, по-видимому, могут повысить точность результатов [65]. Более того, использование подходов нормативного моделирования, позволяющих фокусироваться на особенностях каждого пациента [132], теории динамических систем [133], сетевой теории психических расстройств [134] также могут стать новыми направлениями, которые лягут в основу применения технологий ИИ у пациентов с аффективными расстройствами [30]. Однако эффективность их применения через призму данных подходов пока не имеет подтверждения.

Необходимо упомянуть и ряд ограничений данного обзора, основным из которых является отсутствие систематического анализа со статистической обработкой данных, что в первую очередь обусловлено отсутствием однородного массива информации об использовании технологий ИИ у пациентов с аффективными расстройствами. В соответствии с целью обзора критерии включения намеренно

⁸ ENIGMA [Internet]. The ENIGMA Consortium; 2009–2024. Режим доступа: <http://enigma.ini.usc.edu> Дата обращения: 14.02.2024.

выбраны широкими. С целью сокращения объёма, мы отобрали лишь основные, на наш взгляд, исследования, поэтому ряд работ мог быть пропущен. Кроме того, обзор включал исследования, в которых участвовали пациенты только с РДР и БР. В обзоре также не упомянуты вопросы, связанные с применением технологий ИИ для планирования исследований и формирования гипотез в области психиатрии [135], в мобильных приложениях [136], при использовании методов нейростимуляции с обратной связью [137], а также чата GPT (Chat Generative Pre-trained Transformer, ChatGPT) [138].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, рассмотрены актуальные методы машинного и глубокого обучения, этапы создания моделей, а также приведены основные исследования с использованием машинного обучения в диагностике пациентов с РДР и БР с опорой на разные типы используемых данных в качестве предикторов. Наиболее часто для создания моделей машинного обучения, предназначенных для пациентов с аффективными расстройствами, используют нейровизуализационные (МРТ и ЭЭГ), текстовые, аудио- и видеоданные, данные электронных устройств, генетические, клинические и лабораторные показатели, а также их комбинации.

Исследования методов машинного обучения показали перспективные результаты для ранней диагностики аффективных эпизодов, а также при прогнозировании ответа на длительную нормотимическую терапию [139]. Несмотря на потенциальные преимущества использования технологий ИИ в психиатрии, их применение в клинической практике затруднено в связи с рядом технических и концептуальных проблем. С технической точки зрения недостаточное качество моделей связано с небольшим размером выборок, их низкой репрезентативностью и стандартизацией, с включением в модели «шума» (посторонних факторов) и коррелирующих между собой переменных, отсутствием проверки моделей в независимых выборках пациентов. Кроме того, недостаток объективной оценки в психиатрии может создавать трудности для создания точных моделей с помощью методов машинного обучения. С целью повышения производительности алгоритмов ИИ необходимо создавать обширные и качественные базы с наборами данных, разработать критерии качества исследований с использованием технологий ИИ и этические нормы. Помимо этого, существует потребность в разработке моделей, созданных с помощью мультимодальных наборов данных и методов машинного обучения, способных устанавливать новые взаимосвязи между переменными. Для этого важно наладить тесное взаимодействие программистов, учёных и врачей-клиницистов. Крайне важно заниматься распространением новых знаний, вовлекать общественность

и пациентов в процесс усовершенствования технологий ИИ, а также повышать их осведомлённость о потенциальных преимуществах и недостатках использования современных технологий.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Работа выполнена в рамках темы Государственного задания ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Минздрава России, (ЕГИСУ: № 124020800062-5).

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов (личных, профессиональных или финансовых), связанных с третьими лицами (коммерческими, некоммерческими, частными), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи, а также иных отношений, деятельности и интересов за последние три года, о которых необходимо сообщить.

Вклад авторов. Е.С. Мосолова — концепция работы, сбор и анализ литературных данных, написание текста рукописи; А.Е. Алфимов — научное редактирование рукописи; Е.Г. Костюкова — редактирование рукописи; С.Н. Мосолов — концепция работы, редактирование рукописи. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты работы и гарантировали, что вопросы, связанные с точностью или добросовестностью любой части работы, будут должным образом рассмотрены и решены.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This article was carried out within the framework of the topic of the state assignment by State grant of V. Serbsky National Medical Research Centre for Psychiatry and Narcology of Ministry of Health of the Russian Federation, (USIS No 124020800062-5).

Disclosure of interests. The authors declare that they have no relationships, activities or interests (personal, professional or financial) with third parties (commercial, non-commercial, private) whose interests may be affected by the content of the article, as well as no other relationships, activities or interests over the past three years that must be reported.

Author's contribution. E.S. Mosolova: concept of the work, collection and analysis of literary data, writing the manuscript; A.E. Alfimov: scientific editing of the manuscript; E.G. Kostyukova editing of the manuscript; S.N. Mosolov: concept of the work, editing of the manuscript. Thereby, all authors provided approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Oleynikova TA, Barybina ES. Regional differences in indicators of general and primary mental disorders in Russia. *Current problems of health care and medical statistics*. 2022;(3): 679–692. doi: 10.24412/2312-2935-2022-3-679-692 EDN: ODCFHO
- World Health Organisation. *World mental health report: transforming mental health for all* [Internet]. Geneva: WHO; 2022 [cited 2024 Jun 5]. Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/356119/9789240049338-eng.pdf?sequence=1>
- Chekroud AM, Bondar J, Delgadillo J, et al. The promise of machine learning in predicting treatment outcomes in psychiatry. *World Psychiatry*. 2021;20(2):154–170. doi: 10.1002/wps.20882 EDN: WODVXR
- Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR, et al. Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR*D report. *American Journal of Psychiatry*. 2006;163(11):1905–1917. doi: 10.1176/ajp.2006.163.11.1905 EDN: IVQWHF
- Hirschfeld RM. Differential diagnosis of bipolar disorder and major depressive disorder. *Journal of Affective Disorders*. 2014;169(Suppl. 1):S12–S16. doi: 10.1016/S0165-0327(14)70004-7
- Trivedi MH, Rush AJ, Wisniewski SR, et al; STAR*D Study Team. Evaluation of outcomes with citalopram for depression using measurement-based care in STAR*D: implications for clinical practice. *American Journal of Psychiatry*. 2006;163(1):28–40. doi: 10.1176/appi.ajp.163.1.28
- Souery D, Serretti A, Calati R, et al. Switching antidepressant class does not improve response or remission in treatment-resistant depression. *Journal of Clinical Psychopharmacology*. 2011;31(4):512–516. doi: 10.1097/JCP.0b013e3182228619 EDN: ZUCAGB
- 20 years of precision medicine in oncology. *The Lancet*. 2021;397(10287):1781. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01099-0 EDN: MWXXOM
- Tsvetkova LA, Cherchenko OV. Big data technology in medicine and healthcare in Russia and in the world. *Medical Doctor and IT*. 2016;(3):60–73. EDN: WMPQXN
- Chen ZhS, Kulkarni PP, Galatzer-Levy IR, et al. Modern views of machine learning for precision psychiatry. *Patterns*. 2022;3(11):100602. doi: 10.1016/j.patter.2022.100602 EDN: IQJLGK
- Koutsouleris N, Hauser TU, Skvortsova V, De Choudhury M. From promise to practice: towards the realisation of AI-informed mental health care. *The Lancet Digital Health*. 2022;4(11):e829–e840. doi: 10.1016/S2589-7500(22)00153-4 EDN: WQOPTS
- Passos IC, Ballester P, Rabelo-da-Ponte FD, Kapczinski F. Precision psychiatry: the future is now. *The Canadian Journal of Psychiatry*. 2021;67(1):21–25. doi: 10.1177/0706743721998044 EDN: TEGSTI
- Doraiswamy PM, Bleasdale Ch, Bodner K. Artificial intelligence and the future of psychiatry: Insights from a global physician survey. *Artificial Intelligence in Medicine*. 2020;102:101753. doi: 10.1016/j.artmed.2019.101753 EDN: HCXKRN
- Rogan J, Buccini S, Firth J. Health care professionals' views on the use of passive sensing, AI, and machine learning in mental health care: systematic review with meta-synthesis. *JMIR Mental Health*. 2024;11:e49577. doi: 10.2196/49577 EDN: GISVDP
- Monteith S, Glenn T, Geddes JR, et al. Artificial intelligence and increasing misinformation. *The British Journal of Psychiatry*. 2023;224(2):33–35. doi: 10.1192/bjp.2023.136 EDN: AHPXPI
- Harris E. Machine learning algorithms failed to find depression biomarker. *JAMA*. 2024;331(7):554. doi: 10.1001/jama.2023.28339 EDN: JYXQHB
- Sahoo JP, Narayan BN, Santi NS. The future of psychiatry with artificial intelligence: can the man-machine duo redefine the tenets? *Consortium Psychiatricum*. 2023;4(3):72–76. doi: 10.17816/CP13626 EDN: KTPGMU
- Ray A, Bhardwaj A, Malik YK, et al. Artificial intelligence and psychiatry: an overview. *Asian Journal of Psychiatry*. 2022;70:103021. doi: 10.1016/j.ajp.2022.103021 EDN: GBXYZG
- Goodfellow I, Bengio Y, Courville A. *Deep learning*. Cambridge, MA: MIT Press; 2016.
- Chollet F. *Deep learning with python*. New York: Manning Publications; 2017.
- Shalev-Shwartz S, Ben-David S. *Understanding machine learning: from theory to algorithms*. New York: Cambridge University Press; 2014. doi: 10.1017/CBO9781107298019
- Orrù G, Monaro M, Conversano C, et al. Machine Learning in Psychometrics and Psychological Research. *Frontiers in Psychology*. 2020;10: doi: 10.3389/fpsyg.2019.02970 EDN: SUIVNX
- Nielsen AN, Barch DM, Petersen SE, et al. Machine Learning With Neuroimaging: Evaluating Its Applications in Psychiatry. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*. 2020;5(8):791–798. doi: 10.1016/j.bpsc.2019.11.007 EDN: OXBXJE
- Janssen RJ, Mourão-Miranda J, Schnack HG. Making Individual Prognoses in Psychiatry Using Neuroimaging and Machine Learning. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*. 2018;3(9):798–808. doi: 10.1016/j.bpsc.2018.04.004 EDN: VFTDSS
- Gao S, Calhoun VD, Sui J. Machine learning in major depression: From classification to treatment outcome prediction. *CNS Neuroscience & Therapeutics*. 2018;24(11):1037–1052. doi: 10.1111/cns.13048 EDN: YIYUJH
- Choi RY, Coyner AS, Kalpathy-Cramer J, et al. Introduction to machine learning, neural networks, and deep learning. *Transl Vis Sci Technol*. 2020;9(2):14. doi: 10.1167/tvst.9.2.14
- Chapelle O, Schölkopf B, Zien A. *Semi-supervised learning*. London: The MIT press; 2006. doi: 10.7551/mitpress/9780262033589.001.0001
- Casalino G, Castellano G, Hryniewicz O, et al. Semi-supervised vs. supervised learning for mental health monitoring: a case study on bipolar disorder. *International Journal of Applied Mathematics and Computer Science*. 2023;33(3):419–428. doi: 10.34768/amcs-2023-0030 EDN: GOPANB
- Zhang YJ, Hu LSh. Fault propagation inference based on a graph neural network for steam turbine systems. *Energies*. 2021;14(2):309. doi: 10.3390/en14020309 EDN: NNNPCK
- Pelin H, Ising M, Stein F, et al. Identification of transdiagnostic psychiatric disorder subtypes using unsupervised learning. *Neuropsychopharmacology*. 2021;46(11):1895–1905. doi: 10.1038/s41386-021-01051-0 EDN: UJLLNA
- James G, Witten D, Hastie T, et al. Unsupervised Learning. In: James G, Witten D, Hastie T, et al. *An introduction to statistical learning: with applications in Python*. Switzerland: Springer; 2023. P. 503–556. doi: 10.1007/978-3-031-38747-0_12
- Koppe G, Meyer-Lindenberg A, Durstewitz D. Deep learning for small and big data in psychiatry. *Neuropsychopharmacology*. 2020;46(1):176–190. doi: 10.1038/s41386-020-0767-z EDN: ZLJVOQ

33. Thompson PM, Andreassen OA, Arias-Vasquez A, et al. ENIGMA and the individual: predicting factors that affect the brain in 35 countries worldwide. *NeuroImage*. 2017;145(Pt B):389–408. doi: 10.1016/j.neuroimage.2015.11.057 EDN: YUUXHZ
34. Abrol A, Fu Z, Salman M, et al. Deep learning encodes robust discriminative neuroimaging representations to outperform standard machine learning. *Nature Communications*. 2021;12(1):353. doi: 10.1038/s41467-020-20655-6 EDN: IKGWJA
35. Quaak M, van de Mortel L, Thomas RM, van Wingen G. Deep learning applications for the classification of psychiatric disorders using neuroimaging data: systematic review and meta-analysis. *NeuroImage: Clinical*. 2021;30:102584. doi: 10.1016/j.nicl.2021.102584 EDN: HPDNMR
36. Squires M, Tao X, Elangovan S, et al. Deep learning and machine learning in psychiatry: a survey of current progress in depression detection, diagnosis and treatment. *Brain Informatics*. 2023;10(1):10. doi: 10.1186/s40708-023-00188-6 EDN: TPRDEE
37. Castelvechi D. Can we open the black box of AI? *Nature*. 2016;538(7623):20–23. doi: 10.1038/538020a
38. Rudin C. Stop explaining black box machine learning models for high stakes decisions and use interpretable models instead. *Nature Machine Intelligence*. 2019;1(5):206–215. doi: 10.1038/s42256-019-0048-x
39. Briganti G. Artificial intelligence in psychiatry. *Psychiatria Danubina*. 2023;35(Suppl. 2):15–19.
40. Lin E, Lin ChH, Lane HY. Precision psychiatry applications with pharmacogenomics: artificial intelligence and machine learning approaches. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020;21(3):969. doi: 10.3390/ijms21030969 EDN: ZHSDMD
41. Sajno E, Bartolotta S, Tuena C, et al. Machine learning in biosignals processing for mental health: a narrative review. *Frontiers in Psychology*. 2023;13: doi: 10.3389/fpsyg.2022.1066317 EDN: LJZGQV
42. Meisler SL, Kahana MJ, Ezzyat Y. Does data cleaning improve brain state classification? *Journal of Neuroscience Methods*. 2019;328:108421. doi: 10.1016/j.jneumeth.2019.108421 EDN: ETRDMP
43. Bzdok D, Meyer-Lindenberg A. Machine learning for precision psychiatry: opportunities and challenges. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*. 2018;3(3):223–230. doi: 10.1016/j.bpsc.2017.11.007
44. Brossollet I, Gallet Q, Favre P, Houenou J. Machine learning and brain imaging for psychiatric disorders: new perspectives. In: Colliot O, editor. *Machine learning for brain disorders*. New York: Human New York; 2023. P. 1009–1036. doi: 10.1007/978-1-0716-3195-9_32
45. Zeng LL, Shen H, Liu L, et al. Identifying major depression using whole-brain functional connectivity: a multivariate pattern analysis. *Brain*. 2012;135(5):1498–1507. doi: 10.1093/brain/awo059
46. Liu Yu, Pu Ch, Xia Sh, et al. Machine learning approaches for diagnosing depression using EEG: a review. *Translational Neuroscience*. 2022;13(1):224–235. doi: 10.1515/tnsci-2022-0234 EDN: RCXDYH
47. Wu CT, Huang HC, Huang S, et al. Resting-State EEG Signal for major depressive disorder detection: a systematic validation on a large and diverse dataset. *Biosensors*. 2021;11(12):499. doi: 10.3390/bios11120499 EDN: KVWWIN
48. Claude LA, Houenou J, Duchesnay E, Favre P. Will machine learning applied to neuroimaging in bipolar disorder help the clinician? A critical review and methodological suggestions. *Bipolar Disorders*. 2020;22(4):334–355. doi: 10.1111/bdi.12895 EDN: KEDUAL
49. Mwangi B, Wu MJ, Bauer IE, et al. Predictive classification of pediatric bipolar disorder using atlas-based diffusion weighted imaging and support vector machines. *Psychiatry Research: Neuroimaging*. 2015;234(2):265–271. doi: 10.1016/j.pscychresns.2015.10.002
50. Besga A, Termenon M, Graña M, et al. Discovering Alzheimer's disease and bipolar disorder white matter effects building computer aided diagnostic systems on brain diffusion tensor imaging features. *Neuroscience Letters*. 2012;520(1):71–76. doi: 10.1016/j.neulet.2012.05.033
51. Jie NF, Zhu MH, Ma XY, et al. Discriminating bipolar disorder from major depression based on SVM-FoBa: efficient feature selection with multimodal brain imaging data. *IEEE Transactions on Autonomous Mental Development*. 2015;7(4):320–331. doi: 10.1109/TAMD.2015.2440298
52. Nunes A, Schnack HG, Ching CRK, et al; for the ENIGMA Bipolar Disorders Working Group. Using structural MRI to identify bipolar disorders – 13 site machine learning study in 3020 individuals from the ENIGMA bipolar disorders working group. *Molecular Psychiatry*. 2018;25(9):2130–2143. doi: 10.1038/s41380-018-0228-9 EDN: LBYLFZ
53. Schwarz E, Doan NT, Pergola G, et al; The IMAGEMEND Consortium, Karolinska Schizophrenia Project (KaSP) Consortium. Reproducible grey matter patterns index a multivariate, global alteration of brain structure in schizophrenia and bipolar disorder. *Translational Psychiatry*. 2019;9(1):12. doi: 10.1038/s41398-018-0225-4 EDN: RIAGYN
54. Lin K, Shao R, Geng X, et al. Illness, at-risk and resilience neural markers of early-stage bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*. 2018;238:16–23. doi: 10.1016/j.jad.2018.05.017
55. Grotegerd D, Suslow T, Bauer J, et al. Discriminating unipolar and bipolar depression by means of fMRI and pattern classification: a pilot study. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*. 2012;263(2):119–131. doi: 10.1007/s00406-012-0329-4 EDN: UDZFEB
56. Vai B, Parenti L, Bollettini I, et al. Predicting differential diagnosis between bipolar and unipolar depression with multiple kernel learning on multimodal structural neuroimaging. *European Neuropsychopharmacology*. 2020;34:28–38. doi: 10.1016/j.euroneuro.2020.03.008 EDN: FFHKXU
57. Watts D, Pulice RF, Reilly J, et al. Predicting treatment response using EEG in major depressive disorder: a machine-learning meta-analysis. *Translational Psychiatry*. 2022;12(1):1–18. doi: 10.1038/s41398-022-02064-z EDN: JQTPLK
58. Liu F, Guo W, Yu D, et al. Classification of different therapeutic responses of major depressive disorder with multivariate pattern analysis method based on structural MR scans. *PLoS ONE*. 2012;7(7):e40968. doi: 10.1371/journal.pone.0040968
59. Jiang R, Abbott CC, Jiang T, et al. SMRI biomarkers predict electroconvulsive treatment outcomes: accuracy with independent data sets. *Neuropsychopharmacology*. 2017;43(5):1078–1087. doi: 10.1038/npp.2017.165
60. Wade BSC, Joshi SH, Njau S, et al. Effect of electroconvulsive therapy on striatal morphometry in major depressive disorder. *Neuropsychopharmacology*. 2016;41(10):2481–2491. doi: 10.1038/npp.2016.48
61. Fleck DE, Ernest N, Adler CM, et al. Prediction of lithium response in first-episode mania using the LITHium intelligent agent (LITHIA): pilot data and proof-of-concept. *Bipolar Disorders*. 2017;19(4):259–272. doi: 10.1111/bdi.12507

62. Drysdale AT, Grosenick L, Downar J, et al. Resting-state connectivity biomarkers define neurophysiological subtypes of depression. *Nature Medicine*. 2016;23(1):28–38. doi: 10.1038/nm.4246
63. Wu MJ, Mwangi B, Bauer IE, et al. Identification and individualized prediction of clinical phenotypes in bipolar disorders using neurocognitive data, neuroimaging scans and machine learning. *NeuroImage*. 2017;145(Pt B):254–264. doi: 10.1016/j.neuroimage.2016.02.016 EDN: YVYGFJ
64. Cearn M, Opel N, Clark S, et al. Predicting rehospitalization within 2 years of initial patient admission for a major depressive episode: a multimodal machine learning approach. *Translational Psychiatry*. 2019;9(1):285. doi: 10.1038/s41398-019-0615-2 EDN: LXXHGX
65. Winter NR, Blanke J, Leenings R, et al. A systematic evaluation of machine learning–based biomarkers for major depressive disorder. *JAMA Psychiatry*. 2024;81(4):386. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2023.5083 EDN: KSKMUN
66. Schulz MA, Yeo BTT, Vogelstein JT, et al. Different scaling of linear models and deep learning in UKBiobank brain images versus machine-learning datasets. *Nature Communications*. 2020;11(1):1–15. doi: 10.1038/s41467-020-18037-z EDN: RMGYTD
67. Le Glaz A, Haralambous Ya, Kim-Dufor DH, et al. Machine learning and natural language processing in mental health: systematic review. *Journal of Medical Internet Research*. 2021;23(5):e15708. doi: 10.2196/15708 EDN: AYMEHT
68. De Choudhury M, Gamon M, Counts S, Horvitz E. Predicting depression via social media. *Proceedings of the International AAAI Conference on Web and Social Media*. 2021;7(1):128–137. doi: 10.1609/icwsm.v7i1.14432 EDN: ZCZNTB
69. Reece AG, Reagan AJ, Lix KLM, et al. Forecasting the onset and course of mental illness with Twitter data. *Scientific Reports*. 2017;7(1):13006. doi: 10.1038/s41598-017-12961-9
70. Tsugawa S, Kikuchi Y, Kishino F, et al. Recognizing depression from Twitter activity. In: *Proceedings of the 33rd Annual ACM Conference on Human Factors in Computing Systems*. New York, 2015. New York: Association for Computing Machinery; 2015. P. 3187–3196. doi: 10.1145/2702123.2702280
71. Eichstaedt JC, Smith RJ, Merchant RM, et al. Facebook language predicts depression in medical records. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2018;115(44):11203–11208. doi: 10.1073/pnas.1802331115 EDN: ZJVQWC
72. Ahmad Wani M, ELAffendi MA, Shakil KA, et al. Depression screening in humans with AI and deep learning techniques. *IEEE Transactions on Computational Social Systems*. 2023;10(4):2074–2089. doi: 10.1109/TCSS.2022.3200213 EDN: TWZLUP
73. Rosa RL, Schwartz GM, Ruggiero WV, Rodriguez DZ. A knowledge-based recommendation system that includes sentiment analysis and deep learning. *IEEE Transactions on Industrial Informatics*. 2019;15(4):2124–2135. doi: 10.1109/TII.2018.2867174
74. Rumshisky A, Ghassemi M, Naumann T, et al. Predicting early psychiatric readmission with natural language processing of narrative discharge summaries. *Translational Psychiatry*. 2016;6(10):e921. doi: 10.1038/tp.2015.182
75. Edgcomb J, Shaddox T, Hellemann G, Brooks JO. High-risk phenotypes of early psychiatric readmission in bipolar disorder with comorbid medical illness. *Psychosomatics*. 2019;60(6):563–573. doi: 10.1016/j.psych.2019.05.002
76. Bantilan N, Malgaroli M, Ray B, Hull TD. Just in time crisis response: suicide alert system for telemedicine psychotherapy settings. *Psychotherapy Research*. 2020;31(3):289–299. doi: 10.1080/10503307.2020.1781952 EDN: LNBXVO
77. Low DM, Bentley KH, Ghosh SS. Automated assessment of psychiatric disorders using speech: a systematic review. *Laryngoscope Investigative Otolaryngology*. 2020;5(1):96–116. doi: 10.1002/lio2.354 EDN: DGKCI5
78. Cummins N, Scherer S, Krajewski J, et al. A review of depression and suicide risk assessment using speech analysis. *Speech Communication*. 2015;71:10–49. doi: 10.1016/j.specom.2015.03.004
79. Vázquez-Romero A, Gallardo-Antolín A. Automatic detection of depression in speech using ensemble convolutional neural networks. *Entropy*. 2020;22(6):688. doi: 10.3390/e22060688 EDN: VAJJXC
80. Weiner L, Guidi A, Doignon-Camus N, et al. Vocal features obtained through automated methods in verbal fluency tasks can aid the identification of mixed episodes in bipolar disorder. *Translational Psychiatry*. 2021;11(1):415. doi: 10.1038/s41398-021-01535-z EDN: LPQQSW
81. Baltrusaitis T, Zadeh A, Lim YC, Morency LP. OpenFace 2.0: facial behavior analysis toolkit. In: *2018 13th IEEE International Conference on Automatic Face & Gesture Recognition (FG 2018)*. Xi'an, 2018 May 15–19. Xi'an: IEEE; 2018. P. 59–66. doi: 10.1109/FG.2018.00019
82. Ray A, Kumar S, Reddy R, et al. Multi-level attention network using text, audio and video for depression prediction. In: *Proceedings of the 9th International on Audio/Visual Emotion Challenge and Workshop*. Nice, 2019 Oct 21. New York: Association for Computing Machinery; 2019. P. 81–88. doi: 10.1145/3347320.3357697
83. Shao W, You Zh, Liang L, et al. A multi-modal gait analysis-based detection system of the risk of depression. *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*. 2022;26(10):4859–4868. doi: 10.1109/JBHI.2021.3122299 EDN: ZGDNXA
84. Zhu Y, Shang Y, Shao Z, Guo G. Automated depression diagnosis based on deep networks to encode facial appearance and dynamics. *IEEE Transactions on Affective Computing*. 2018;9(4):578–584. doi: 10.1109/TAFFC.2017.2650899
85. Birnbaum ML, Abrami A, Heisig S, et al. Acoustic and facial features from clinical interviews for machine learning-based psychiatric diagnosis: algorithm development. *JMIR Mental Health*. 2022;9(1):e24699. doi: 10.2196/24699 EDN: MMIGWG
86. Lam G, Dongyan H, Lin W. Context-aware deep learning for multi-modal depression detection. In: *ICASSP 2019 – 2019 IEEE International Conference on Acoustics, Speech and Signal Processing (ICASSP)*. Brighton, 2018 May 12–17. Brighton: IEEE; 2019. P. 3946–3950. doi: 10.1109/ICASSP.2019.8683027
87. Dibeklioglu H, Hammal Z, Cohn JF. Dynamic multimodal measurement of depression severity using deep autoencoding. *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*. 2018;22(2):525–536. doi: 10.1109/JBHI.2017.2676878
88. Garcia-Ceja E, Riegler M, Nordgreen T, et al. Mental health monitoring with multimodal sensing and machine learning: a survey. *Pervasive and Mobile Computing*. 2018;51:1–26. doi: 10.1016/j.pmcj.2018.09.003 EDN: VJHZEI
89. Maatoug R, Oudin A, Adrien V, et al. Digital phenotype of mood disorders: a conceptual and critical review. *Frontiers in Psychiatry*. 2022;13:1–13. doi: 10.3389/fpsy.2022.895860 EDN: GUKWZR
90. Seppälä J, De Vita I, Jämsä T, et al; M-RESIST Group. Mobile phone and wearable sensor-based mHealth approaches for psychiatric disorders and symptoms: systematic review. *JMIR Mental Health*. 2019;6(2):e9819. doi: 10.2196/mental.9819
91. Renn BN, Pratap A, Atkins DC, et al. Smartphone-based passive assessment of mobility in depression: challenges and opportunities. *Mental Health and Physical Activity*. 2018;14:136–139. doi: 10.1016/j.mhpa.2018.04.003

92. Place S, Blanch-Hartigan D, Rubin C, et al. Behavioral indicators on a mobile sensing platform predict clinically validated psychiatric symptoms of mood and anxiety disorders. *Journal of Medical Internet Research*. 2017;19(3):e75. doi: 10.2196/jmir.6678
93. Opoku Asare K, Terhorst Ya, Vega Ju, et al. Predicting depression from smartphone behavioral markers using machine learning methods, hyperparameter optimization, and feature importance analysis: exploratory study. *JMIR mHealth and uHealth*. 2021;9(7):e26540. doi: 10.2196/26540 EDN: RJIAK
94. Razavi R, Gharipour A, Gharipour M. Depression screening using mobile phone usage metadata: a machine learning approach. *Journal of the American Medical Informatics Association*. 2020;27(4):522–530. doi: 10.1093/jamia/ocz221 EDN: IEEJUL
95. Yue C, Ware S, Morillo R, et al. Automatic depression prediction using Internet traffic characteristics on smartphones. *Smart Health*. 2020;18:100137. doi: 10.1016/j.smhl.2020.100137 EDN: JTSCUZ
96. Saeb S, Zhang M, Karr CJ, et al. Mobile phone sensor correlates of depressive symptom severity in daily-life behavior: an exploratory study. *Journal of Medical Internet Research*. 2015;17(7):e175. doi: 10.2196/jmir.4273
97. Tonon AC, Fuchs DFP, Barbosa Gomes W, et al. Nocturnal motor activity and light exposure: objective actigraphy-based marks of melancholic and non-melancholic depressive disorder. Brief report. *Psychiatry Research*. 2017;258:587–590. doi: 10.1016/j.psychres.2017.08.025
98. Schulte A, Breiksch T, Brockmann J, Bauer N. Machine learning based classification of depression using motor activity data and autoregressive model. *Studies in Health Technology and Informatics*. 2022;296:25–32. doi: 10.3233/SHTI220800
99. Schneider J, Bakštein E, Kolenič M, et al. Motor activity patterns can distinguish between interepisode bipolar disorder patients and healthy controls. *CNS Spectrums*. 2020;27(1):82–92. doi: 10.1017/S1092852920001777 EDN: HIYLLDA
100. Lyall LM, Sangha N, Zhu X, et al. Subjective and objective sleep and circadian parameters as predictors of depression-related outcomes: a machine learning approach in UK biobank. *Journal of Affective Disorders*. 2023;335:83–94. doi: 10.1016/j.jad.2023.04.138 EDN: MEFDLM
101. Jakobsen P, Garcia-Ceja E, Riegler M, et al. Applying machine learning in motor activity time series of depressed bipolar and unipolar patients compared to healthy controls. *PLOS ONE*. 2020;15(8):e0231995. doi: 10.1371/journal.pone.0231995 EDN: WPAFQM
102. Carnevali L, Thayer JF, Brosschot JF, Ottaviani C. Heart rate variability mediates the link between rumination and depressive symptoms: a longitudinal study. *International Journal of Psychophysiology*. 2018;131:131–138. doi: 10.1016/j.ijpsycho.2017.11.002 EDN: YFCYHZ
103. Chen X, Yang R, Kuang D, et al. Heart rate variability in patients with major depression disorder during a clinical autonomic test. *Psychiatry Research*. 2017;256:207–211. doi: 10.1016/j.psychres.2017.06.041
104. Byun S, Kim AY, Jang EH, et al. Entropy analysis of heart rate variability and its application to recognize major depressive disorder: a pilot study. *Technology and Health Care*. 2019;27(Suppl. 1):407–424. doi: 10.3233/THC-199037
105. Kuang D, Yang R, Chen X, et al. Depression recognition according to heart rate variability using Bayesian Networks. *Journal of Psychiatric Research*. 2017;95:282–287. doi: 10.1016/j.jpsychires.2017.09.012 EDN: VPNRAD
106. Nickels S, Edwards MD, Poole SF, et al. Toward a mobile platform for real-world digital measurement of depression: user-centered design, data quality, and behavioral and clinical modeling. *JMIR Mental Health*. 2021;8(8):e27589. doi: 10.2196/27589 EDN: YIRTSR
107. Narziev N, Goh H, Toshnazarov K, et al. STDD: short-term depression detection with passive sensing. *Sensors*. 2020;20(5):1396. doi: 10.3390/s20051396 EDN: PYUQKL
108. Cho CH, Lee T, Kim MG, et al. Mood prediction of patients with mood disorders by machine learning using passive digital phenotypes based on the circadian rhythm: prospective observational cohort study. *Journal of Medical Internet Research*. 2019;21(4):e11029. doi: 10.2196/11029
109. Maciukiewicz M, Marshe VS, Hauschild AC, et al. GWAS-based machine learning approach to predict duloxetine response in major depressive disorder. *Journal of Psychiatric Research*. 2018;99:62–68. doi: 10.1016/j.jpsychires.2017.12.009
110. Athreya AP, Neavin D, Carrillo-Roa T, et al. Pharmacogenomics-driven prediction of antidepressant treatment outcomes: a machine-learning approach with multi-trial replication. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 2019;106(4):855–865. doi: 10.1002/cpt.1482
111. Eugene AR, Masiak J, Eugene B. Predicting lithium treatment response in bipolar patients using gender-specific gene expression biomarkers and machine learning. *F1000Research*. 2018;7:474. doi: 10.12688/f1000research.14451.3
112. Qi B, Fiori LM, Turecki G, Trakadis YJ. Machine learning analysis of blood microRNA data in major depression: a case-control study for biomarker discovery. *International Journal of Neuropsychopharmacology*. 2020;23(8):505–510. doi: 10.1093/ijnp/pyaa029 EDN: AFSOEL
113. Lin E, Kuo PH, Liu YL, et al. A deep learning approach for predicting antidepressant response in major depression using clinical and genetic biomarkers. *Frontiers in Psychiatry*. 2018;9:1–10. doi: 10.3389/fpsy.2018.00290
114. Chang B, Choi Y, Jeon M, et al. ARPNet: antidepressant response prediction network for major depressive disorder. *Genes*. 2019;10(11):907. doi: 10.3390/genes10110907
115. Bracher-Smith M, Crawford K, Escott-Price V. Machine learning for genetic prediction of psychiatric disorders: a systematic review. *Molecular Psychiatry*. 2020;26(1):70–79. doi: 10.1038/s41380-020-0825-2 EDN: WJVVOFG
116. Pirooznia M, Seifuddin F, Judy J, et al. Data mining approaches for genome-wide association of mood disorders. *Psychiatric Genetics*. 2012;22(2):55–61. doi: 10.1097/YPG.0b013e32834dc40d
117. Thompson DJ, Well D, Selzam S, et al. UK Biobank release and systematic evaluation of optimised polygenic risk scores for 53 diseases and quantitative traits. *medRxiv*. 2022. doi: 10.1101/2022.06.16.22276246
118. Acikel C, Aydin Son Y, Celik C, Gul H. Evaluation of novel candidate variations and their interactions related to bipolar disorders: analysis of GWAS data. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2016;12:2997–3004. doi: 10.2147/NDT.S112558 EDN: XZHYZF
119. Laksshman S, Bhat RR, Viswanath V, Li X. DeepBipolar: identifying genomic mutations for bipolar disorder via deep learning. *Human Mutation*. 2017;38(9):1217–1224. doi: 10.1002/humu.23272
120. Wollenhaupt-Aguiar B, Librenza-Garcia D, Bristot G, et al. Differential biomarker signatures in unipolar and bipolar depression: a machine learning approach. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*. 2019;54(4):393–401. doi: 10.1177/0004867419888027

121. Lahat D, Adali T, Jutten C. Multimodal data fusion: an overview of methods, challenges, and prospects. *Proceedings of the IEEE*. 2015;103(9):1449–1477. doi: 10.1109/JPROC.2015.2460697 EDN: VEUJZL
122. Sun J, Dong QX, Wang SW, et al. Artificial intelligence in psychiatry research, diagnosis, and therapy. *Asian Journal of Psychiatry*. 2023;87:103705. doi: 10.1016/j.ajp.2023.103705 EDN: MIEUPR
123. Zhou L, Pan S, Wang J, Vasilakos AV. Machine learning on big data: opportunities and challenges. *Neurocomputing*. 2017;237:350–361. doi: 10.1016/j.neucom.2017.01.026
124. Yamada H, Abe O, Shizukuishi T, et al. Efficacy of distortion correction on diffusion imaging: comparison of FSL eddy and eddy_correct using 30 and 60 directions diffusion encoding. *PLoS ONE*. 2014;9(11):e112411. doi: 10.1371/journal.pone.0112411
125. Birkenbihl C, Emon MA, Vrooman H, et al. Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Differences in cohort study data affect external validation of artificial intelligence models for predictive diagnostics of dementia — lessons for translation into clinical practice. *EPMA Journal*. 2020;11(3):367–376. doi: 10.1007/s13167-020-00216-z EDN: AUZVYR
126. Fröhlich H, Balling R, Beerenwinkel N, et al. From hype to reality: data science enabling personalized medicine. *BMC Medicine*. 2018;16(1):1–15. doi: 10.1186/s12916-018-1122-7 EDN: BPHVWT
127. Riley P. Three pitfalls to avoid in machine learning. *Nature*. 2019;572(7767):27–29. doi: 10.1038/d41586-019-02307-y
128. Jobin A, Ienca M, Vayena E. The global landscape of AI ethics guidelines. *Nature Machine Intelligence*. 2019;1(9):389–399. doi: 10.1038/s42256-019-0088-2 EDN: HDVOGB
129. Fiske A, Henningsen P, Buyx A. Your robot therapist will see you now: ethical implications of embodied artificial intelligence in psychiatry, psychology, and psychotherapy. *Journal of Medical Internet Research*. 2019;21(5):e13216. doi: 10.2196/13216
130. Mosolov SN. Ethical-deontological problems of therapy of mental disorders. *S.S. Korsakov Journal of neurology and psychiatry*. 2023;123(9):7–14. doi: 10.17116/jnevro20231230917 EDN: BYVVTE
131. Podoplelova ES. Analysis of artificial intelligence methods applied to solving psychiatry problems. *Izvestiya SFedU. Engineering sciences*. 2022;2(226):180–189. doi: 10.18522/2311-3103-2022-2-180-189 EDN: IMHTOB
132. Rutherford S, Kia SM, Wolfers T, et al. The normative modeling framework for computational psychiatry. *Nature Protocols*. 2022;17(7):1711–1734. doi: 10.1038/s41596-022-00696-5 EDN: OBZNLJ
133. Huys QJM, Browning M, Paulus MP, Frank MJ. Advances in the computational understanding of mental illness. *Neuropsychopharmacology*. 2020;46(1):3–19. doi: 10.1038/s41386-020-0746-4 EDN: SPYYXJ
134. Borsboom D. A network theory of mental disorders. *World Psychiatry*. 2017;16(1):5–13. doi: 10.1002/wps.20375
135. Briganti G. On the use of Bayesian artificial intelligence for hypothesis generation in psychiatry. *Psychiatria Danubina*. 2022;34(Suppl. 8):201–206.
136. Ewbank MP, Cummins R, Tablan V, et al. Understanding the relationship between patient language and outcomes in internet-enabled cognitive behavioural therapy: a deep learning approach to automatic coding of session transcripts. *Psychotherapy Research*. 2020;31(3):300–312. doi: 10.1080/10503307.2020.1788740 EDN: LQUCCR
137. Gao Q, Naumann M, Jovanov I, et al. Model-based design of closed loop deep brain stimulation controller using reinforcement learning. In: *2020 ACM/IEEE 11th International Conference on Cyber-Physical Systems (ICCPS)*. Sydney, 2020 Apr 21–25. Sydney: IEEE; 2020. P. 108–118. doi: 10.1109/ICCPS48487.2020.00018
138. Boscardin CK, Gin B, Golde PB, Hauer KE. ChatGPT and generative artificial intelligence for medical education: potential impact and opportunity. *Academic Medicine*. 2023;99(1):22–27. doi: 10.1097/ACM.0000000000005439 EDN: IAULYR
139. Mosolov SN. Comparative efficacy of preventive use of lithium carbonate, carbamazepine and sodium valproate in affective and schizoaffective psychoses. *Zhurnal Nevropatologii i Psikiatrii Imeni S.S.Korsakova*. 1991;91(4):78–83. (In Russ) EDN: QZCENT

ОБ АВТОРАХ

* **Мосолов Сергей Николаевич**, д-р мед. наук, профессор;
адрес: Россия, 119034, Москва, Кропоткинский пер., д. 23;
ORCID: 0000-0002-5749-3964;
eLibrary SPIN: 3009-9162;
e-mail: profmosolov@gmail.com

Мосолова Екатерина Сергеевна;
ORCID: 0000-0003-2324-2814;
eLibrary SPIN: 6077-3386;
e-mail: kata_mosolova@mail.ru

Алфимов Александр Евгеньевич, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0002-9064-7881;
eLibrary SPIN: 4354-7081;
e-mail: alex.alfimov@gmail.com

Костюкова Елена Григорьевна, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0002-9830-1412;
eLibrary SPIN: 6510-3969;
e-mail: ekostukova@gmail.com

AUTHORS' INFO

* **Sergey N. Mosolov**, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
address: 23 Kropotkinsky aly, Moscow, Russia, 119034;
ORCID: 0000-0002-5749-3964;
eLibrary SPIN: 3009-9162;
e-mail: profmosolov@gmail.com

Ekaterina S. Mosolova, MD;
ORCID: 0000-0003-2324-2814;
eLibrary SPIN: 6077-3386;
e-mail: kata_mosolova@mail.ru

Alexander E. Alfimov, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0002-9064-7881;
eLibrary SPIN: 4354-7081;
e-mail: alex.alfimov@gmail.com

Elena G. Kostyukova, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0002-9830-1412;
eLibrary SPIN: 6510-3969;
e-mail: ekostukova@gmail.com

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD640895>

Современные возможности применения технологий искусственного интеллекта в сердечно-сосудистой визуализации

А.Х. Исламгулов¹, А.С. Богданова², Д.И. Суфияров¹, А.В. Чернявская², Е.Р. Байракаева¹,
А.А. Максимова¹, Н.В. Немычников¹, Д.Р. Бикиева¹, А.И. Шахмаева¹, Л.А. Бурдина³,
А.В. Болехан³, Е.И. Акимов⁴, З.З. Шуракова¹

¹ Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия;

² Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия;

³ Псковский государственный университет, Псков, Россия;

⁴ Тульский государственный университет, Тула, Россия

АННОТАЦИЯ

Сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной инвалидизации и смертности во всём мире. Появление новых технологий, внедрение искусственного интеллекта и машинного обучения открыли перед врачами возможности повышения эффективности диагностических и терапевтических мероприятий. Экспоненциальное развитие технологий искусственного интеллекта, преимущественно в областях машинного и глубокого обучения, стремительно привлекает интерес клиницистов к созданию новых интегрированных, надёжных и эффективных методов диагностики с целью оказания медицинской помощи. Кардиологи используют большой спектр диагностических мероприятий, основанных на визуализации, что открывает им доступ к более обширным количественным сведениям о пациентах по сравнению со многими другими специалистами.

В данном обзоре мы обобщили современные литературные данные о применении технологий искусственного интеллекта в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний, а также выявить пробелы в знаниях, требующие проведения дальнейших исследований. Кардиология — одна из областей медицины, где методы машинного и глубокого обучения получили широкое распространение и продемонстрировали многообещающие результаты. Свёрточные нейронные сети успешно задействованы при измерении параметров сердечной функции по результатам эхокардиографии. Алгоритмы глубокого обучения способствовали более точному выявлению стеноза и кальцификации коронарных артерий, определению характеристик бляшек по данным компьютерной томографии сердца. Свёрточные нейронные сети применяли для решения таких задач, как автоматическая сегментация камер и структур сердца, определение свойств тканей и анализ перфузии по результатам магнитно-резонансной томографии. По мере развития технологий искусственного интеллекта, в частности машинного обучения, их интеграция открывает новые возможности.

Таким образом, технологии искусственного интеллекта представляют большой интерес в сфере здравоохранения, поскольку они предоставляют возможность анализировать обширные объёмы информации в короткие сроки, демонстрируя высокую эффективность. Искусственный интеллект может предоставлять дополнительную помощь специалистам, способствуя повышению эффективности рабочего процесса и оказания медицинской помощи.

Ключевые слова: искусственный интеллект; сердечно-сосудистые заболевания; кардиология; машинное обучение; глубокое обучение; визуализация сердца.

Как цитировать:

Исламгулов А.Х., Богданова А.С., Суфияров Д.И., Чернявская А.В., Байракаева Е.Р., Максимова А.А., Немычников Н.В., Бикиева Д.Р., Шахмаева А.И., Бурдина Л.А., Болехан А.В., Акимов Е.И., Шуракова З.З. Современные возможности применения технологий искусственного интеллекта в сердечно-сосудистой визуализации // Digital Diagnostics. 2025. Т. 6, № 1. С. 116–129. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD640895>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD640895>

Modern capabilities of artificial intelligence technologies in cardiovascular imaging

Almaz Kh. Islamgulov¹, Alina S. Bogdanova², Damir I. Sufiiarov¹, Alina V. Chernyavskaya², Elena R. Bairakaeva¹, Anastasia A. Maksimova¹, Nikita V. Nemychnikov¹, Dina R. Bikieva¹, Alsu I. Shakhmaeva¹, Lyubov A. Burdina³, Aleksandr V. Bolekhan³, Egor I. Akimov⁴, Zilya Z. Shurakova¹

¹ Bashkir State Medical University, Ufa, Russia;

² Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia;

³ Pskov State University, Pskov, Russia;

⁴ Tula State University, Tula, Russia

ABSTRACT

Cardiovascular diseases are the leading cause of disability and mortality worldwide. The emergence of new technologies and integration of artificial intelligence with machine learning have broadened opportunities for doctors to improve the effectiveness of diagnostic and therapeutic measures. The development of artificial intelligence technologies, particularly in the fields of machine and deep learning, is rapidly attracting the interest of clinicians in creating novel, integrated, reliable, and efficient diagnostic methods to provide medical care. Cardiologists use various imaging-based diagnostic techniques, which provide more extensive quantitative data about patients.

This review summarizes current literature on the application of artificial intelligence technologies in diagnosing cardiovascular diseases and identifies knowledge gaps that require further research. Machine and deep learning methods are widely used and have shown promising results in cardiology. Convolutional neural networks have been used to measure cardiac function parameters from echocardiography results. Deep learning algorithms provide more accurate identification of stenosis and calcification in coronary arteries and characterization of plaques in cardiac CT scans. Convolutional neural networks have been employed for tasks such as automatic segmentation of heart chambers and structures, tissue property determination, and perfusion analysis using magnetic resonance imaging results. As artificial intelligence technologies, particularly machine learning, continue to develop, their integration opens up new possibilities.

Thus, artificial intelligence technologies are of great interest in healthcare, as they enable the rapid analysis of large amounts of data, demonstrating high effectiveness. artificial intelligence can provide additional assistance to specialists, contributing to enhanced workflow efficiency and improved medical care.

Keywords: artificial intelligence; cardiovascular diseases; cardiology; machine learning; deep learning; heart imaging.

To cite this article:

Islamgulov AKh, Bogdanova AS, Sufiiarov DI, Chernyavskaya AV, Bairakaeva ER, Maksimova AA, Nemychnikov NV, Bikieva DR, Shakhmaeva AI, Burdina LA, Bolekhan AV, Akimov EI, Shurakova ZZ. Modern capabilities of artificial intelligence technologies in cardiovascular imaging. *Digital Diagnostics*. 2025;6(1):116–129. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD640895>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD640895>

现代人工智能技术在心血管影像学中的应用前景

Almaz Kh. Islamgulov¹, Alina S. Bogdanova², Damir I. Sufiiarov¹, Alina V. Chernyavskaya², Elena R. Bairakaeva¹, Anastasia A. Maksimova¹, Nikita V. Nemychnikov¹, Dina R. Bikieva¹, Alsu I. Shakhmaeva¹, Lyubov A. Burdina³, Aleksandr V. Bolekhan³, Egor I. Akimov⁴, Zilya Z. Shurakova¹

¹ Bashkir State Medical University, Ufa, Russia;

² Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia;

³ Pskov State University, Pskov, Russia;

⁴ Tula State University, Tula, Russia

摘要

心血管疾病是全球致残和死亡的主要原因。新技术的出现以及人工智能和机器学习的引入为医生提供了提高诊断和治疗效率的机会。人工智能技术，尤其是在机器学习和深度学习领域的迅猛发展，迅速吸引了临床医生的关注，推动他们创建新的集成化、可靠和高效的诊断方法，以提供医疗帮助。心脏病学专家使用广泛的基于影像学的诊断方法，相比其他许多专业领域，他们能够获得更为广泛的患者定量信息。通过本综述，我们试图总结现有文献中关于人工智能技术在心血管疾病诊断中的应用，同时识别需要进一步研究的知识空白。心脏病学是医学领域中机器学习和深度学习方法得到广泛应用并显示出有前景成果领域之一。卷积神经网络成功用于通过超声心动图测量心脏功能参数。深度学习算法有助于更准确地识别冠状动脉的狭窄和钙化，以及通过心脏计算机断层扫描数据确定斑块特征。卷积神经网络还用于自动分割心脏腔室和结构、确定组织特性以及通过磁共振成像进行灌注分析等任务。随着人工智能技术，尤其是机器学习技术的发展，其集成将带来新的可能性。因此，人工智能技术在医疗卫生领域具有广泛的兴趣，因为它们能够在短时间内分析大量信息，展示出高效的效率。人工智能能够为专家提供额外支持，从而提高工作效率和医疗服务的质量。

关键词：人工智能；心血管疾病；心脏病学；机器学习；深度学习；心脏影像学。

引用本文：

Islamgulov AKh, Bogdanova AS, Sufiiarov DI, Chernyavskaya AV, Bairakaeva ER, Maksimova AA, Nemychnikov NV, Bikieva DR, Shakhmaeva AI, Burdina LA, Bolekhan AV, Akimov EI, Shurakova ZZ. 现代人工智能技术在心血管影像学中的应用前景. *Digital Diagnostics*. 2025;6(1):116–129. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD640895>

收到: 02.11.2024

接受: 23.12.2024

发布日期: 22.01.2025

ВВЕДЕНИЕ

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной инвалидизации и смертности во всём мире [1]. Их диагностика и лечение основаны на данных, полученных из историй болезни, а также результатов физикального обследования пациента, лабораторных исследований, инвазивных и неинвазивных методов визуализации. Появление новых технологий, внедрение искусственного интеллекта (ИИ) и машинного обучения (МО) открыли перед врачами возможности повышения эффективности диагностических и терапевтических мероприятий [2]. Наличие большого объёма данных, извлечённых из электронных медицинских карт, мобильных медицинских устройств и результатов визуализации, обеспечивает быстрое развитие алгоритмов ИИ в медицине. Кардиология — одна из немногих медицинских специальностей, в которой технологии ИИ изучали систематически [3].

ИИ включает в себя системы, действующие подобно человеческому интеллекту и обучающие принятию решений. Отмечают рост заинтересованности данной темой с 1950 года, когда А.М. Turing [4] начал думать над вопросом: могут ли компьютеры мыслить? Уже в 1955 году J. McCarthy и соавт. [5] впервые использовали словосочетание «искусственный интеллект». Он позволяет разрабатывать методы, предоставляющие компьютерам возможность принимать участие в таких процессах, как обучение и рассуждение. Многие методы данной технологии построены на основе алгоритмов МО, которые включают в себя различные процессы, обеспечивающие адаптацию параметров при решении той или иной задачи на основе обучающих данных [6]. Следует отметить, что системы ИИ могут принимать наилучшее из возможных решений.

Экспоненциальное развитие технологий ИИ, преимущественно в областях 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 [7]. Кроме того, системы ГО обучаемы и способны работать на основе исходных данных, например чисел, текста или даже их комбинаций [8].

Кардиологи используют большой спектр диагностических мероприятий, основанных на визуализации, что открывает им доступ к более обширным количественным сведениям о пациентах по сравнению со многими другими специалистами. Несмотря на некоторые потенциальные трудности, очевидно, что одним из лучших способов принятия решений, основанных на информационных

данных, считают применение методов, ассоциированных с ИИ. Он требует тесного взаимодействия между учёными из области медицины и математиками, врачами, а также специалистами в области организации здравоохранения. В данный момент эффективность технологий ИИ оценивают в нескольких областях кардиологии — от систем поддержки принятия решений до обработки и последующей интерпретации изображений. Всё чаще предлагают новаторские идеи и практические методы, связанные с диагностикой и терапией ССЗ, основанные на технологиях ИИ, что открывает новые перспективы для развития кардиологии [9].

Такие методы визуализации, как эхокардиография (ЭхоКГ), магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца и компьютерная томография (КТ), считают одними из ключевых диагностических инструментов, применяемых в кардиологии. Их использование позволяет получить подробную информацию о структуре и функции сердца, что помогает врачам выявлять различные нарушения и диагностировать ССЗ [10].

В последние годы с целью повышения точности диагностики и лечения ССЗ в кардиологии всё чаще применяют технологии ИИ. Использование алгоритмов ИИ, позволяющих проводить анализ изображений, обеспечивает быстрое и точное выявление патологий, а задействование прогностических моделей даёт возможность анализировать большие объёмы данных для выявления закономерностей и определения вероятности развития различных событий. Системы поддержки принятия решений, основанные на алгоритмах ИИ, могут помочь врачам в определении тактики лечения, а портативные устройства способствовать мониторингу состояния сердца, выявляя ранние признаки ССЗ. Непрерывное развитие и внедрение технологий ИИ в кардиологическую практику позволит добиться значительных успехов в диагностике и лечении ССЗ, что в итоге приведёт к улучшению качества жизни пациентов.

Однако несмотря на очевидный потенциал, применение технологий ИИ в современной клинической практике всё ещё ограничено, что делает актуальным дальнейшие исследования в данной области.

МЕТОДИКА ОТБОРА ДАННЫХ

Мы провели поиск публикаций с помощью таких поисковых систем, как PubMed, Google Scholar и eLibrary. Отбирались статьи, опубликованные как на русском, так и на английском языках. Поиск осуществляли с использованием следующих ключевых слов на русском и английском языках: «искусственный интеллект и визуализация сердечно-сосудистой системы», «машинное обучение и сердечно-сосудистые заболевания», «глубокое обучение и сердечно-сосудистые заболевания», «визуализация сердечно-сосудистой системы», «artificial intelligence and cardiac imaging», «machine learning and cardiac imaging»,

«deep learning and cardiac imaging», «cardiac imaging». Все работы опубликованы в период с 1950 по 2024 год. При необходимости мы проводили дополнительный поиск иной релевантной литературы, касающейся клинко-прогностического значения применения технологий ИИ, а также трудностей, с которыми можно столкнуться при их использовании. 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 его начала исключали дубликаты; в процессе поиска мы анализировали названия и аннотации отобранных статей, проверяя их соответствие теме обзора и наличие полного текста (исключали тезисы, статьи и публикации, не имеющие полного текста); полнотекстовые рукописи оценивали на соответствие критериям включения.

В итоге в настоящий обзор включено 70 публикаций. Алгоритм отбора продемонстрирован на рис. 1.

ИСКУССТВЕННЫЙ ИНТЕЛЛЕКТ В ВИЗУАЛИЗАЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Кардиология — одна из областей медицины, где методы МО и ГО получили широкое распространение, а также продемонстрировали многообещающие результаты [3]. ИИ охватывает обширный спектр вычислительных технологий, позволяющих компьютерам решать задачи, которые обычно требуют человеческого интеллекта [11]. МО включает в себя алгоритмы, способные обучаться и принимать решения на основе имеющихся данных. В контексте визуализации сердечно-сосудистой системы данные технологии применяют в интерпретации результатов различных

методов исследования, включая ЭхоКГ, КТ, МРТ и ядерную визуализацию [11].

ГО — это вид МО, использующий нейронные сети и получивший значительное распространение в медицинской визуализации благодаря своей способности автоматически изучать существующие данные, анализировать допущенные ошибки и делать более точные прогнозы [12]. Свёрточные нейронные сети (СНС) — один из видов архитектуры ГО, наиболее подходящий для анализа изображений. Они состоят из множества уровней, которые могут автоматически выделять необходимые признаки на медицинских изображениях, что делает данную технологию высокоэффективной в классификации, сегментации и обнаружении различных элементов [13].

СНС успешно задействованы при измерении параметров сердечной функции по результатам ЭхоКГ [13]. Алгоритмы ГО способствовали более точному выявлению стеноза и кальцификации коронарных артерий, а также определению характеристик бляшек по данным КТ сердца [14]. СНС применяли для решения таких задач, как автоматическая сегментация изображений структур сердца, определение свойств тканей и анализ перфузии по результатам МРТ [13].

Несмотря на то, что ГО привлекло значительное внимание, другие алгоритмы МО также играют немаловажную роль в визуализации сердечно-сосудистой системы. Метод опорных векторов применяют при классификации изображений и задач, а также стратификации риска [15]. Метод «случайного леса» (random forest) показал высокую эффективность в выборе значимых признаков и прогнозировании сердечно-сосудистых событий на основе биомаркеров, полученных в результате визуализации [16]. Алгоритм кластеризации, такой как метод k-средних, применяли для выявления типичных патологических признаков

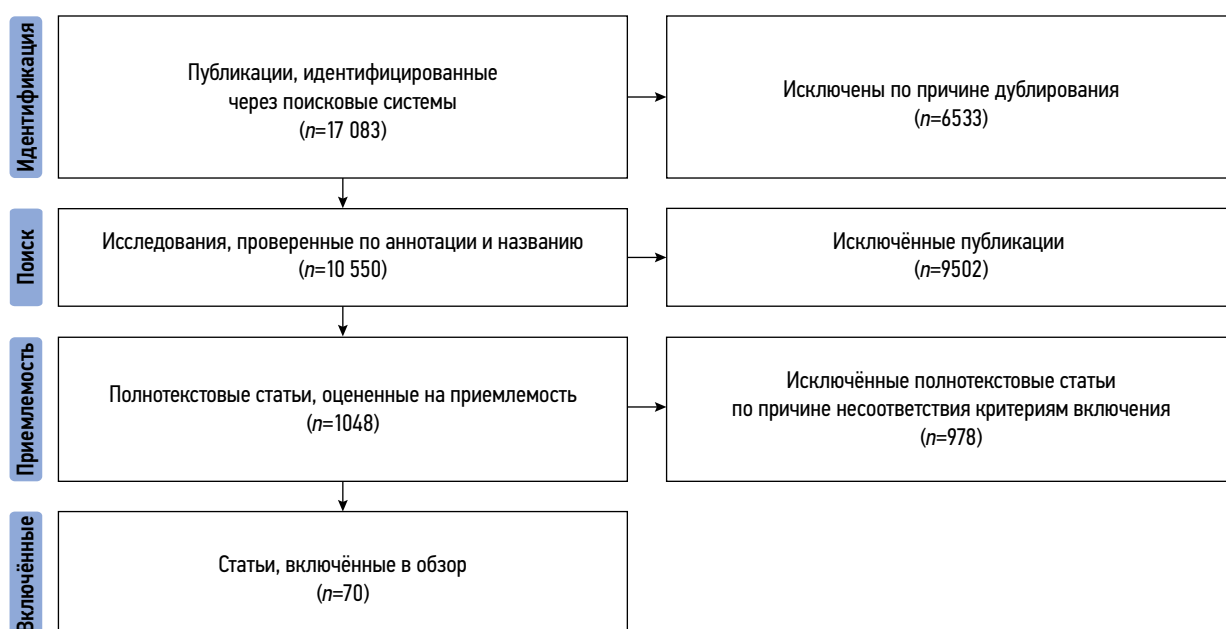


Рис. 1. Алгоритм отбора первоисточников.

на медицинских изображениях [17]. Методы обучения без обратной связи и контроля, в частности генеративно-состязательные сети, продемонстрировали значительный потенциал в цветокоррекции изображений, улучшении их разрешения и создании синтетических данных, которые можно использовать в визуализации сердечно-сосудистой системы [18]. Такие подходы могут способствовать улучшению качества изображений, снижению дозы облучения и решению проблемы нехватки данных при разработке моделей МО.

Технологии ИИ активно применяют для автоматической сегментации и контроля качества медицинских изображений. Эти алгоритмы способны автоматически выделять области интереса, что упрощает анализ и интерпретацию данных. Кроме того, их используют для анализа сократительной способности миокарда и кровотока в коронарных артериях, позволяя более точно оценивать состояние сердечно-сосудистой системы [13].

Метод ГО задействован при анализе кальцификации сосудов по данным КТ. В рамках регистра CONFIRM проанализировано 13 054 результата КТ коронарных артерий (КТ-коронарография) пациентов с использованием алгоритмов МО, которые учитывали как клинические переменные, так и показатель кальцификации коронарных артерий по данным КТ-коронарографии. Это позволило с высокой точностью оценить вероятность обструктивной ишемической болезни сердца (ИБС) [19]. Исследования показали, что алгоритмы МО способны более эффективно выявлять её обструктивные формы по данным КТ-коронарографии по сравнению с визуальной оценкой врача-рентгенолога [3].

Алгоритмы МО, основанные на радиомикроскопии, возможно использовать для идентификации коронарных поражений [20]. Эффективность выявления различных особенностей атеросклеротических бляшек, микрокальцификаций и воспаления сосудов с помощью КТ-коронарографии выше при использовании радиомикроскопических платформ МО, чем при визуальной интерпретации врачом [21, 22].

По мере развития технологий ИИ, в частности МО, их интеграция открывает новые возможности. Несмотря на то что данные технологии демонстрируют большие перспективы в повышении точности и эффективности диагностики, для обеспечения их безопасного использования необходимо провести тщательную валидацию, а также учесть нормативные и этические аспекты.

РОЛЬ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В ТРАНСТОРАКАЛЬНОЙ ЭХОКАРДИОГРАФИИ

В связи с высокой распространённостью сердечной недостаточности (СН) среди населения повышается потребность в использовании такого метода диагностики, как ЭхоКГ, которую считают ключевой в оценке

функциональной активности сердца [23]. Нехватка высококвалифицированных специалистов приводит к задержкам в диагностике и лечении, что влечёт за собой снижение качества жизни пациентов [24]. Технологии ИИ могут сыграть важную роль в решении вопросов, связанных с вариативностью получения и интерпретацией изображений медицинскими работниками [25]. ЭхоКГ позволяет оценить размер камер, движение стенок, функцию клапанов и, что особенно важно, фракцию выброса (ФВ) левого желудочка. Применение МО продемонстрировало точность оценки ФВ, сопоставимую с точностью, достигаемой врачами. [26, 27]. Интеграция технологий ИИ показала перспективные результаты, способствуя сокращению времени получения и обработки изображений для определения объёма левого желудочка и ФВ на 77% [28]. Они могут повысить эффективность и точность ЭхоКГ, что позволит улучшить качество оказания медицинской помощи пациентам в условиях постоянного роста заболеваемости ССЗ.

Одним из первых случаев применения технологий ИИ в интерпретации результатов ЭхоКГ стала оценка объёма и функции левого желудочка. Они способны улучшить качество полученных изображений, что помогает в их дальнейшей обработке. В 2015 году С. Knackstedt и соавт. [29] применили алгоритм МО с целью оценки ФВ и продольной деформации левого желудочка. Результаты показали, что среднее время анализа данных каждого пациента составило 8 ± 1 с, а точность достигала 92,1%. Спустя год S. Narula и соавт. [30] исследовали диагностическую ценность МО в интерпретации результатов ЭхоКГ со спекл-трекингом с целью проведения автоматизированной дифференциальной диагностики гипертрофической кардиомиопатии и гипертрофии, наблюдаемой у спортсменов. В группе, состоящей из 77 спортсменов и 62 пациентов с гипертрофической кардиомиопатией, чувствительность и специфичность в рамках дифференциальной диагностики составила 87 и 82% соответственно.

J. Zhang и соавт. [31] с помощью 14 035 эхокардиограмм (продолжительность исследования 10 лет) обучили модель СНС решению ряда задач, в числе которых идентификация точек обзора, сегментация камер сердца, расчёт их объёма, массы, ФВ левого желудочка и автоматическое определение продольной деформации с помощью спекл-трекинга. Результаты измерений сопоставимы, а иногда и превосходили показатели, полученные вручную. Наконец, разработаны модели СНС для диагностики гипертрофической кардиомиопатии, сердечного амилоидоза и лёгочной гипертензии, продемонстрировавшие высокую эффективность [31].

Стоит отметить, что некоторые технологии ИИ могут способствовать оценке клапанных поражений сердца. Так, применение метода опорных векторов в рамках диагностики митральной регургитации обладает чувствительностью 99,38%, а его специфичность достигает 99,63% [32]. В частности, при нормальном состоянии митрального клапана, лёгкой, умеренной и тяжёлой митральной регургитации

зарегистрирована точность 99,52, 99,38, 99,31 и 99,59% соответственно. Эффективность диагностики аортального стеноза с помощью алгоритмов ИИ оценивали в рамках исследования D. Playford и соавт. [33]. Авторы использовали для анализа данные 530 871 эхокардиограммы пациентов со средним сроком наблюдения 4,1 года: мужчины — 171 571; женщины — 158 404. Установлено, что ИИ в 95,3% случаев способен правильно определить высокоградиентный аортальный стеноз, в то время как применение уравнения непрерывности выявляло его только в 73,9% случаев. ИИ продемонстрировал эффективность как при нормальной, так и при нарушенной систолической функции левого желудочка.

Одним из недавних его достижений в интерпретации результатов ЭхоКГ является разработка алгоритма ГО на основе видеоматериалов, который превзошёл врачей в оценке ФВ и паттернов кардиомиопатии, а также сегментации левого желудочка [34]. Расхождение в результатах, полученных с помощью данного алгоритма, эквивалентны или даже меньше, чем при оценке сердечной функции кардиологами. Это подтверждает высокую точность и надёжность алгоритма. Кроме того, применение технологий ИИ ассоциировано с более быстрым проведением процедуры, что позволяет оптимизировать рабочие процессы и снижать время ожидания для пациентов. Всё это приводит к улучшению качества медицинской помощи. EchoNet-Dynamic — это алгоритм ГО, использующий трёхмерные СНС с архитектурой R2+1D. В качестве входных данных алгоритм использует видеоматериал эхокардиограмм из 32 кадров, в которых ИИ сначала определяет временную характеристику изображения (по размерам желудочка) с помощью его сегментирования, а затем и пространственную. Для обучения авторы использовали более 10 тыс. видеотайлов. Данная модель является одной из наиболее успешных среди тех, которые способны на основе видеозаписей эхокардиограмм производить измерение показателя ФВ и других параметров, не уступая опытным специалистам. Применение таких технологических решений может способствовать более точному их измерению с оптимизацией затрат времени, что улучшит диагностику многих ССЗ [34].

Использование СНС демонстрирует высокую точность при сегментации левого желудочка, определении показателя ФВ и анализе деформации миокарда желудочков [35]. Подобные автоматизированные подходы позволяют сэкономить время и повысить качество результатов. Системы на основе алгоритмов МО эффективны в отношении обнаружения и классификации клапанных заболеваний сердца и имеют точность, сравнимую с данными, полученными опытными специалистами [35]. Кроме того, модели ИИ обучены выявлять закономерности, связанные с кардиомиопатиями, что может способствовать ранней диагностике и стратификации риска [3].

ИСКУССТВЕННЫЙ ИНТЕЛЛЕКТ И МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ СЕРДЦА

МРТ сердца — это метод визуализации, используемый для диагностики ССЗ. Она позволяет оценить морфологию сердца, его функцию, перфузию и количественно измерить объём интерстициальной ткани миокарда. Данный метод рекомендуют пациентам, имеющим неинформативные данные ЭхоКГ, для оценки анатомических особенностей и функционального состояния сердца, систолической и диастолической дисфункции [36]. МРТ сердца широко применяют в диагностике кардиомиопатий, врождённых и приобретённых пороков сердца, поражений перикарда, ИБС, а также опухолей сердца. Эти задачи требуют получения изображений, имеющих высокое временное и пространственное разрешение, что приводит к увеличению длительности исследования. Интеграция МО может привести к повышению эффективности исследования и точности интерпретации данных. Наиболее важные задачи, решаемые с помощью ГО, — построение изображения, его сегментация и контроль качества [37].

Несмотря на то что МРТ сердца выполняют с высоким разрешением, интерпретация её результатов врачом может сопровождаться ошибками и требовать много времени. С целью автоматизированного получения информации из изображений МРТ применяли методологию ГО [38]. Автоматизированную двухмерную СНС использовали для приёма данных МРТ в качестве исходного материала. Она изучала особенности томограмм с помощью СНС, объединяла их и проводила сегментацию по пикселям [38]. В рамках исследования проводили сравнение точности определения объёмов камер левого желудочка, массы и ФВ у 110 пациентов. Выявлено, что точность СНС сравнима с опытным специалистом, однако производительность при использовании ИИ выше в 186 раз [39]. В другом исследовании применяли МО для выявления диагностических признаков лёгочной артериальной гипертензии по результатам МРТ. Алгоритм способен осуществлять её дифференциальную диагностику с более высокой точностью, чем при ручном измерении. Кроме того, диагностика с использованием МО занимала меньше времени (в пределах 10 с) и имела меньшую вариабельность [40].

N.A. Farrag и соавт. [41] разработали полностью автоматизированный алгоритм для сегментации сердца, способный охватывать область от верхушки до основания и работать во всех фазах сердечной деятельности. Алгоритм автоматической сегментации также изучали O. Bernard и соавт. [42], они смогли достичь коэффициента сходства по Дайсу $\geq 0,95$ по сравнению с ручным измерением. A.S. Fahmy и соавт. [43, 44] представили СНС, способную автоматически определять массу левого желудочка и объём рубца с помощью методики отсроченного

накопления гадолиния у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией.

W. Bai и соавт. [38] обучили 16-слойную СНС автоматическому анализу изображений МРТ на основе данных 4875 пациентов из Великобритании. Эффективность метода оценивали с помощью коэффициента Дайса и определения:

- конечного диастолического объёма (КДО) и конечного систолического объёма (КСО) левого желудочка, а также его массы;
- КДО и КСО правого желудочка.

При анализе изображений МРТ 600 пациентов данный алгоритм продемонстрировал высокую эффективность сегментации:

- левого и правого желудочка — коэффициент Дайса 0,94 и 0,90 соответственно;
- левого и правого предсердия по длинной оси — коэффициент Дайса 0,93 и 0,96 соответственно.

Результаты использования СНС в анализе изображений МРТ демонстрируют, что их показатели сопоставимы с данными, полученными опытными специалистами [38]. Стоит отметить, что СНС способна с высокой точностью выполнить сегментацию в случае, если обучающие данные получены с помощью одного и того же аппарата МРТ, однако его эффективность снижается, если изображения получены с помощью различных аппаратов. С. Chen и соавт. [45] разработали двухмерную СНС, использовавшую базу данных, содержащую результаты исследований 3975 пациентов. В их работе для стабилизации и улучшения скорости обучения после каждого скрытого конволюционного слоя применяли пакетную нормализацию. Результаты показали, что предложенный метод достиг более высокой общей точности сегментации при меньшей дисперсии по сравнению с данными, полученным в других исследованиях [38, 45].

Постконтрастные изображения МРТ с целью оценки отсроченного контрастирования миокарда (позднее накопление гадолиния) предоставляют возможность определить его состояние. Важным примером является связь между наличием и протяжённостью очагов позднего накопления гадолиния и неблагоприятными исходами у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией [46]. Однако проведение данной процедуры имеет ряд ограничений, поскольку её следует с осторожностью применять у пациентов с тяжёлой почечной недостаточностью или аллергией на контрастное вещество, содержащее гадолиний [47]. В недавнем рандомизированном контролируемом исследовании, включавшем 1348 пациентов с гипертрофической кардиомиопатией, использовали новую технологию проведения МРТ с ГО, названную виртуальным нативным усилением (ВНУ). Она позволила получить изображения, идентичные стандартным — полученным при проведении отсроченного контрастирования гадолинием, но без использования контрастного вещества [48]. Алгоритм ГО обрабатывал и усиливал сигналы нативных

T1-карт (T1 релаксация тканей) и синусоидальных изображений (последовательности изображений в различных фазах сердечной деятельности). Каждый поток имел архитектуру U-сети кодер–декодер. Кодер вычислял характеристики изображения, от мелких до грубых, и создавал многомасштабные снимки, которые декодер объединял для получения окончательных данных. Карты признаков из U-сетей объединяли и вводили в следующую СНС для получения итогового изображения. Модель обучали с помощью генеративно-состязательных сетей. В ходе сравнения авторы определили, что качество изображения, полученного с помощью ВНУ, выше, чем при проведении МРТ с отсроченным контрастированием гадолинием. Данные методы показали высокую эффективность в отношении визуально-пространственного распределения и количественной оценки поражения миокарда. Они схожи, однако технология ВНУ не требует внутривенного введения контрастного вещества, поэтому её можно проводить повторно для подтверждения результатов исследования. Это делает данную технологию привлекательной для клинического применения, позволяя расширить возможности МРТ относительно диагностики других патологий в будущем [48].

Применение технологий ИИ в интерпретации результатов МРТ сердца направлено на совершенствование процесса получения, оптимизации и анализа изображений [38]. Методы ГО можно использовать для автоматической сегментации сердца, что способствует более быстрой и качественной оценке сердечной функции [49]. Помимо этого, алгоритмы ИИ способны оценивать кровоток, выявляя ишемию, а также состояние тканей, что позволяет определять фиброз [50]. Внедрение технологий ИИ в процесс анализа и расшифровки результатов МРТ может способствовать мониторингу кардиомиопатий, воспалительных заболеваний сердца и ИБС.

ПРИМЕНЕНИЕ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В РАМКАХ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ СЕРДЦА И КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

КТ — один из наиболее развивающихся методов инструментальной диагностики, связанных с получением и анализом изображений. Технологии ИИ помогают интерпретировать результаты КТ с целью диагностики различных патологий, в частности миокарда, клапанов сердца и коронарных артерий [50]. Они способны улучшать качество изображений и проводить их автоматический анализ, включая оценку выраженности кальцификации коронарных артерий.

Оценка риска развития ИБС является фундаментальным аспектом в снижении числа сердечно-сосудистых событий в будущем. Традиционные модели прогнозирования связаны с определёнными ограничениями, включая

различия между когортами и отсутствие важных переменных. Внедрение технологий МО в клиническую практику предоставляет надёжные инструменты прогнозирования, способные с высокой точностью предсказывать развитие ИБС [52]. КТ-коронарография — это малоинвазивное исследование, позволяющее оценить проходимость коронарных артерий. Применение технологий ИИ предоставляет возможность качественной и количественной оценки атеросклероза и определения степени стеноза [53]. Методы МО применяют в КТ-коронарографии для получения изображений высокого качества, определения паттернов патологии, повышая точность диагностических мероприятий и способствуя более качественной стратификации риска. С целью сравнения стратификации рисков проведено исследование 8844 пациентов с последующим анализом ROC-кривой и вычислением значения площади под характеристической кривой (AUC) [54]. При среднем сроке наблюдения 4,6±1,5 года показатель AUC имел более высокое значение при использовании МО. Его также применяли для оценки выраженности кальцификации коронарных артерий у 13 054 пациентов с установленной ИБС или подозрением на неё [19]. Выявлено, что технология МО позволила увеличить выявляемость ИБС примерно на 9%. В подгруппе с пациентами до 65 лет данный показатель увеличился до 17% [19]. D. Han и соавт. [55] изучали стратификацию риска с помощью МО в здоровой популяции из 85 945 участников, где алгоритм ИИ использовали для прогнозирования умеренного (кальцификация коронарных артерий >100) и высокого риска (кальцификация коронарных артерий >400) развития ИБС. Результаты исследования показали, что умеренный и высокий риск ИБС отмечен в 8,4 и 2,4% случаев соответственно. Применение алгоритмов МО превосходит обычную шкалу прогнозирования как при умеренном, так и при высоком риске развития ИБС, что говорит о большей эффективности использования данных технологий.

В исследовании M. Motwani и соавт. [56], длительность которого составила 5 лет, изучали эффективность применения алгоритмов МО в интерпретации результатов КТ-коронарографии 10 030 пациентов с подозрением на ИБС. КТ-коронарографию провели всем пациентам в соответствии с клиническими показаниями. МО реализовывало автоматический выбор признаков путём ранжирования информации, построение модели с помощью алгоритма, использующего логистическую регрессию LogitBoost и кросс-валидацию на протяжении всего процесса. Первичным результатом данной работы считали оценку смертности от всех причин. За пятилетний период наблюдения умерло 745 пациентов. Использование технологий МО с целью комплексной оценки предикторов позволило более эффективно оценить пятилетнюю смертность от всех причин, что подтверждает более высокое значение AUC.

Технологии ИИ также можно применять в рамках диагностики острого коронарного синдрома [53]. Большинство его случаев обусловлено нестабильными

и необструктивными атеросклеротическими бляшками. Имеющиеся в настоящее время неинвазивные диагностические методы, выявляющие стеноз коронарной артерии или стресс-индуцированную ишемию миокарда, не способны определить данные патологические изменения. Установлено, что воспаление сосудов вызывает образование и разрыв атеросклеротических бляшек, приводя к развитию острого коронарного синдрома. Такой показатель, как индекс плотности периваскулярной жировой ткани (FAI), измеряющийся в единицах рентгеновской плотности Хаунсфилда (HU), позволяет интерпретировать данные с учётом возраста и пола, что повышает их клиническую значимость. Он не только помогает в оценке выраженности коронарного воспаления, но и в прогнозировании риска, принимая во внимание факторы риска и распределение бляшек в коронарных артериях [57].

Прогностическая ценность индекса FAI изучена в исследовании с участием 1872 пациентов, прошедших КТ-коронарографию [58]. В рамках работы проводили определение FAI трёх коронарных артерий. Данный показатель вокруг левой передней нисходящей и проксимального участка правой коронарной артерии ассоциировался с ростом смертности от всех причин. Для него определили значение, которое составило -70,1 HU. Превышение данного значения сопровождается резким ростом сердечной смертности. Данное исследование позволило предположить, что определение индекса FAI может обеспечить повышение эффективности прогнозирования кардиологического риска. Применение данной технологии способствует раннему лечению пациентов с нестабильными атеросклеротическими бляшками на фоне отсутствия клинических проявлений ИБС, потенциально снижая риск развития инфаркта миокарда у представителей данной группы.

Технологии ИИ продемонстрировали отличные результаты в анализе изображений и оценке рисков. Алгоритмы ГО способны оценивать кальцификацию коронарных артерий в автоматизированном режиме, что обеспечивает быструю и точную диагностику данного состояния [59]. Помимо этого, технологии ИИ помогают в стратификации риска ИБС. Так, автоматическая оценка миокарда левого желудочка, основанная на алгоритмах ИИ, с использованием однократного сканирования при проведении КТ-коронарографии в состоянии покоя может быть эффективным инструментом для выявления пациентов с функционально значимым стенозом коронарных артерий без оценки их анатомии. Этот подход способен снизить количество инвазивных измерений фракционного резерва кровотока, оптимизируя диагностический процесс и минимизируя риски для пациентов [60]. Такие алгоритмы могут автоматически сегментировать изображения коронарных артерий, идентифицируя бляшки и оценивая их состав, что может сократить время, необходимое для интерпретации изображений и повысить эффективность диагностики. Кроме того, существуют модели ИИ, способные, основываясь на снимках, давать

характеристику ткани миокарда, прогнозируя неблагоприятные исходы [20]. Применение технологий ИИ открывает перспективы для персонализированной оценки рисков и планирования лечения.

R.W. van Hamersvelt и соавт. [61] с помощью результатов КТ-коронарографии оценили степень стеноза коронарных артерий с целью выявления пациентов со стресс-индуцированной ишемией. В данном исследовании использовали несколько методов ИИ: на первом этапе СНС сегментировала изображения миокарда левого желудочка, затем с помощью метода опорных векторов пациенты разделены на группу с наличием и отсутствием функционально значимого стеноза коронарных артерий. Применение данного метода ассоциировано с улучшением диагностической точности ($AUC=0,76$). Чувствительность и специфичность составили 84,6 и 48,4% соответственно.

B.M. Kelm и соавт. [62] применили алгоритм МО для автоматической идентификации и классификации стенозов коронарных артерий. Метод «случайного леса» задействовали на 229 изображениях. Модель обеспечила точную идентификацию стеноза и оценку площади поперечного сечения просвета при среднем времени обработки 1,8 с на случай. M. Zreik и соавт. [63] обучили СНС точному обнаружению атеросклеротических бляшек в коронарных артериях, определению их состава и наличия обструкции. Для обнаружения и определения характеристик коронарной бляшки разработанный метод показал точность 0,77, однако в отношении выявления стеноза и оценки его анатомической значимости точность составила 0,80.

ОГРАНИЧЕНИЯ СУЩЕСТВУЮЩИХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ДАЛЬНЕЙШИЕ ПЕРСПЕКТИВЫ

Эффективность моделей ИИ в значительной степени зависит от качества и стандарта обучающих данных. Использование различных протоколов получения изображений и вариативность калибровки могут создать проблемы в процессе обработки и интерпретации результатов [64]. Кроме того, отсутствие стандартов маркировки, работы с шумами и артефактами снижает точность алгоритмов ИИ. В связи с этим важное значение имеет создание мультиинституциональных баз данных и разработка протоколов визуализации [65].

Многие модели ИИ, в частности ГО, функционируют без ведома пользователя, основываясь лишь на алгоритме и обучающих данных, что не позволяет специалистам понять на чём базируются их результаты, приводя к скептицизму и нежеланию внедрять их в клиническую практику. С целью решения данной проблемы разрабатывают объяснимые методы ИИ, такие как анализ важности признаков и байесовские сети [66].

Интеграция технологий ИИ затрагивает важные нормативные и этические вопросы, касающиеся права

на сохранность данных. Необходимо разработать механизмы, способные обеспечить безопасную и эффективную работу его алгоритмов. Важно отметить, что вопрос ответственности за дефекты работы ИИ, связанные с диагностикой пациента, остаётся открытым. Этот аспект поднимает множество юридических и этических вопросов, включая то, кто будет нести ответственность в случае ошибки — разработчик алгоритма, медицинское учреждение, использующее технологию, или сам врач, принимающий окончательное решение на основе результатов диагностики. Сложность заключается в том, что ИИ может принимать решения на основе больших объёмов данных, что делает их трудными для анализа и объяснения. Именно поэтому необходимо дальнейшее обсуждение и разработка нормативных актов, способствующих ясности в вопросах ответственности и обеспечивающих безопасность пациентов при использовании технологий ИИ в медицине [67].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Технологии ИИ представляют большой интерес в сфере здравоохранения, поскольку они предоставляют возможность анализировать обширные объёмы информации в короткие сроки, демонстрируя высокую эффективность. В рамках кардиологической практики и визуализации сердечно-сосудистой системы данные технологии показали хорошие результаты. Учитывая, что продуктивность технологий ИИ зависит от качества используемых данных, важно сосредоточить своё внимание на решении вопросов более масштабного обмена данными с учётом этических норм. ИИ способен прогнозировать возможные исходы, тем не менее полную автоматизацию данного метода обеспечить невозможно, поскольку персонализированные параметры каждого пациента существенно отличаются.

Технологии ИИ могут предоставлять дополнительную помощь специалистам, способствуя повышению эффективности рабочего процесса и оказания медицинской помощи. Алгоритмы, используемые ИИ, должны пройти тщательные проспективные клинические исследования, прежде чем будут внедрены в повседневную кардиологическую практику.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении поисково-аналитической работы.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов (личных, профессиональных или финансовых), связанных с третьими лицами (коммерческими, некоммерческими, частными), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи, а также иных отношений, деятельности и интересов за последние три года, о которых необходимо сообщить.

Вклад авторов. А.Х. Исламгулов, А.С. Богданова, Д.И. Суфияров, А.В. Чернявская — концепция работы, согласование

финальной версии рукописи; Е.Р. Байракаева, А.А. Максимова, Н.В. Немычников, Д.Р. Бикиева, А.И. Шахмаева, Л.А. Бурдина, А.В. Болехан, Е.И. Акимов, З.З. Шуракова — 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 и гарантировали, что вопросы, связанные с точностью или добросовестностью любой части работы, будут должным образом рассмотрены и решены.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This article was not supported by any external sources of funding.

Disclosure of interests. The authors declare that they have no relationships, activities or interests (personal, professional or

financial) with third parties (commercial, non-commercial, private) whose interests may be affected by the content of the article, as well as no other relationships, activities or interests over the past three years that must be reported.

Authors' contribution. A.Kh. Islamgulov, A.S. Bogdanova, D.I. Sufiarov, A.V. Chernyavskaya: concept of the work, coordination of the final version of the manuscript; E.R. Bayrakaeva, A.A. Maksimova, N.V. Nemychnikov, D.R. Bikieva, A.I. Shakhmayeva, L.A. Burdina, A.V. Bolekhan, E.I. Akimov, Z.Z. Shurakova: collection and analysis of literature data, writing and editing the article. Thereby, all authors provided approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Kosolapov VP, Yarmonova MV. The analysis of high cardiovascular morbidity and mortality in the adult population as a medical and social problem and the search for ways to solve it. *Ural Medical Journal*. 2021;20(1):58–64. doi: 10.52420/2071-5943-2021-20-1-58-64 EDN: HCWKUA
- Yeo KK. Artificial intelligence in cardiology: did it take off? *Russian Journal for Personalized Medicine*. 2023;2(6):16–22. doi: 10.18705/2782-3806-2022-2-6-16-22 EDN: UIENOT
- Xu B, Kocyigit D, Grimm R, et al. Applications of artificial intelligence in multimodality cardiovascular imaging: a state-of-the-art review. *Progress in Cardiovascular Diseases*. 2020;63(3):367–376. doi: 10.1016/j.pcad.2020.03.003
- Turing AM. I.—Computing machinery and intelligence. *Mind*. 1950;LIX(236):433–460. doi: 10.1093/mind/LIX.236.433
- McCarthy J, Minsky ML, Rochester N, Shannon CE. A proposal for the dartmouth summer research project on artificial intelligence. *AI Mag*. 1955;27(4):12. doi: 10.1609/aimag.v27i4.1904
- Komkov AA, Mazaev VP, Ryazanova SV, et al. First study of the RuPatient health information system with optical character recognition of medical records based on machine learning. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;20(8):91–96. doi: 10.15829/1728-8800-2021-3080 EDN: VOUGRB
- LeCun Y, Bengio Y, Hinton G. Deep learning. *Nature*. 2015;521:436–444. doi: 10.1038/nature14539
- Gritskov IO, Govorov AV, Vasiliev AO, et al. Data Science — deep learning of neural networks and their application in healthcare. *City Healthcare*. 2021;2(2):109–115. doi: 10.47619/2713-2617.zm.2021.v2i2;109-115 EDN: SGWBPD
- Vardas PE, Asselbergs FW, van Smeden M, Friedman P. The year in cardiovascular medicine 2021: digital health and innovation. *Eur Heart J*. 2022;43(4):271–279. doi: 10.1093/eurheartj/ehab874 EDN: CCJAGO
- Maltseva AN, Kop'eva KV, Mochula AV, et al. Association of impaired myocardial flow reserve with risk factors for cardiovascular diseases in patients with nonobstructive coronary artery disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(2):50–59. (In Russ.) doi: 10.15829/1560-4071-2023-5158 EDN: FNSYNE
- Topol EJ. High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence. *Nat Med*. 2019;25(1):44–56. doi: 10.1038/s41591-018-0300-7 EDN: QQSRZW
- Donahue J, Hendricks LA, Rohrbach M, et al. Long-term recurrent convolutional networks for visual recognition and description. *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell*. 2017;39(4):677–691. doi: 10.1109/TPAMI.2016.2599174
- Sarvamangala DR, Kulkarni RV. Convolutional neural networks in medical image understanding: a survey. *Evol Intell*. 2022;15(1):1–22. doi: 10.1007/s12065-020-00540-3 EDN: GOCYDD
- Zelezniak R, Foldyna B, Eslami P, et al. Deep convolutional neural networks to predict cardiovascular risk from computed tomography. *Nat Commun*. 2021;12(1):1–9. doi: 10.1038/s41467-021-20966-2 EDN: KYJQRH
- Amini M, Pursamimi M, Hajianfar G, et al. Machine learning-based diagnosis and risk classification of coronary artery disease using myocardial perfusion imaging SPECT: a radiomics study. *Sci Rep*. 2023;13(1):14920. doi: 10.1038/s41598-023-42142-w EDN: HGXHIT
- Ambale-Venkatesh B, Yang X, Wu CO, et al. Cardiovascular event prediction by machine learning: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Circ Res*. 2017;121(9):1092–1101. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.117.311312
- Ntalianis E, Cauwenberghs N, Sabovčik F, et al. Feature-based clustering of the left ventricular strain curve for cardiovascular risk stratification in the general population. *Front Cardiovasc Med*. 2023;10:1263301. doi: 10.3389/fcvm.2023.1263301 EDN: VEPAAS
- Zhao J, Hou X, Pan M, Zhang H. Attention-based generative adversarial network in medical imaging: a narrative review. *Comput Biol Med*. 2022;149:105948. doi: 10.1016/j.compbiomed.2022.105948 EDN: TBRKVV
- Al'Aref SJ, Maliakal G, Singh G, et al. Machine learning of clinical variables and coronary artery calcium scoring for the prediction of obstructive coronary artery disease on coronary computed tomography angiography: analysis from the CONFIRM registry. *Eur Heart J*. 2020;41(3):359–367. doi: 10.1093/eurheartj/ehz565 EDN: UYDWAD
- Oikonomou EK, Siddique M, Antoniadou C. Artificial intelligence in medical imaging: a radiomic guide to precision phenotyping of cardiovascular disease. *Cardiovasc Res*. 2020;116(13):2040–2054. doi: 10.1093/cvr/cvaa021 EDN: JJYPCZ
- Fleg JL, Stone GW, Fayad ZA, et al. Detection of high-risk atherosclerotic plaque: report of the NHLBI Working Group on

- current status and future directions. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2012;5(9):941–955. doi: 10.1016/j.jcmg.2012.07.007
22. Chen Q, Zhou F, Xie G, et al. Advances in artificial intelligence-assisted coronary computed tomographic angiography for atherosclerotic plaque characterization. *Rev Cardiovasc Med*. 2024;25(1):27. doi: 10.31083/j.rcm2501027 EDN: OLVUVT
23. Zvartau NE, Solovyova AE, Endubaeva GV, et al. Analysis of the information about the incidence of heart failure, associated mortality and burden on the healthcare system, based on the encoding data in 15 subjects of the Russian Federation. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(25):9–15. doi: 10.15829/1560-4071-2023-5339 EDN: YOUIRD
24. Miller PK, Waring L, Bolton GC, Sloane C. Personnel flux and workplace anxiety: personal and interpersonal consequences of understaffing in UK ultrasound departments. *Radiography (Lond)*. 2019;25(1):46–50. doi: 10.1016/j.radi.2018.07.005
25. Gao XF, Ge Z, Kong XQ, et al. 3-Year Outcomes of the ULTIMATE Trial Comparing Intravascular Ultrasound Versus Angiography-Guided Drug-Eluting Stent Implantation. *JACC Cardiovasc Interv*. 2021;14(3):247–257. doi: 10.1016/j.jcin.2020.10.001 EDN: RXYWYL
26. Osipova OA, Kontsevaya AV, Demko VV, et al. Elements of artificial intelligence in a predictive personalized model of pharmacotherapy choice in patients with heart failure with mildly reduced ejection fraction of ischemic origin. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(7):16–24. doi: 10.15829/1728-8800-2023-3619 EDN: XLOMXO
27. Luong CL, Jafari MH, Behnami D, et al. Validation of machine learning models for estimation of left ventricular ejection fraction on point-of-care ultrasound: insights on features that impact performance. *Echo Res Pract*. 2024;11(1):9. doi: 10.1186/s44156-024-00043-2
28. Olaisen S, Smistad E, Espeland T, et al. Automatic measurements of left ventricular volumes and ejection fraction by artificial intelligence: clinical validation in real time and large databases. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2024;25(3):383–395. doi: 10.1093/ehjci/jead280 EDN: ALCWDT
29. Knackstedt C, Bekkers SC, Schummers G, et al. Fully automated versus standard tracking of left ventricular ejection fraction and longitudinal strain: the FAST-EFs multicenter study. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(13):1456–1466. doi: 10.1016/j.jacc.2015.07.052
30. Narula S, Shameer K, Salem Omar AM, et al. Machine-learning algorithms to automate morphological and functional assessments in 2D echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(21):2287–2295. doi: 10.1016/j.jacc.2016.08.062
31. Zhang J, Gajjala S, Agrawal P. Fully automated echocardiogram interpretation in clinical practice. *Circulation*. 2018;138(16):1623–1635. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034338
32. Sehly A, Jaltotage B, He A. Artificial intelligence in echocardiography: the time is now. *Rev Cardiovasc Med*. 2022;23(8):256. doi: 10.31083/j.rcm2308256 EDN: LTPRNG
33. Playford D, Bordin E, Mohamad R, et al. Enhanced diagnosis of severe aortic stenosis using artificial intelligence: a proof-of-concept study of 530,871 echocardiograms. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020;13(4):1087–1090. doi: 10.1016/j.jcmg.2019.10.013 EDN: QKVLDL
34. Zhang Y, Wang M, Zhang E, Wu Y. Artificial intelligence in the screening, diagnosis, and management of aortic stenosis. *Rev Cardiovasc Med*. 2024;25(1):31. doi: 10.31083/j.rcm2501031 EDN: MGUQSK
35. Ouyang D, He B, Ghorbani A. Video-based AI for beat-to-beat assessment of cardiac function. *Nature*. 2020;580(7802):252–256. doi: 10.1038/s41586-020-2145-8
36. Tereshchenko SN, Zhirov IV, Uskach TM, et al. Eurasian association of cardiology (EAC)/ The National society of heart failure and myocardial disease (NSHFMD) Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure (2020). *Eurasian heart journal*. 2020;(3):6–76. doi: 10.38109/2225-1685-2020-3-6-76 EDN: WPQNAB
37. Bustin A, Fuin N, Botnar RM, Prieto C. From compressed-sensing to artificial intelligence-based cardiac MRI reconstruction. *Front Cardiovasc Med*. 2020;7:17. doi: 10.3389/fcvm.2020.00017
38. Bai W, Sinclair M, Tarroni G, et al. Automated cardiovascular magnetic resonance image analysis with fully convolutional networks. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2018;20(1):1–12. doi: 10.1186/s12968-018-0471-x EDN: XCDICM
39. Bhuvana AN, Bai W, Lau C. A multicenter, scan-rescan, human and machine learning CMR study to test generalizability and precision in imaging biomarker analysis. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2019;12(10):e009214. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.119.009214
40. Celant LR, Wessels JN, Marcus JT. Toward the implementation of optimal cardiac magnetic resonance risk stratification in pulmonary arterial hypertension. *Chest*. 2024;165(1):181–191. doi: 10.1016/j.chest.2023.07.028 EDN: KJHFYB
41. Farrag NA, Lochbihler A, White JA, Ukwatta E. Evaluation of fully automated myocardial segmentation techniques in native and contrast-enhanced T1-mapping cardiovascular magnetic resonance images using fully convolutional neural networks. *Med Phys*. 2021;48(1):215–226. doi: 10.1002/mp.14574
42. Bernard O, Lalande A, Zotti C. Deep learning techniques for automatic MRI cardiac multi-structures segmentation and diagnosis: is the problem solved? *IEEE Trans Med Imaging*. 2018;37(11):2514–2525. doi: 10.1109/TMI.2018.2837502
43. Fahmy AS, Rausch J, Neisius U. Automated cardiac MR scar quantification in hypertrophic cardiomyopathy using deep convolutional neural networks. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018;11(12):1917–1918. doi: 10.1016/j.jcmg.2018.04.030
44. Fahmy AS, Neisius U, Chan RH, et al. Three-dimensional deep convolutional neural networks for automated myocardial scar quantification in hypertrophic cardiomyopathy: a multicenter multivendor study. *Radiology*. 2020;294(1):52–60. doi: 10.1148/radiol.2019190737
45. Chen C, Bai W, Davies RH, et al. Improving the generalizability of convolutional neural network-based segmentation on CMR images. *Front Cardiovasc Med*. 2020;7:105. doi: 10.3389/fcvm.2020.00105
46. Sinitsyn VE, Merzhina EA, Larina OM. Cardiac magnetic resonance imaging opportunities in the diagnosis of cardiomyopathy. Clinical and Experimental Surgery. *Petrovsky journal*. 2014;(1):54–63. EDN: SDUECR
47. Khludova LG. Hypersensitivity reactions to contrast media. *Astma i allergiya*. 2019;(2):8–11. (In Russ.) EDN: GVMUZH
48. Zhang Q, Burrage MK, Lukaschuk E, et al. Toward replacing late gadolinium enhancement with artificial intelligence virtual native enhancement for gadolinium-free cardiovascular magnetic resonance tissue characterization in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2021;144(8):589–599. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.054432 EDN: BJCVTf
49. Leiner T, Rueckert D, Suinesiaputra A, et al. Machine learning in cardiovascular magnetic resonance: basic concepts and applications. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2019;21(1):1–14. doi: 10.1186/s12968-019-0575-y EDN: UTXASC

50. Knott KD, Seraphim A, Augusto JB, et al. The prognostic significance of quantitative myocardial perfusion: an artificial intelligence-based approach using perfusion mapping. *Circulation*. 2020;141(16):1282–1291. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044666 EDN: HORRTM
51. Shesternikova OP, Finn VK, Lesko KA, Vinokurova LV. Intelligent system for predicting the feasibility of using computed tomography. *Artificial Intelligence and Decision Making*. 2022;(2):3–16. doi: 10.14357/20718594220201 EDN: QSUQRY
52. Krittanawong C, Virk HUH, Bangalore S, et al. Machine learning prediction in cardiovascular diseases: a meta-analysis. *Sci Rep*. 2020;10(1):16057. doi: 10.1038/s41598-020-72685-1 EDN: TUAGSP
53. Abdulalimov TP, Obrezan AG. Artificial intelligence capabilities in predicting coronary artery disease. *Cardiology: News, Opinions, Training*. 2022;10(1):34–39. doi: 10.33029/2309-1908-2022-10-1-34-39 EDN: JRHPMV
54. van Rosendael AR, Maliakal G, Kolli KK, et al. Maximization of the usage of coronary CTA derived plaque information using a machine learning based algorithm to improve risk stratification; insights from the CONFIRM registry. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2018;12(3):204–209. doi: 10.1016/j.jcct.2018.04.011
55. Han D, Kolli KK, Gransar H, et al. Machine learning based risk prediction model for asymptomatic individuals who underwent coronary artery calcium score: comparison with traditional risk prediction approaches. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2020;14(2):168–176. doi: 10.1016/j.jcct.2019.09.005
56. Motwani M, Dey D, Berman DS, et al. Machine learning for prediction of all-cause mortality in patients with suspected coronary artery disease: a 5-year multicentre prospective registry analysis. *Eur Heart J*. 2017;38(7):500–507. doi: 10.1093/eurheartj/ehw188
57. Klüner LV, Chan K, Antoniadis C. Using artificial intelligence to study atherosclerosis from computed tomography imaging: a state-of-the-art review of the current literature. *Atherosclerosis*. 2024;398:117580. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2024.117580 EDN: BGKJLP
58. Oikonomou EK, Marwan M, Desai MY, et al. Non-invasive detection of coronary inflammation using computed tomography and prediction of residual cardiovascular risk (the CRISP CT study): a post-hoc analysis of prospective outcome data. *Lancet*. 2018;392(10151):929–939. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31114-0 EDN: CFUNJT
59. Wolterink JM, Leiner T, de Vos BD, et al. Automatic coronary artery calcium scoring in cardiac CT angiography using paired convolutional neural networks. *Med Image Anal*. 2016;34:123–136. doi: 10.1016/j.media.2016.04.004
60. Zreik M, Lessmann N, van Hamersvelt RW, et al. Deep learning analysis of the myocardium in coronary CT angiography for identification of patients with functionally significant coronary artery stenosis. *Med Image Anal*. 2018;44:72–85. doi: 10.1016/j.media.2017.11.008
61. van Hamersvelt RW, Zreik M, Voskuil M, et al. Deep learning analysis of left ventricular myocardium in CT angiographic intermediate-degree coronary stenosis improves the diagnostic accuracy for identification of functionally significant stenosis. *Eur Radiol*. 2019;29(5):2350–2359. doi: 10.1007/s00330-018-5822-3 EDN: WVVVWW
62. Kelm BM, Mittal S, Zheng Y, et al. Detection, grading and classification of coronary stenoses in computed tomography angiography. *Med Image Comput Assist Interv*. 2011;14(Pt 3):25–32. doi: 10.1007/978-3-642-23626-6_4
63. Zreik M, van Hamersvelt RW, Wolterink JM, et al. A recurrent CNN for automatic detection and classification of coronary artery plaque and stenosis in coronary CT angiography. *IEEE Trans Med Imaging*. 2019;38(7):1588–1598. doi: 10.1109/TMI.2018.2883807
64. Bluemke DA, Moy L, Bredella MA, et al. Assessing radiology research on artificial intelligence: a brief guide for authors, reviewers, and readers—from the radiology editorial board. *Radiology*. 2020;294(3):487–489. doi: 10.1148/radiol.2019192515
65. Oakden-Rayner L, Dunnmon J, Carneiro G, Ré C. Hidden stratification causes clinically meaningful failures in machine learning for medical imaging. In: *Proc ACM Conf Health Inference Learn (CHIL 2020)*. Association for Computing Machinery. New York, 2020. P. 151–159. doi: 10.1145/3368555.3384468
66. Tjoa E, Guan C. A survey on explainable artificial intelligence (XAI): toward medical XAI. *IEEE Trans Neural Netw Learn Syst*. 2021;32(11):4793–4813. doi: 10.1109/TNNLS.2020.3027314 EDN: BZXVNY
67. DeGrave AJ, Janizek JD, Lee SI. AI for radiographic COVID-19 detection selects shortcuts over signal. *Nature Machine Intelligence*. 2021;3(7):610–619. doi: 10.1038/s42256-021-00338-7 EDN: MMHUHL

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@gmail.com

Богданова Алина Сергеевна;

ORCID: 0009-0004-9333-5164;

e-mail: balinochka25@gmail.com

Суфияров Дамир Ильдарович;

ORCID: 0009-0004-3516-6307;

eLibrary SPIN: 3311-2947;

e-mail: damur_5@mail.ru

Чернявская Алина Власовна;

ORCID: 0009-0007-8071-1150;

e-mail: alinaxxx909@gmail.com

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@gmail.com

Alina S. Bogdanova;

ORCID: 0009-0004-9333-5164;

e-mail: balinochka25@gmail.com

Damir I. Sufiiarov;

ORCID: 0009-0004-3516-6307;

eLibrary SPIN: 3311-2947;

e-mail: damur_5@mail.ru

Alina V. Chernyavskaya;

ORCID: 0009-0007-8071-1150;

e-mail: alinaxxx909@gmail.com

Байракаева Елена Рифатовна;

ORCID: 0009-0004-7683-5781;

e-mail: bairakaeva_0@mail.ru

Максимова Анастасия Анатольевна;

ORCID: 0009-0003-4115-2887;

e-mail: antasiamks@gmail.com

Немычников Никита Вячеславович;

ORCID: 0009-0001-8841-3373;

e-mail: nikita.nemychnikov2001@gmail.com

Бикиева Дина Римовна;

ORCID: 0009-0006-5453-5686;

eLibrary SPIN: 7078-7424;

e-mail: bikieva.dina@mail.ru

Шахмаева Алсу Илхамовна;

ORCID: 0009-0002-8805-9172;

e-mail: shakhmaeva02@mail.ru

Бурдина Любовь Александровна;

ORCID: 0009-0004-9199-2515;

e-mail: lubovburdina19@gmail.com

Болехан Александр Витальевич;

ORCID: 0009-0009-3458-2858;

e-mail: sasha-x500@mail.ru

Акимов Егор Игоревич;

ORCID: 0009-0002-2504-5363;

e-mail: egor.akimov.2001@mail.ru

Шуракова Зилья Зиннуровна;

ORCID: 0009-0007-9625-9787;

e-mail: divaeva.zilya@mail.ru

Elena R. Bairakaeva;

ORCID: 0009-0004-7683-5781;

e-mail: bairakaeva_0@mail.ru

Anastasia A. Maksimova;

ORCID: 0009-0003-4115-2887;

e-mail: antasiamks@gmail.com

Nikita V. Nemychnikov;

ORCID: 0009-0001-8841-3373;

e-mail: nikita.nemychnikov2001@gmail.com

Dina R. Bikieva;

ORCID: 0009-0006-5453-5686;

eLibrary SPIN: 7078-7424;

e-mail: bikieva.dina@mail.ru

Alsu I. Shakhmaeva;

ORCID: 0009-0002-8805-9172;

e-mail: shakhmaeva02@mail.ru

Lyubov A. Burdina;

ORCID: 0009-0004-9199-2515;

e-mail: lubovburdina19@gmail.com

Aleksandr V. Bolekhan;

ORCID: 0009-0009-3458-2858;

e-mail: sasha-x500@mail.ru

Egor I. Akimov;

ORCID: 0009-0002-2504-5363;

e-mail: egor.akimov.2001@mail.ru

Zilya Z. Shurakova;

ORCID: 0009-0007-9625-9787;

e-mail: divaeva.zilya@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD634639>

Возможности методов визуализации в диагностике острой тромбоэмболии лёгочной артерии

А.А. Оганесян¹, В.Е. Сеницын², Е.А. Мершина², Е.С. Першина¹¹ Городская клиническая больница № 1 имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия;² Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Тромбоэмболия лёгочной артерии — это окклюзия лёгочных артерий тромбами любого происхождения, чаще всего образующихся в крупных венах ног и малого таза. В статье представлен краткий обзор существующих методов визуализации в диагностике данной патологии. Проведён анализ научных работ отечественных и зарубежных авторов. Осуществлён обзор диагностических алгоритмов, особенностей и сложностей стратификации риска пациентов с подозрением на острую тромбоэмболию лёгочной артерии. Отмечены основные аспекты визуализации при данной патологии и критерии оценки её тяжести. Продемонстрирован вклад относительно новых перфузионных томографических методов диагностики, таких как двухэнергетическая и субтракционная компьютерно-томографическая ангиопульмонография, магнитно-резонансная ангиопульмонография. Несмотря на существующие традиционные методы диагностики острой тромбоэмболии лёгочной артерии, большой интерес вызывают дополнительные и альтернативные способы визуализации, которые всё больше укрепляются в ежедневной рутинной практике. Особое внимание уделяют методу субтракционной компьютерно-томографической ангиопульмонографии с возможностью построения йодных карт для косвенной оценки перфузии и его опыту применения в практике. Таким образом, рассмотрена целесообразность использования различных методов визуализации в диагностике острой тромбоэмболии лёгочной артерии с выделением преимуществ и их дальнейших перспектив в условиях экстренной медицинской помощи.

Ключевые слова: острая тромбоэмболия лёгочной артерии; двухэнергетическая компьютерно-томографическая ангиопульмонография; перфузионные йодные карты; лёгочная артерия.

Как цитировать:

Оганесян А.А., Сеницын В.Е., Мершина Е.А., Першина Е.С. Возможности методов визуализации в диагностике острой тромбоэмболии лёгочной артерии // Digital Diagnostics. 2025. Т. 6, № 1. С. 130–142. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD634639>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD634639>

Imaging techniques in diagnosing acute pulmonary thromboembolism

Anait A. Oganessian¹, Valentin E. Sinitsyn², Elena A. Merzhina², Ekaterina S. Pershina¹

¹ Pirogov Municipal Clinical Hospital No. 1, Moscow, Russia;

² Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

ABSTRACT

Pulmonary thromboembolism is the occlusion of the pulmonary arteries by thrombi of any origin, which commonly originates in the large veins of the legs and pelvis. This article provides an overview of existing imaging techniques used in diagnosing this pathology. A review of scientific studies by Russian and international authors is provided. Moreover, the article discusses diagnostic algorithms and the characteristics and challenges of risk stratification in patients with suspected acute pulmonary thromboembolism. The key imaging aspects for this pathology and criteria for assessing its severity are highlighted. The contribution of relatively new perfusion tomography methods, such as dual-energy and subtraction computed tomography pulmonary angiography, and magnetic resonance pulmonary angiography is demonstrated. Despite the presence of established methods for diagnosing acute pulmonary embolism, there is growing interest in additional and alternative imaging techniques, which have been more integrated into routine clinical practice. Special attention is given to subtraction computed tomography pulmonary angiography, which has the ability to generate iodine maps for indirect perfusion assessment, and its application in clinical practice. The feasibility of using various imaging techniques in diagnosing acute pulmonary thromboembolism is discussed, highlighting their advantages and prospects in emergency medical care.

Keywords: acute pulmonary thromboembolism; dual-energy computed tomography pulmonary angiography; perfusion iodine maps; pulmonary artery.

To cite this article:

Oganessian AA, Sinitsyn VE, Merzhina EA, Pershina ES. Imaging techniques in diagnosing acute pulmonary thromboembolism. *Digital Diagnostics*. 2025;6(1):130–142. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD634639>

Received: 27.07.2024

Accepted: 21.11.2024

Published online: 19.02.2025

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD634639>

肺动脉急性栓塞的影像学诊断方法的应用

Anait A. Oganessian¹, Valentin E. Sinitsyn², Elena A. Merzhina², Ekaterina S. Pershina¹

¹ Pirogov Municipal Clinical Hospital No. 1, Moscow, Russia;

² Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

摘要

肺动脉栓塞是由各种来源的血栓引起的肺动脉阻塞，通常源自下肢和盆腔的大型静脉。本文简要回顾了现有的影像学方法在诊断该病理中的应用，并分析了俄罗斯和国外学者的研究成果。文章回顾了急性肺动脉栓塞患者风险分层的诊断算法、特点及其难点，强调了该病理影像学诊断中的关键点以及评估其重症程度的标准。特别展示了新兴的通气血流影像学方法，如双能量计算机断层扫描肺动脉造影、减影计算机断层扫描肺动脉造影，以及磁共振肺动脉造影。尽管现有传统的急性肺动脉栓塞诊断方法依然广泛应用，但补充和替代性的影像学技术正在逐步成为日常临床工作的重要部分。尤其是减影计算机断层扫描肺动脉造影技术，它能够通过构建碘影像图来间接评估血流灌注，并且在临床实践中的应用经验不断丰富。因此，本文探讨了在急性肺动脉栓塞诊断中使用不同影像学方法的合理性，分析了这些方法的优势，并展望了它们在急救医学中的应用前景。

关键词：急性肺动脉栓塞；双能量计算机断层扫描肺动脉造影；血流灌注碘影像图；肺动脉。

引用本文：

Oganessian AA, Sinitsyn VE, Merzhina EA, Pershina ES. 肺动脉急性栓塞的影像学诊断方法的应用. *Digital Diagnostics*. 2025;6(1):130–142. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD634639>

收到: 27.07.2024

接受: 21.11.2024

发布日期: 19.02.2025

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на разнообразие методов лечения, смертность при тромбоэмболии лёгочной артерии (ТЭЛА) в мире составляет около 30%. В Соединённых Штатах Америки от 100 до 180 тыс. человек ежегодно умирают от данной патологии и её осложнений [1]. Согласно международному регистру ТЭЛА (International Cooperative Pulmonary Embolism Registry), общий коэффициент смертности пациентов с данной патологией в течение 3 мес. составляет 45,1% [2], при этом смертность среди пациентов с ТЭЛА высокого риска — 52,4, а у остальных — 14,7% [3]. С помощью адекватной лечебной тактики возможно снижать летальность до 2–8% [4]. В 95% случаев причиной ТЭЛА является тромбоз глубоких вен нижних конечностей, в 2% — тромбозы в системе верхней полой вены [5].

По данным Фремингемского исследования сердца (The Framingham Heart Study), на долю ТЭЛА отводят 15,6% случаев всех внутригоспитальных смертей. Необходимо отметить, что в указанном исследовании высокая летальность на госпитальном этапе отмечена среди пациентов стационаров терапевтического профиля — 82% случаев фатальных ТЭЛА, при этом на пациентов хирургического профиля — 18% [6]. М.Б. Суханова и соавт. [7] провели исследование, результаты которого показали, что причиной смерти при аутопсии в многопрофильных стационарах является ТЭЛА в 7,2% случаев.

В России её распространённость варьирует от 35 до 40 случаев на 100 тыс. человек, при этом смертность от ТЭЛА в течение 30 дней после развития тромбоза глубоких вен достигает 6%. Кроме того, развитие тяжёлой хронической постэмболической лёгочной гипертензии (ХПЭЛГ) в течение 5 лет приводит к смерти 10–15% пациентов, перенёвших массивную ТЭЛА [8].

По данным А.Л. Вёрткина и соавт. [1], ТЭЛА диагностируют при аутопсии в 14% случаев, тем не менее почти

у каждого десятого пациента данный диагноз не верифицирован прижизненно. ТЭЛА составляет более 15% летальных исходов и является самой частой причиной расхождения диагнозов.

Следует отметить, что ТЭЛА считают универсальным осложнением различных по этиологии и характеру заболеваний. Именно поэтому ранняя постановка диагноза и своевременно начатое лечение крайне важны для прогноза [9]. Более того, у трети пациентов, перенёвших ТЭЛА, в течение 10 лет наблюдают рецидивы заболевания [10].

Не стоит забывать, что прижизненный диагноз ТЭЛА устанавливают в <70% случаев, что повышает роль настороженности и своевременного использования диагностических алгоритмов [1, 11].

ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ ПРИ ПОДОЗРЕНИИ НА ОСТРУЮ ТРОМБОЭМБОЛИЮ ЛЁГОЧНОЙ АРТЕРИИ

Наиболее распространённый алгоритм ведения пациентов с подозрением на острую ТЭЛА опубликован в 2019 году Европейским обществом кардиологов (ЕОК). Её клинические проявления неспецифичны и могут маскироваться большим количеством заболеваний. Диагностический алгоритм рекомендовано начинать с оценки клинической вероятности ТЭЛА с использованием специальных шкал, учитывающих клинику (одышка, кашель, хрипы и др.) и наличие факторов риска повышенного тромбообразования (возраст, хирургическое вмешательство, анамнез и т. д.). Наибольшее распространение в клинической практике получили шкалы Wells и Geneva в виде двух- или трёхуровневых схем — вероятная и маловероятная либо ТЭЛА низкой, промежуточной и высокой

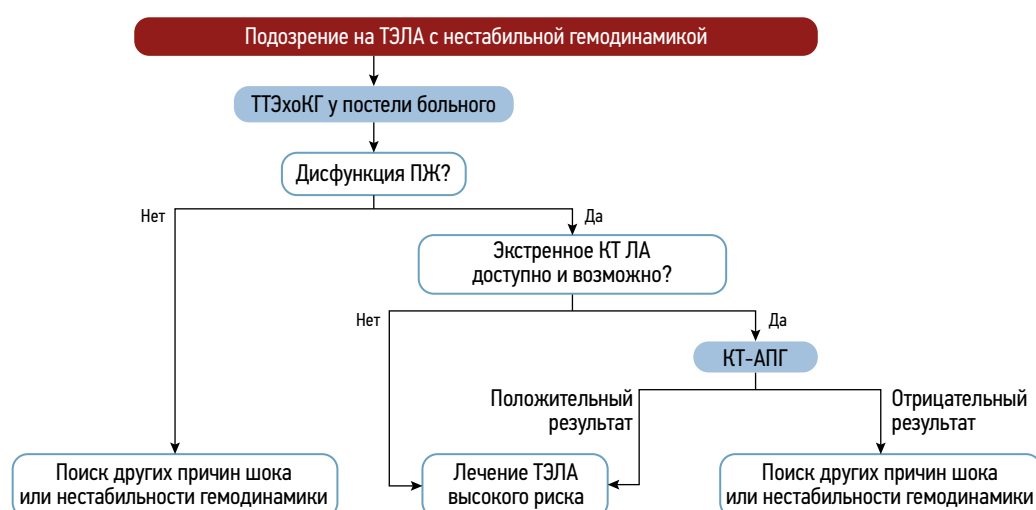


Рис. 1. Диагностический алгоритм для пациентов с подозрением на тромбоэмболию лёгочной артерии высокого риска с признаками нестабильной гемодинамики. ТЭЛА — тромбоэмболия лёгочной артерии; ТТЭхоКГ — трансторакальная эхокардиография; ПЖ — правый желудочек; КТ — компьютерная томография; ЛА — лёгочная артерия; КТ-АПГ — компьютерно-томографическая ангиопульмонография. Адаптировано из [12]. Публикуется с разрешения правообладателя.

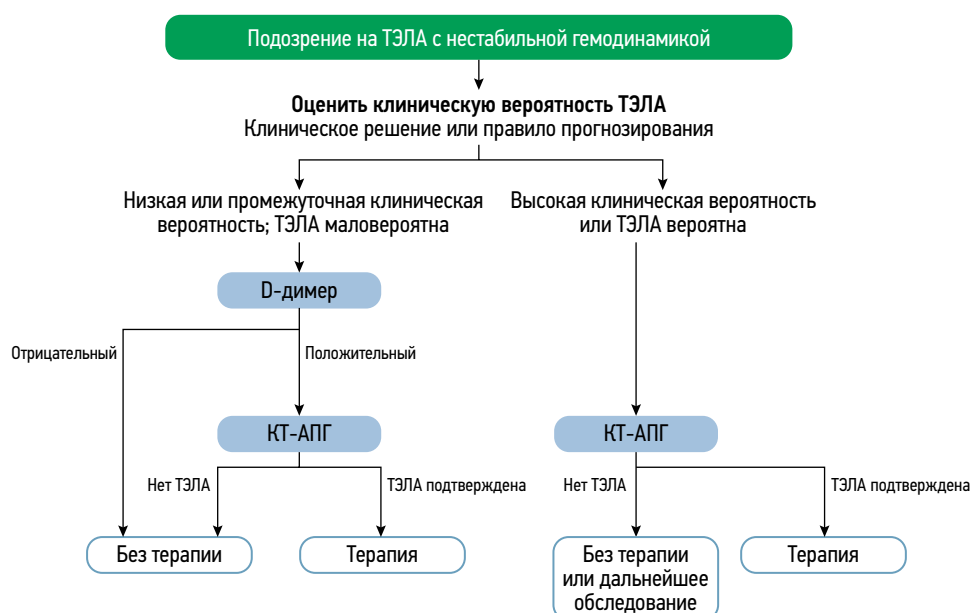


Рис. 2. Диагностический алгоритм для пациентов с подозрением на тромбоз легочной артерии высокого риска без признаков нестабильной гемодинамики. ТЭЛА — тромбоз легочной артерии; КТ-АПГ — компьютерно-томографическая ангиопульмонография. Адаптировано из [12]. Публикуется с разрешения правообладателя.

вероятности. Согласно указанным шкалам, к категории высокой степени риска массивной ТЭЛА относят пациентов с нестабильной гемодинамикой и признаками шока, при котором предусмотрен алгоритм диагностики в соответствии с рекомендациями ЕОК (рис. 1). При отсутствии признаков нестабильной гемодинамики основным моментом выбора диагностической тактики является определение клинической вероятности ТЭЛА (рис. 2) [12].

Е. Ceriani и соавт. [13] провели метаанализ и установили, что процент пациентов с ТЭЛА в группе низкой вероятности ~10, промежуточной — 30, высокой — 65%. При использовании двухуровневой шкалы данный показатель в группах высокого и низкого риска составляет ~12%. Несмотря на то что шкалы Geneva и Wells значительно облегчают диагностику ТЭЛА, важной проблемой остаётся недооценка диагноза у каждого 8–10 пациента [14]. В группе высокого риска целесообразно подтверждать диагноз с помощью лучевых методов диагностики, однако в случае критического состояния пациента решение о начале реперфузионной терапии, заключающейся в тромболитизе, интервенционных и хирургических методах лечения, можно принять на основании косвенных признаков, а именно — признаков перегрузки правых отделов сердца по данным эхокардиографии (ЭхоКГ) [12].

У пациентов с низкой и промежуточной вероятностью ТЭЛА следующим этапом диагностического алгоритма является определение концентрации D-димера — продукта распада фибрина. Специфичность данного анализа при подозрении на ТЭЛА снижается с возрастом и составляет менее 10% у пациентов старше 80 лет [15]. Именно поэтому прогностическая роль повышенного содержания D-димера низкая, а его высокое значение не подтверждает диагноз ТЭЛА. Увеличение концентрации D-димера

можно наблюдать не только при тромбозе глубоких вен и ТЭЛА, но и при ряде других состояний, таких как инфекционные и воспалительные процессы, геморрагии, что указывает на низкую специфичность данного анализа [16]. Таким образом, в случае повышенной концентрации D-димера, а также высокой клинической вероятности ТЭЛА, даже при нормальном содержании D-димера, необходимо подтверждать диагноз.

Показатели дисфункции правых отделов сердца и стратификация риска

Основной причиной смерти при ТЭЛА является острая сердечная недостаточность, развившаяся вследствие декомпенсации правых отделов сердца, поэтому стратификация риска неблагоприятного прогноза основана на оценке таких критериев, как гемодинамический статус, дисфункция камер сердца либо степень обструкции легочной артерии по данным компьютерно-томографической ангиографии [17]. Для упрощения оценки риска неблагоприятного исхода ТЭЛА разработаны такие шкалы, как Qanadli [18], PESI (Pulmonary Embolism Severity Index), sPESI (simplified Pulmonary Embolism Severity Index) и др. [19].

Острая недостаточность правого желудочка сердца является предиктором высокой вероятности ранней смерти и требует безотлагательных терапевтических мероприятий. У пациентов с массивной ТЭЛА, острой недостаточностью правого желудочка и артериальной гипотензией летальность достигает ~32% [7].

При развитии острой недостаточности правого желудочка с целью выявления пациентов с низким и промежуточным риском неблагоприятного исхода используют шкалы PESI и sPESI [19]. Тем не менее следует помнить

о трудностях при установлении промежуточного риска в условиях нормотензии.

Основным методом диагностики недостаточности правых отделов сердца является ЭхоКГ, результаты которой демонстрируют признаки дилатации правого желудочка у пациентов с ТЭЛА в ~25% случаев [20]. Среди преимуществ данного метода выделяют следующие:

- быстрота проведения;
- отсутствие требований в отношении специальной подготовки пациента;
- возможность многократного повторного проведения у постели пациента.

Существенным недостатком считают зависимость от специалиста, проводящего исследование, что часто обуславливает неоднозначные результаты и трудности в дифференциальной диагностике поражений правого желудочка, например вследствие инфаркта миокарда. Таким образом, применение ЭхоКГ в условиях невысокого риска ТЭЛА не позволяет исключить диагноз. С другой стороны, при наличии признаков нестабильности гемодинамики, что подразумевает высокий риск ТЭЛА, данный метод помогает уточнить характер изменений правых отделов сердца и провести дифференциальную диагностику с тампонадой сердца, диссекцией и гиповолемическим шоком [20].

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЁГОЧНОЙ АРТЕРИИ

Компьютерно-томографическая ангиопульмонография

Компьютерно-томографическая ангиография лёгочной артерии (КТ-ангиопульмонография) является «золотым стандартом» диагностики ТЭЛА [21]. По данным исследования PLOPED II (Prospective Investigation On Pulmonary Embolism Diagnosis II), чувствительность и специфичность метода составляет 83 и 96% соответственно [22]. В случае высокой вероятности ТЭЛА, повышенной концентрации D-димера или нестабильной гемодинамики необходимо проводить КТ-ангиопульмонографию в целях подтверждения либо исключения данного диагноза. Её применение относят к классу рекомендаций I¹ с уровнем доказательности A² [23–30].

Данный метод диагностики позволяет судить о характере структурных изменений в лёгких и распространённости тромботического поражения, но не предоставляет информации о перфузионных нарушениях [12].

КТ-ангиопульмонографию считают важным методом диагностики нарушений гемодинамики при острой ТЭЛА с целью определения пациентов с наличием или отсутствием угрозы смертельного исхода. Классификация состояния гемодинамики при ТЭЛА основана на наличии признаков недостаточности правых отделов сердца, количественном определении плотности тромба и измерении лёгочной перфузии [6, 31, 32].

Существуют трудности в диагностике ТЭЛА при обструкции средних и мелких ветвей лёгочной артерии. Именно поэтому в данной ситуации наблюдают позднюю госпитализацию и отложенное начало терапии [33].

КТ-ангиопульмонография является методом выбора в дифференциальной диагностике ТЭЛА, поскольку позволяет не только исключить или подтвердить её наличие с одновременной оценкой объёма тромбозмического поражения сосудистого русла и характера его осложнений, но и выявить другие заболевания, имеющие сходные с ТЭЛА проявления [34]. Согласно результатам двух крупных клинических исследований, изображения, полученные с помощью КТ-ангиопульмонографии, с низкими техническими характеристиками вследствие артефактов, обусловленных движением пациента или недостаточным контрастированием лёгочных сосудов, отмечают в 5–8% случаев [35, 36]. КТ-ангиопульмонография теряет свою диагностическую ценность по мере уменьшения калибра поражённых лёгочных сосудов [37, 38]. Более того, в диагностике перенесённой ТЭЛА в позднем периоде и такого осложнения, как ХПЭЛГ, для которого в ряде случаев характерно смещение тромботических масс более дистально, её роль ещё ниже.

Вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия лёгких

Вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия лёгких — метод, сочетающий оценку микроциркуляторного русла с предварительной оценкой бронхоальвеолярного комплекса лёгких и клинической вероятностью ТЭЛА. Вентиляционная сцинтиграфия отражает региональную и сегментарную вентиляцию и её проводят с применением вдыхаемого аэрозоля, содержащего технеций (100 МБк³ ^{99m}Tc-аэрозоль), и дальнейшим немедленным сканированием. Перфузионная сцинтиграфия основана на микроэмболизации лёгочного микроциркуляторного русла радиоактивными соединениями на основе ^{99m}Tc, что предоставляет возможность определять бассейн окклюзированной лёгочной артерии любого калибра. Совместная оценка вентиляционной и перфузионной способностей лёгких помогает провести дифференциальную диагностику ТЭЛА и бронхогенных изменений лёгких, в частности лёгочного фиброза и пневмонии [39].

¹ Класс рекомендаций I — доказано, что данный вид лечения или диагностики полезен и эффективен.

² Уровень доказательности A — данные многочисленных рандомизированных клинических исследований или метаанализов.

³ Мегабеккерель (МБк) — единица измерения радиоактивности в Международной системе единиц, кратная беккерелю.

В связи со сложностью и трудоёмкостью методики часто используют редуцированный вариант теста в виде отдельного перфузионного исследования без ингаляционного введения препарата.

Преимуществом вентилиционно-перфузионной скинтиграфии является высокая прогностическая ценность отрицательных и положительных результатов у пациентов с низкой и высокой вероятностью ТЭЛА соответственно [40]. Проведение вентилиционного сканирования обусловлено повышенной специфичностью: при острой ТЭЛА наблюдают нормальную вентиляцию в областях с нарушением перфузии [41, 42]. Однако возникают трудности при использовании данного исследования в urgentных ситуациях, поскольку его длительность достигает ~20 минут.

Немаловажным является отсутствие единого принятого подхода к оценке и трактовке результатов. Исследование актуально в случае высокой вероятности ТЭЛА и наличия противопоказаний к проведению КТ-ангиопульмонографии (например, анафилактические реакции на контрастные агенты в анамнезе, значительное снижение скорости клубочковой фильтрации вне критических состояний) либо при повышении содержания D-димера. Данный метод обладает диагностической ценностью у 30–50% пациентов с подозрением на ТЭЛА и его считают «золотым стандартом» в оценке перфузии лёгких, а также для многократного контроля лечения в силу малой эффективной дозы излучения [20]. Известно, что у большей части пациентов с предполагаемой ТЭЛА результаты скинтиграфии соответствуют промежуточной или низкой вероятности, что не позволяет ни исключить, ни подтвердить данный диагноз в реальной клинической практике и требует проведения дальнейших диагностических мероприятий [9].

Двухэнергетическая компьютерно-томографическая ангиопульмонография

Концепция использования множественных энергетических уровней в компьютерной томографии предложена более 40 лет назад, но в связи с отсутствием подходящего технического оснащения её долгое время не реализовывали на практике [44].

Визуализация с помощью двухэнергетической КТ-ангиопульмонографии позволяет идентифицировать ткани на основе их различной способности к поглощению рентгеновских лучей. Использование данного метода даёт возможность одновременно получить изображения с двойной энергией в одной и той же фазе контрастирования. Суть метода состоит в сканировании при разном напряжении тока на трубке (60–90 кВ, 140–160 кВ) в условиях внутривенного контрастирования с дальнейшим построением перфузионных карт [28].

Следует отметить, что изображения, полученные с помощью двухэнергетической КТ-ангиопульмонографии, не предоставляют данные о динамической перфузии, поскольку отображают распределение йода только в определённое время (йодные карты лёгочной микроциркуляции) [44]. Перфузионные изображения, полученные с помощью данного метода, хорошо коррелируют с данными скинтиграфии и позволяют визуализировать дефекты перфузии (рис. 3) [45–47].

Йодные карты предоставляют возможность дифференцировать физиологические и патологические нарушения перфузии. Так, при гемодинамически значимой обструкции сосуда на йодных картах определяют дефекты перфузии клиновидной формы. Физиологическое снижение перфузии наблюдают при гравитационном распределении кровотока, вдоль междолевых листов плевры, в зонах

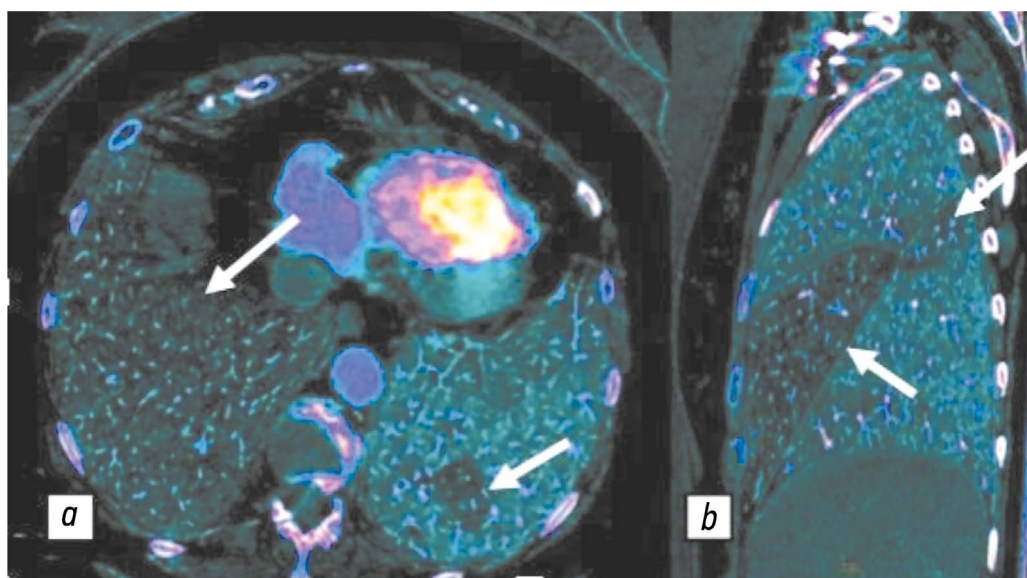


Рис. 3. Цветные йодные карты перфузии, полученные с помощью двухэнергетической компьютерно-томографической ангиопульмонографии: *a* — дефекты перфузии нижней доли справа, локальный дефект перфузии нижней доли слева (белые стрелки); *b* — дефект перфузии средней доли, участок гипоперфузии S2 и S6 (белые стрелки).

Публикуется с разрешения правообладателя. © ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр», 2018.

артефактов от контрастного препарата в подключичной и верхней полой венах, а также в областях экскурсии диафрагмы и движения сердца. В данных ситуациях форма дефектов перфузии будет линейной или серповидной [27].

Важной особенностью двухэнергетической КТ-ангиопульмонографии является способность демонстрировать зоны гипоперфузии при отсутствии инфаркт-пневмонии, что выгодно отличает данный метод от традиционной компьютерной томографии. При инфаркте в периферических отделах определяют зоны отсутствия контрастирования клиновидной формы с уплотнением лёгкого, визуализируемые в лёгочном окне. Участки сниженного контрастирования на перфузионных изображениях при ТЭЛА без развития инфаркт-пневмонии определяют без сопутствующего уплотнения в лёгочном окне [28].

Относительно редким осложнением ТЭЛА является развитие ХПЭЛГ. Выявление соответствия или несоответствия дефектов перфузии локализации окклюзионно-стенотического поражения лёгочной артерии — один из важнейших вопросов при принятии решения об оперативном и интервенционном лечении пациентов с данным осложнением [48].

Существуют немногочисленные работы, в которых с целью предупреждения двусмысленности заключения при сравнении результатов, полученных с помощью двухэнергетической и традиционной КТ-ангиопульмонографии, предварительно вводили аэрозоль ксенона [26, 49]. Перед выполнением исследования пациенты предварительно вдыхали 30% стабильный ксенон на протяжении 80 с, а спустя 5 минут осуществляли повторное сканирование. Как и при проведении вентилиционно-перфузионной сцинтиграфии, ТЭЛА подтверждали в случае несоответствия перфузионных и вентиляционных

изображений. Подобная оценка показала более высокую эффективность по сравнению с традиционной методикой КТ-ангиопульмонографии [49].

Таким образом, возможно одновременно оценивать изменения сосудистого русла и лёгочной перфузии с сопоставлением анатомо-функциональной картины [50]. Следует ещё раз отметить, что чувствительность и специфичность двухэнергетической КТ-ангиопульмонографии выше, чем традиционной [49, 51].

Субтракционная компьютерно-томографическая ангиопульмонография

Ещё одним методом оценки микроциркуляторного русла является субтракционная КТ-ангиопульмонография с дальнейшим построением йодных карт. Метод основан на вычитании неконтрастных изображений из изображений с контрастированием, что позволяет визуализировать сосудистую систему лёгких. Сканирование пациента проводят два раза с помощью одноэнергетической компьютерной томографии: первое — нативное; второе — с введением контрастного препарата. Лучевая нагрузка составляет в среднем $11,2 \pm 4,7$ мГр [52]. С целью снижения лучевой нагрузки первое сканирование можно проводить в низкодозовом режиме. Субтракционные йодные изображения позволяют осуществлять диагностику ХПЭЛГ в некоторых медицинских учреждениях стран Европы и Азии. L. Shahin и соавт. [52] утверждают, что с их помощью возможно определить йод в паренхиме с большей чувствительностью, чем при двухэнергетическом сканировании. Цветовая шкала на йодных субтракционных изображениях имеет диапазон по умолчанию от 0 до 100 HU⁴. Чёрные участки соответствуют отсутствию перфузии, а тёмно-синие — снижению перфузии (рис. 4).

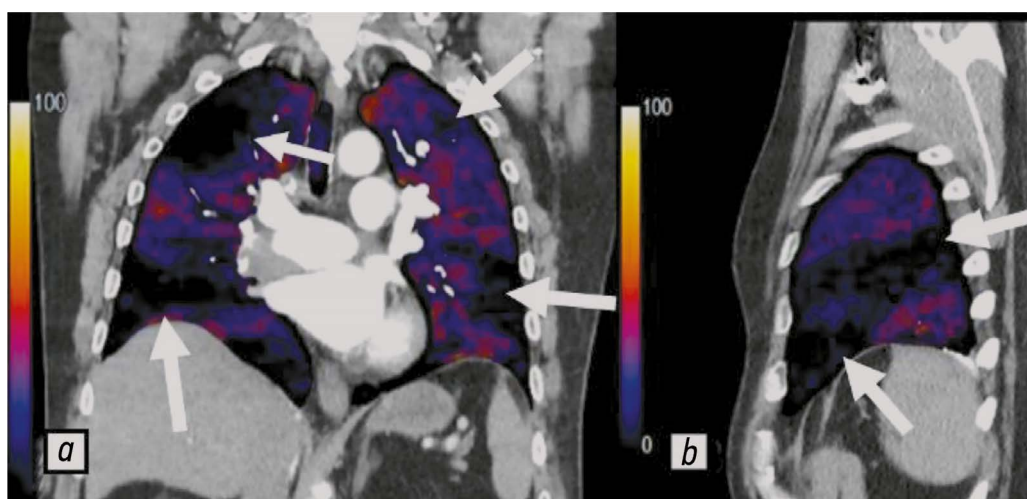


Рис. 4. Перфузионные йодные карты, полученные с помощью субтракционной компьютерно-томографической ангиопульмонографии: *a* — клиновидные дефекты перфузии во фронтальной проекции (белые стрелки); *b* — клиновидный дефект перфузии в сагиттальной проекции (белые стрелки). Публикуется с разрешения правообладателя. © ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр», 2018.

⁴ Единица Хаунсфилда (HU) — единица измерения количественной шкалы рентгеновской плотности (радиоденсивности).

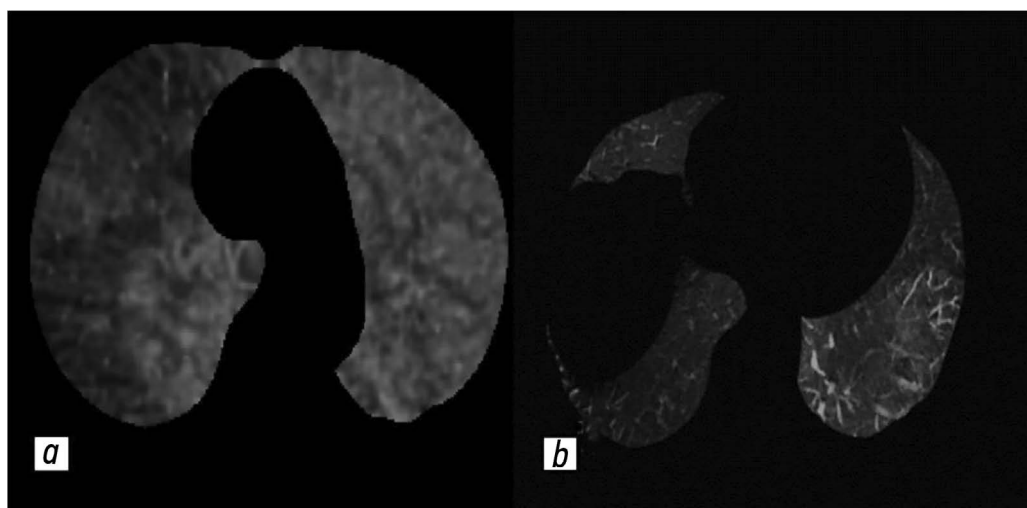


Рис. 5. Субтракционные изображения паренхимы и сосудов: *a* — тёмный участок в правом лёгком, визуализируемый в режиме Sub-Lung, соответствует пониженной перфузии в лёгких; *b* — нитевидные лёгочные артерии, визуализируемые в режиме Sub-VSL. Публикуется с разрешения правообладателя. © ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр», 2018.

Хорошие результаты получены в научном исследовании при сравнении мультidetекторной и субтракционной КТ-ангиопульмонографии с получением йодных изображений, при этом за референсные значения принимали результаты сцинтиграфии лёгких [25]. Субтракционные изображения показали более высокие диагностические характеристики (чувствительность и специфичность — 95 и 84% соответственно) по сравнению с одноэнергетической компьютерной томографией без оценки перфузионных изображений (чувствительность и специфичность — 65 и 61% соответственно) [52].

В большинстве случаев доля ложноположительных и ложноотрицательных результатов составляет ~2% общего количества исследований. Согласно ретроспективным данным, основная причина несоответствия связана с различием в интерпретации участков гипоперфузии и их локализации [25]. Артефакты от контрастированной верхней полой вены и движений пациента визуально определяют как дефекты перфузии. Во фронтальной проекции они выглядят как чёрные радиальные либо горизонтальные полосы, распространяющиеся также на другие структуры — средостение, рёбра и т. д., помимо лёгочной паренхимы.

На изображениях с выделением сосудов отчётливо визуализируются лёгочные артерии с высокой контрастностью и меньшим шумом, что позволяет идентифицировать артерии мелкого калибра. На реконструкциях с выделением лёгочной паренхимы сосуды определяют как тёмные участки, соответствующие бассейнам окклюзированных артерий (рис. 5).

Магнитно-резонансная томография

Возможности магнитно-резонансной томографии необоснованно редко используют у пациентов с ТЭЛА. Данный метод позволяет оценивать морфологию и функцию сердца, а также неинвазивно измерить кровотоки

в лёгочных сосудах за счёт фазово-контрастного метода без использования контрастного препарата.

Магнитно-резонансная ангиопульмонография (МР-ангиопульмонография) особенно ценна у пациентов с ХПЭЛГ [19]. Некоторые трудности при проведении исследования вызывают артефакты от дыхания, движения пациента, неравномерного потока крови, влекущие за собой необходимость повторного сканирования. МР-ангиопульмонографию следует проводить в профильных центрах, где существует опыт успешного выполнения данного исследования и анализа полученных результатов. N. Tsuchiya и соавт. [53] проводили сравнительную оценку диагностической точности МР-ангиопульмонографии и мультиспиральной компьютерной томографии и получили схожие данные в отношении эффективности. Особый интерес представляет применение данного метода у беременных и пациентов с непереносимостью йодных контрастных препаратов. Чувствительность магнитно-резонансной томографии с контрастированием и синхронизацией дыхания составляет 73%, в то же время чувствительность и специфичность бесконтрастной МР-ангиопульмонографии — 67 и 100% соответственно [54].

При тромботическом повреждении артерий наибольшие трудности возникают при визуализации дистальных отделов, пристеночного и фрагментарного расположения. С помощью динамического контрастирования возможна оценка микроциркуляторного русла (рис. 6). Бассейн сосудистого русла тромботически поражённой артерии представлен в виде участка с обеднением сосудистого рисунка пониженной интенсивности. Существуют работы, подтверждающие успешное применение МР-ангиопульмонографии в диагностике ТЭЛА у пациентов с промежуточным и высоким риском развития ТЭЛА по данным ЭхоКГ [53, 54]. Таким образом, проведение МР-ангиопульмонографии позволяет избегать

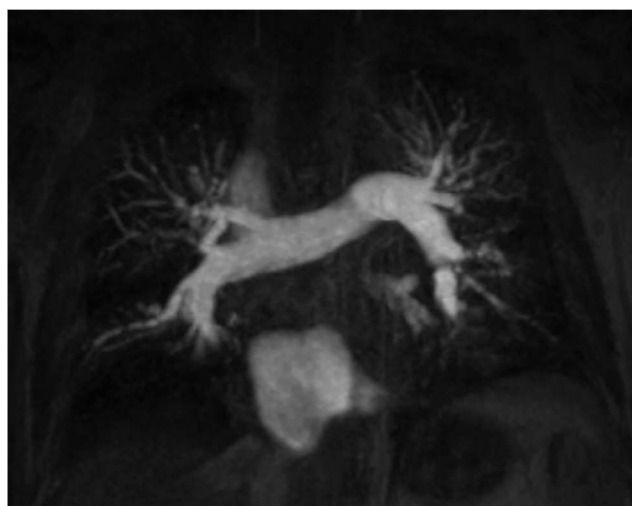


Рис. 6. Результаты магнитно-резонансной ангиопульмонографии: на изображении во фронтальной проекции определяются расширенные и деформированные лёгочные артерии с пристеночными дефектами контрастирования. Публикуется с разрешения правообладателя.
© ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр», 2018.

применение вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии, а также йодной и лучевой нагрузки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ТЭЛА является грозным и жизнеугрожающим заболеванием в клинической практике. Разработаны алгоритмы, позволяющие подтверждать диагноз и своевременно выполнять лечебные мероприятия. Следует отметить, что основным методом установления диагноза является КТ-ангиопульмонография. Тем не менее её возможности имеют ряд ограничений:

- противопоказания к использованию контрастного препарата;
- ТЭЛА мелких ветвей;
- отсроченная диагностика, в том числе развитие ХПЭЛГ.

В этом случае планарная вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия остаётся основным методом для визуализации ХПЭЛГ, обладая высокой чувствительностью и специфичностью. Однако ограниченная доступность оборудования и квалифицированного персонала в ряде лечебных учреждений может затруднить использование данного метода.

Важно также отметить, что существующие алгоритмы не всегда учитывают различия в оснащённости медицинских учреждений России. Именно поэтому они могут испытывать трудности с реализацией рекомендованных диагностических методов. В таких случаях необходимо направлять пациентов в специализированные экспертные центры, где доступны более современные методы диагностики и высококвалифицированные специалисты.

Современные лучевые методы диагностики, в том числе двухэнергетическая и субтракционная КТ-ангиопульмонография, а также МР-ангиопульмонография, способны расширить возможности выявления ТЭЛА. Однако не стоит забывать, что доступность данных методов варьирует в зависимости от региона и конкретного медицинского учреждения. Именно поэтому возникает необходимость в адаптации существующих алгоритмов с учётом реальной оснащённости лечебно-профилактических учреждений.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении поисково-аналитической работы.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов (личных, профессиональных или финансовых), связанных с третьими лицами (коммерческими, некоммерческими, частными), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи, а также иных отношений, деятельности и интересов за последние три года, о которых необходимо сообщить.

Вклад авторов. А.А. Оганесян, Е.С. Першина — сбор и анализ литературных источников, написание и редактирование статьи; В.Е. Синицын — анализ литературных источников, подготовка и написание текста статьи; Е.А. Мершина — сбор и анализ литературных источников, подготовка и написание текста статьи. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты работы и гарантировали, что вопросы, связанные с точностью или добросовестностью любой части работы, будут должным образом рассмотрены и решены.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This article was not supported by any external sources of funding.

Disclosure of interests. The authors declare that they have no relationships, activities or interests (personal, professional or financial) with third parties (commercial, non-commercial, private) whose interests may be affected by the content of the article, as well as no other relationships, activities or interests over the past three years that must be reported.

Authors' contribution. A.A. Oganessian, E.S. Pershina: collection and analysis of literary sources, writing and editing the article; V.E. Sinitsyn: analysis of literary sources, preparation and writing the article; E.A. Mershina: collection and analysis of literary sources, preparation and writing the article. Thereby, all authors provided approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Vertkin AL, Gritsanchuk AM. Tromboembolism: an epidemic that everyone is silent about. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2014;(1):33–39. (In Russ.) doi: 10.20514/2226-6704-2014-0-1-33-39 EDN: TBCLKL
2. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *The Lancet*. 1999;353(9162):1386–1389. doi: 10.1016/S0140-6736(98)07534-5 EDN: DAROEL
3. Kucher N, Rossi E, De Rosa M, Goldhaber SZ. Massive pulmonary embolism. *Circulation*. 2006;113(4):577–582. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.592592
4. Bajc M, Schümichen C, Grüning T, et al. EANM guideline for ventilation/perfusion single-photon emission computed tomography (SPECT) for diagnosis of pulmonary embolism and beyond. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2019;46(12):2429–2451. doi: 10.1007/s00259-019-04450-0 EDN: QGKIJW
5. Mukhametshina GA, Amirov NB, Frolova EB, et al. The question of pulmonary artery thromboembolism. *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2013;6(4):67–73. EDN: RCKYBF
6. Zhuravkov YuL, Koroleva AA. Modern principles of diagnosis and treatment of the acute pulmonary thromboembolism. *Military Medicine*. 2014;3(32):112–116. EDN: SLQPTP
7. Sukhova MB, Trofimova TN. Modern aspects of MSCT diagnostics of acute massive pulmonary embolism. *Diagnostic radiology and radiotherapy*. 2021;12(4):7–14. doi: 10.22328/2079-5343-2021-12-4-7-14 EDN: OHOTRM
8. Bokeriya LA, Zatevakhin II, Kirienko AI, et al. Russian clinical guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of venous thromboembolic complications (VTEC). *Flebologiya*. 2015;9(4-2):1–52 (In Russ.) EDN: XIOPYZ
9. Tyurin IE. Pulmonary embolism: possibilities of radiological diagnostics. *Atmosfera. Pul'monologiya i allergologiya*. 2005;(4):20–24 (In Russ.) EDN: OOPMTF
10. Heit JA. Venous thromboembolism epidemiology: implications for prevention and management. *Seminars in thrombosis and hemostasis*. 2002;28 Suppl. 2:3–13. doi: 10.1055/s-2002-32312
11. Sweet PH 3rd, Armstrong T, Chen J, et al. Fatal pulmonary embolism update: 10 years of autopsy experience at an academic medical center. *JRSM Short Reports*. 2013;4(9):2042533313489824. doi: 10.1177/2042533313489824
12. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(8):180–239. doi: 10.15829/1560-4071-2020-3848 EDN: NXTZZJ
13. Ceriani E, Combescure C, Le Gal G, et al. Clinical prediction rules for pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2010;8(5):957–970. doi: 10.1111/j.1538-7836.2010.03801.x
14. Quezada CA, Bikdeli B, Barrios D, et al. Meta-analysis of prevalence and short-term prognosis of hemodynamically unstable patients with symptomatic acute pulmonary embolism. *The American Journal of Cardiology*. 2019;123(4):684–689. doi: 10.1016/j.amjcard.2018.11.009
15. Singh R, Nie RZ, Homayounieh F, et al. Quantitative lobar pulmonary perfusion assessment on dual-energy CT pulmonary angiography: applications in pulmonary embolism. *European Radiology*. 2020;30(5):2535–2542. doi: 10.1007/s00330-019-06607-9 EDN: QVXDOT
16. Tafur AJ, Shamoun FE, Patel SI, et al. Catheter-directed treatment of pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis of modern literature. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. 2016;23(7):821–829. doi: 10.1177/1076029616661414
17. Kröger JR, Hickethier T, Pahn G, et al. Influence of spectral detector CT based monoenergetic images on the computer-aided detection of pulmonary artery embolism. *European Journal of Radiology*. 2017;95:242–248. doi: 10.1016/j.ejrad.2017.08.034
18. Qanadli S, El Hajjam M, Vieillard-Baron A, et al. New CT index to quantify arterial obstruction in pulmonary embolism. *American Journal of Roentgenology*. 2001;176(6):1415–1420. doi: 10.2214/ajr.176.6.1761415
19. Frank Peacock W, Coleman CI, Diercks DB, et al. Emergency department discharge of pulmonary embolus patients. *Academic Emergency Medicine*. 2018;25(9):995–1003. doi: 10.1111/acem.13451
20. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the task force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2008;29(18):2276–2315. doi: 10.1093/eurheartj/ehn310
21. Giordano J, Khung S, Duhamel A, et al. Lung perfusion characteristics in pulmonary arterial hypertension (PAH) and peripheral forms of chronic thromboembolic pulmonary hypertension (pCTEPH): dual-energy CT experience in 31 patients. *European Radiology*. 2017;27(4):1631–1639. doi: 10.1007/s00330-016-4500-6 EDN: WXUBJW
22. Pietersen PI, Goyard C, Gill T, et al. The CT revolution: the role of PLOPED II in establishing CT pulmonary angiography as the reference standard for pulmonary embolism diagnosis. *Breathe (Sheff)*. 2024;20(1):230228. doi: 10.1183/20734735.0228-2023 EDN: LNAJLM
23. Viteri-Ramírez G, García-Lallana A, Simón-Yarza I, et al. Low radiation and low-contrast dose pulmonary CT angiography: comparison of 80 kVp/60 ml and 100 kVp/80 ml protocols. *Clinical Radiology*. 2012;67(9):833–839. doi: 10.1016/j.crad.2011.11.016
24. Gietema HA, Walraven KHM, Posthuma R, et al. Dual-energy computed tomography compared to lung perfusion scintigraphy to assess pulmonary perfusion in patients screened for endoscopic lung volume reduction. *Respiration*. 2021;100(12):1186–1195. doi: 10.1159/000517598 EDN: HCPPYM
25. Im DJ, Hur J, Han K, et al. Prognostic value of dual-energy CT-based iodine quantification versus conventional CT in acute pulmonary embolism: a propensity-match analysis. *Korean Journal of Radiology*. 2020;21(9):1095. doi: 10.3348/kjr.2019.0645 EDN: ZLWQQL
26. Zhang LJ, Zhou CHSH, Schoepf UJ, et al. Dual-energy CT lung ventilation/perfusion imaging for diagnosing pulmonary embolism. *European Radiology*. 2013;23(10):2666–2675. doi: 10.1007/s00330-013-2907-x EDN: HTDZSY
27. Yang GF, Yang X, Zhang LJ, et al. Pulmonary enhancement imaging with dual energy CT for the detection of pulmonary embolism in a rabbit model. *Academic Radiology*. 2011;18(5):605–614. doi: 10.1016/j.acra.2010.12.012

28. Nikolaou K, Tiem S, Sommer W, et al. Diagnosing pulmonary embolism: new computed tomography applications. *Journal of Thoracic Imaging*. 2010;25(2):151–160. doi: 10.1097/RTI.0b013e3181d9ca1d
29. Zhang LJ, Wang ZJ, Zhou CS, et al. Evaluation of pulmonary embolism in pediatric patients with nephrotic syndrome with dual energy CT pulmonary angiography. *Academic Radiology*. 2012;19(3):341–348. doi: 10.1016/j.acra.2011.11.002
30. Ruggiero A, Screatton NJ. Imaging of acute and chronic thromboembolic disease: state of the art. *Clinical Radiology*. 2017;72(5):375–388. doi: 10.1016/j.crad.2017.02.011
31. Otrakji A, Digumarthy SR, Lo Gullo R, et al. Dual-energy CT: spectrum of thoracic abnormalities. *RadioGraphics*. 2016;36(1):38–52. doi: 10.1148/rg.2016150081
32. Rassouli N, Etesami M, Dhanantwari A, Rajiah P. Detector-based spectral CT with a novel dual-layer technology: principles and applications. *Insights into Imaging*. 2017;8(6):589–598. doi: 10.1007/s13244-017-0571-4 EDN: RIGZBG
33. Ermolaev VL, Stolin AV, Shurygina EP, et al. Capabilities of traditional integrated approach to diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Ural Medical Journal*. 2010;7(72):58–62. EDN: MWJYVB
34. Zabavskaya OA, Sharifullin FA, Kokov LS. Capabilities of multispiral computer tomography in differential diagnosis of pulmonary embolism. In: *Proceedings of the scientific and practical conference «New technologies in emergency and urgent medical care»*. Suzdal, 2016 Apr 21–22. Moscow: N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Care. P. 131–132. (In Russ.)
35. Perrier A, Howarth N, Didier D, et al. Performance of helical computed tomography in unselected outpatients with suspected pulmonary embolism. *Annals of Internal Medicine*. 2001;135(2):88. doi: 10.7326/0003-4819-135-2-200107170-00008
36. Van Strijen MJ, De Monye W, Kieft GJ, et al. Accuracy of single-detector spiral CT in the diagnosis of pulmonary embolism: a prospective multicenter cohort study of consecutive patients with abnormal perfusion scintigraphy. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2005;3(1):17–25. Corrected and republished from: *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2005;3(3):622. doi: 10.1111/j.1538-7836.2004.01064.x
37. Mullins MD, Becker DM, Hagspiel KD, Philbrick JT. The role of spiral volumetric computed tomography in the diagnosis of pulmonary embolism. *Archives of Internal Medicine*. 2000;160(3):293–298. doi: 10.1001/archinte.160.3.293
38. Prokop M, Galanski M, editors. *Spiral and multislice computer tomography of the body*. New York: Thieme; 2003.
39. Kelly AM. Imaging in thromboembolic disease. *Imaging Med*. 2011;3(1):31–50.
40. Gottschalk A, Sostman HD, Coleman RE, et al. Ventilation-perfusion scintigraphy in the PIOPED study. Part II. Evaluation of the scintigraphic criteria and interpretations. *J Nucl Med*. 1993;34(7):1119–1126.
41. Waterstram-Rich KM, Gilmore D. Respiratory system. In: Gilmore D, Waterstram-Rich KM. *Nuclear Medicine and PET/CT: technology and techniques*. 8th ed. St. Louis, MO: Mosby Elsevier; 2016. P. 475–487.
42. Chan K, Ioannidis S, Coghlan JG, et al. Pulmonary arterial hypertension with abnormal V/Q single-photon emission computed tomography. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2018;11(10):1487–1493. doi: 10.1016/j.jcmg.2017.07.026 EDN: RDHSTD
43. Yu L, Leng S, McCollough CH. Dual-energy CT–based monochromatic imaging. *American Journal of Roentgenology*. 2012;199(suppl. 5):S9–S15. doi: 10.2214/AJR.12.9121
44. Lenga L, Trapp F, Albrecht MH, et al. Single- and dual-energy CT pulmonary angiography using second- and third-generation dual-source CT systems: comparison of radiation dose and image quality. *European Radiology*. 2019;29(9):4603–4612. doi: 10.1007/s00330-018-5982-1 EDN: YGLIHW
45. Weidman EK, Plodkowski AJ, Halpenny DF, et al. Dual-energy CT angiography for detection of pulmonary emboli: incremental benefit of iodine maps. *Radiology*. 2018;289(2):546–553. doi: 10.1148/radiol.2018180594
46. Masy M, Giordano J, Remy J, et al. Dual-energy CT (DECT) lung perfusion in pulmonary hypertension: concordance rate with V/Q scintigraphy in diagnosing chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH). *European Radiology*. 2018;28(12):5100–5110. doi: 10.1007/s00330-018-5467-2 EDN: HBNJYG
47. Takx RAP, Henzler T, Schoepf UJ, et al. Predictive value of perfusion defects on dual energy CTA in the absence of thromboembolic clots. *Journal of Cardiovascular Computed Tomography*. 2017;11(3):183–187. doi: 10.1016/j.jcct.2017.04.005
48. Mershina EA, Sinitsyn VE, Plotnikova ML, et al. Use of dual-energy computed tomographic angiopulmonography in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension before and after pulmonary artery thromboendarterectomy. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2013;2:27–31. EDN: RGQWTT
49. Ohno Y, Ozawa Y, Nagata H, et al. Area-detector computed tomography for pulmonary functional imaging. *Diagnostics*. 2023;13(15):2518. doi: 10.3390/diagnostics13152518 EDN: LXLBNJ
50. Hong YJ, Shim J, Im DJ, et al. Dual-energy CT for pulmonary embolism: current and evolving clinical applications. *Korean Journal of Radiology*. 2021;22(9):1555–1568. doi: 10.3348/KJR.2020.1512 EDN: EFSHLY
51. Tamura M, Yamada Y, Kawakami T, et al. Diagnostic accuracy of lung subtraction iodine mapping CT for the evaluation of pulmonary perfusion in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: correlation with perfusion SPECT/CT. *International Journal of Cardiology*. 2017;243:538–543. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.05.006
52. Shahin Y, Johns C, Karunasaagar K, et al. Iodine subtraction mapping in the diagnosis of pulmonary chronic thromboembolic disease (INSPIRE): rationale and methodology of a cross-sectional observational diagnostic study. *Contemporary Clinical Trials Communications*. 2019;15:100417. doi: 10.1016/j.conctc.2019.100417
53. Tsuchiya N, van Beek EJR, Ohno Y, et al. Magnetic resonance angiography for the primary diagnosis of pulmonary embolism: a review from the international workshop for pulmonary functional imaging. *World Journal of Radiology*. 2018;10(6):52–64. doi: 10.4329/wjr.v10.i6.52
54. Fu Q, Cheng Q, Kong X, et al. Diagnostic accuracy of true fast imaging with steady-state precession, MR pulmonary angiography and volume-interpolated body examination for pulmonary embolism compared with CT pulmonary angiography. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2020;21(1):42. doi: 10.3892/etm.2020.9474 EDN: VLQMDT

ОБ АВТОРАХ

*** Оганесян Анаит Арамовна;**

адрес: Россия, 119049, Москва, Ленинский пр-кт, д. 8, к. 8;

ORCID: 0000-0003-1896-023X;

eLibrary SPIN: 6531-2957;

e-mail: talilen@mail.ru

Синицын Валентин Евгеньевич, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0002-5649-2193;

eLibrary SPIN: 8449-6590;

e-mail: vsini@mail.ru

Мершина Елена Александровна, канд. мед. наук, доцент;

ORCID: 0000-0002-1266-4926;

eLibrary SPIN: 6897-9641;

e-mail: elena_mershina@mail.ru

Першина Екатерина Сергеевна, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0002-3952-6865;

eLibrary SPIN: 7311-9276;

e-mail: pershina86@mail.ru

AUTHORS' INFO

*** Anait A. Oganesyanyan, MD;**

address: 8 Leninskiy ave, unit 8, Moscow, Russia, 119049;

ORCID: 0000-0003-1896-023X;

eLibrary SPIN: 6531-2957;

e-mail: talilen@mail.ru

Valentin E. Sinitsyn, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0002-5649-2193;

eLibrary SPIN: 8449-6590;

e-mail: vsini@mail.ru

Elena A. Merzhina, MD, Cand. Sci. (Medicine), Assistant Professor;

ORCID: 0000-0002-1266-4926;

eLibrary SPIN: 6897-9641;

e-mail: elena_mershina@mail.ru

Ekaterina S. Pershina, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0002-3952-6865;

eLibrary SPIN: 7311-9276;

e-mail: pershina86@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD631596>

Возможности радиомики в диагностике гастроинтестинальных стромальных опухолей: научный обзор

Э.А. Мартиросян^{1,2}, Г.Г. Кармазановский^{1,3}, Е.В. Кондратьев¹, Е.А. Соколова¹, В.А. Нечаев², Е.С. Кузьмина², В.Н. Галкин², А.В. Глотов¹

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

АННОТАЦИЯ

Гастроинтестинальные стромальные опухоли — наиболее распространённые мезенхимальные новообразования желудочно-кишечного тракта, происходящие из интерстициальных клеток Кахала и составляющие ~80% всех первичных опухолей желудка. Классические методы диагностики гастроинтестинальных стромальных опухолей, такие как компьютерная томография, эндоскопическое исследование, эндоскопическое ультразвуковое исследование и тонкоигольная аспирационная биопсия, несмотря на широкое применение, имеют ряд недостатков, включая диагностическую неопределённость и ограниченные возможности биопсии.

Радиомикю, представляющую собой анализ текстурных характеристик изображений, рассматривают в качестве инновационного метода, потенциально способного повысить точность диагностики гастроинтестинальных стромальных опухолей. Этот подход позволяет интерпретировать изменения в тканях за счёт математической обработки изображений, недоступной человеческому глазу, что может способствовать более точному выявлению опухолей на ранней стадии.

В настоящей статье проведена оценка преимуществ и недостатков текущих методов диагностики гастроинтестинальных стромальных опухолей, а также потенциала радиомики в отношении улучшения результатов их диагностики. Обзор направлен на определение наилучших способов применения и перспективных направлений для будущих исследований в этой важной области.

Ключевые слова: гастроинтестинальная стромальная опухоль; радиомика; диагностика; компьютерная томография; радиогеномика.

Как цитировать:

Мартиросян Э.А., Кармазановский Г.Г., Кондратьев Е.В., Соколова Е.А., Нечаев В.А., Кузьмина Е.С., Галкин В.Н., Глотов А.В. Возможности радиомики в диагностике гастроинтестинальных стромальных опухолей: научный обзор // Digital Diagnostics. 2025. Т. 6, № 1. С. 143–155. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD631596>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD631596>

The role of radiomics in diagnosing gastrointestinal stromal tumors: a review

Elina A. Martirosyan^{1,2}, Grigory G. Karmazanovsky^{1,3}, Evgeny V. Kondratyev¹, Elena A. Sokolova¹, Valentin A. Nechaev², Evgeniya S. Kuzmina², Vsevolod N. Galkin², Andrey V. Glotov¹

¹ A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow, Russia;

² S.S. Yudin City Clinical Hospital, Moscow, Russia;

³ The Russian National Research Medical University named N.I. Pirogov, Moscow, Russia

ABSTRACT

Gastrointestinal stromal tumors are the most common mesenchymal neoplasms of the gastrointestinal tract originating from the interstitial cells of Cajal, accounting for approximately 80% of all primary gastric tumors. Despite their widespread use, traditional diagnostic methods for gastrointestinal stromal tumors, such as computed tomography, endoscopic examination, endoscopic ultrasound, and fine-needle aspiration biopsy, have several limitations, including diagnostic uncertainty and limited capabilities of biopsy.

Radiomics, which involves analyzing texture features in medical images, is considered an innovative approach, with the potential to enhance diagnostic accuracy in gastrointestinal stromal tumors detection. This method allows for the interpretation of tissue changes through the mathematical processing of images, revealing information beyond the human eye's ability to detect, which can be beneficial for the early detection of tumors.

This article assesses the advantages and disadvantages of current methods for diagnosing gastrointestinal stromal tumors and the potential of radiomics to improve diagnostic outcomes. The review allows to determine the best applications and promising directions for future research in this crucial field.

Keywords: gastrointestinal stromal tumor; radiomics; diagnosis; computed tomography; radiogenomics.

To cite this article:

Martirosyan EA, Karmazanovsky GG, Kondratyev EV, Sokolova EA, Nechaev VA, Kuzmina ES, Galkin VN, Glotov AV. The role of radiomics in diagnosing gastrointestinal stromal tumors: a review. *Digital Diagnostics*. 2025;6(1):143–155. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD631596>

Received: 21.05.2024

Accepted: 20.06.2024

Published online: 25.12.2024

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD631596>

胃肠道间质瘤的放射组学诊断潜力：科学综述

Elina A. Martirosyan^{1,2}, Grigory G. Karmazanovsky^{1,3}, Evgeny V. Kondratyev¹, Elena A. Sokolova¹, Valentin A. Nechaev², Evgeniya S. Kuzmina², Vsevolod N. Galkin², Andrey V. Glotov¹

¹ A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow, Russia;

² S.S. Yudin City Clinical Hospital, Moscow, Russia;

³ The Russian National Research Medical University named N.I. Pirogov, Moscow, Russia

摘要

胃肠道间质瘤是最常见的胃肠道间叶性肿瘤，来源于卡哈尔氏间质细胞，约占所有胃部原发性肿瘤的80%。传统的胃肠道间质瘤诊断方法，如计算机断层扫描、内镜检查、内镜超声检查和细针穿刺活检，尽管被广泛应用，但仍存在一些缺点，包括诊断不确定性和活检的局限性。

放射组学，作为图像纹理特征分析的创新方法，被认为有潜力提高胃肠道间质瘤的诊断精度。这种方法通过对图像的数学处理来解读组织中的变化，这是人眼无法直接看到的，从而有助于更早期地发现肿瘤。

本文评估了当前胃肠道间质瘤诊断方法的优缺点，并探讨了放射组学在提高诊断效果方面的潜力。综述旨在确定最佳的应用方式和未来研究的前景方向。

关键词：胃肠道间质瘤；放射组学；诊断；计算机断层扫描；放射基因组学。

引用本文：

Martirosyan EA, Karmazanovsky GG, Kondratyev EV, Sokolova EA, Nechaev VA, Kuzmina ES, Galkin VN, Glotov AV. 胃肠道间质瘤的放射组学诊断潜力：科学综述. *Digital Diagnostics*. 2025;6(1):143–155. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD631596>

收到: 21.05.2024

接受: 20.06.2024

发布日期: 25.12.2024

ВВЕДЕНИЕ

Гастроинтестинальные стромальные опухоли (ГИСО) относят к наиболее распространённой группе мезенхимальных опухолей желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), формирующихся из интерстициальных клеток Кахаля, с частотой встречаемости от 10 до 20 случаев на миллион человек в год [1]. Наиболее типичной их локализацией является желудок (50–60%), далее следуют тонкая кишка (30–40%), ободочная и прямая кишка (5–10%), редко — пищевод (менее 1%) [2].

Большинство ГИСО связаны с активацией мутации в гене, кодирующем тирозинкиназный рецептор III типа (*c-KIT*), или гене, кодирующем рецептор тромбоцитарного фактора роста α (*PDGFR α*). Более 70% случаев мутация в гене *c-KIT* затрагивает 11 экзон (*c-KIT-11*), который кодирует внутриклеточный околочелювочный домен рецептора. В 7–10% случаев ГИСО имеет мутацию в 9 экзоне данного гена (*c-KIT-9*), её часто встречают в опухолях, возникающих в тонкой или толстой кишке, и редко наблюдают при локализации их в желудке. Также существует так называемый «дикий тип» (10–15%), когда мутации не обнаруживают ни в одном из вышеперечисленных генов [3].

ГИСО имеют вариативную клиническую картину, зависящую от размеров опухоли и её локализации. Наиболее распространённым симптомом является кровотечение из верхних отделов ЖКТ, проявляющееся в виде рвоты кровью или мелены у 40–65% пациентов. Другие симптомы могут включать дискомфорт в брюшной полости, раннее чувство насыщения, вздутие живота, боль в животе, кишечную непроходимость и перфорацию. В ряде случаев течение заболевания бессимптомное, а опухоль — случайная находка [4]. К моменту обнаружения у 15–50% пациентов существуют признаки отдалённого метастазирования [5].

ГИСО — клинически неоднородная группа опухолей с различной степенью злокачественного потенциала. Их биологическое поведение варьирует от клинически доброкачественного до злокачественного течения. Различают несколько систем стратификации риска ГИСО, которые помогают определить риск рецидива, прогноз и наиболее подходящую тактику лечения. Критерии Национального института здоровья США (NIH) и критерии, разработанные институтом патологии вооружённых сил США (AFIP), относят к наиболее известным системам [6].

Многие исследования подтвердили, что локализация и размер опухоли, количество митозов и разрыв опухоли относят к независимым предикторам ГИСО [1]. Н. Joensuu и соавт. [7] предложили модифицированную версию критериев NIH, которая объединяет эти четыре прогностических фактора в систему оценки и классифицирует ГИСО с выделением четырёх категорий риска: очень низкий, низкий, средний и высокий. Эту систему называют стандартом клинической оценки для прогнозирования риска рецидива опухоли. Однако её применение возможно

только после оперативного вмешательства при получении патоморфологического материала.

Компьютерная томография (КТ) является методом выбора для предоперационной диагностики и стадирования опухоли, а также последующего наблюдения и контроля за лечением [8]. Она обладает высокой чувствительностью при обнаружении опухолей, поэтому позволяет эффективно идентифицировать опухоли различных размеров, что важно для ранней диагностики и лечения [9–12]. Особенности изображений опухоли по данным КТ с контрастным усилением, такие как гомогенное или гетерогенное накопление контрастного препарата, а также отсутствие или наличие некротических зон, относят к важным маркерам дифференциальной диагностики опухолей [13–18]. Кроме того, КТ позволяет определить размеры опухоли, её локализацию и распространение в окружающие ткани и органы, что необходимо для определения стадии опухоли и планирования лечения [19].

В то же время ГИСО малых размеров, максимальный размер которых менее 2 см, способны вызывать диагностическую проблему. Несмотря на то что КТ остаётся основным методом обнаружения и оценки опухолей, образования малых размеров обладают менее характерными признаками на изображениях, что усложняет их распознавание. Они часто имеют недостаточную контрастность, затрудняющую визуализацию, особенно на фоне окружающих тканей. В некоторых случаях малые ГИСО ошибочно идентифицируют в качестве других опухолей или даже как неизменённую стенку желудка [16].

Ограничения существующих методов диагностики, таких как КТ и тонкоигольная аспирационная биопсия, оказывают значительное влияние на точность дифференциальной диагностики ГИСО. Например, несмотря на широкое использование КТ для обнаружения опухолей ЖКТ, её ограниченная чувствительность приводит к пропуску мелких образований или неправильной интерпретации неспецифических характеристик, что затрудняет дифференциальную диагностику различных типов субэпителиальных образований [16]. С другой стороны, тонкоигольная аспирационная биопсия, являясь стандартным методом получения образцов ткани для гистологического анализа, имеет свои недостатки, а именно ограниченное количество ткани, доступной для дальнейшей гистологической оценки. Это вызывает недостаточную репрезентативность образца и неопределённость в диагнозе, что также затрудняет правильную дифференциальную диагностику и выбор оптимального лечения. Кроме того, при её выполнении есть вероятность диагностической ошибки из-за «щита» в виде нормальной слизистой оболочки [20].

В свете этих ограничений возникает необходимость разработки и внедрения новых, более точных и эффективных методов диагностики ГИСО.

Радиомика представляет собой перспективное направление, которое может улучшить точность диагностики ГИСО. Её подходы, основанные на анализе текстурных

характеристик опухолей, могут предоставить дополнительную информацию о структуре опухоли, что позволит более точно различать разные типы опухолей и определить лучшие стратегии лечения.

Методология поиска

Мы использовали несколько поисковых систем, а именно PubMed, Google Scholar и eLibrary, с целью обеспечения всестороннего обзора текущих знаний в области радиомики ГИСО. Поиск литературы осуществляли с применением ключевых слов и сочетаний терминов, связанных с радиомикой, ГИСО и диагностикой опухолей ЖКТ: «гастроинтестинальная стромальная опухоль», «диагностика», «радиомика», «компьютерная томография», «radiomics», «gastrointestinal stromal tumors», «GIST», «diagnosis», «computed tomography», «endoscopic biopsy» и их синонимы.

Для включения в обзор мы рассматривали статьи на русском и английском языках, опубликованные в научных журналах за последние 5 лет.

В результате нашего поиска и отбора мы включили в литературный обзор 25 оригинальных научных статей, содержащих последние исследования и достижения в области радиомики ГИСО.

МЕТОД РАДИОМИКИ

В последние десятилетия радиомика стала одним из наиболее активно развивающихся направлений в медицинской диагностике, особенно в контексте диагностики опухолевых заболеваний [21]. Она объединяет в себе технологии обработки изображений, машинного обучения и статистического анализа для извлечения информации из медицинских изображений, полученных с помощью

визуализационных методов исследования, таких как КТ, магнитно-резонансная томография (МРТ) и позитронно-эмиссионная томография [22]. Радиогеномика предоставляет информацию о связи визуализационных характеристик опухолей с их генотипами [23].

Одной из ключевых особенностей радиомики является возможность неинвазивного анализа данных, полученных с помощью различных методов визуализации (рис. 1) [24]. Эти методы обеспечивают высокое пространственное разрешение и предоставляют детальную информацию о структуре и функциях органов ЖКТ, что делает их ценным инструментом для диагностики и мониторинга ГИСО [25].

Существует растущий интерес к применению радиомики в диагностике ГИСО, основанный на надёжных научных доказательствах и результатах клинических исследований [26]. Данная обзорная статья направлена на анализ и систематизацию последних достижений в области радиомики с акцентом на её потенциал в диагностике ГИСО. В частности, мы рассмотрим различные методы анализа изображений, связь радиомических признаков с молекулярными и генетическими характеристиками опухолей, мультимодальный подход и перспективы стандартизации и валидации методов радиомики [27].

ОБЛАСТИ ПРИМЕНЕНИЯ РАДИОМИКИ В ДИАГНОСТИКЕ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ

Существующие исследования по применению радиомики в области диагностики ГИСО отражены в Приложении 1.

Проанализированные исследования выполнены с использованием различной методологии и способов

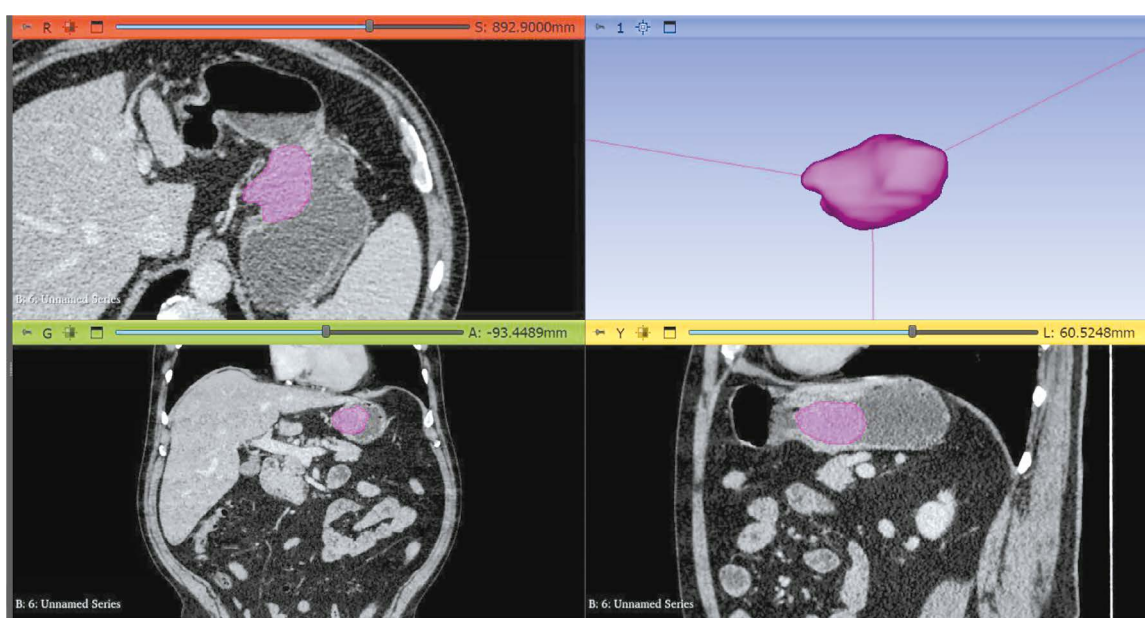


Рис. 1. Пример сегментации опухоли с использованием программного обеспечения для текстурного анализа (Slicer 3D): результат компьютерной томографии в венозную фазу сканирования у пациента с гастроинтестинальной стромальной опухолью желудка.

получения изображений, различных радиомических признаков и методов статистического анализа. Большинство исследований проводили ретроспективно. Количество включённых случаев ГИСО варьировало от 41 до 1143. В преобладающем количестве исследований использовали результаты КТ для извлечения признаков (20), в трёх исследованиях оценку радиомических признаков производили с помощью анализа изображений МРТ, и всего в двух — с помощью результатов ультразвуковых исследований (УЗИ). Радиомический анализ осуществляли посредством оценки изображений КТ: в венозную фазу — 9 исследований (36%); в условиях комбинации двух и трёх фаз — 8 исследований (32%); в нативную фазу — 2 исследования (8%). Объёмный анализ (3D ROI) проведён в 80% случаев, в то время как двухмерное изображение (2D ROI) использовали в 20% случаев, в одной статье отсутствовали упоминания о сегментации опухолей.

РАДИОГЕНОМИКА. ОПРЕДЕЛЕНИЕ МУТАЦИОННОГО СТАТУСА

Мутация *c-KIT-11*. Она составляет более 70% всех мутаций *c-KIT* и инициирует развитие ГИСО. Опухоли с первичной мутацией *c-KIT-11* демонстрируют наиболее эффективный ответ на терапию иматинибом мезилатом [28]. Таким образом, определение мутационного профиля имеет важное значение для пациентов с ГИСО, которым возможно проведение молекулярно-целевой терапии с использованием ингибиторов тирозинкиназы. К тому же наличие мутации *c-KIT-11* связано с худшим прогнозом заболевания [29]. Однако анализ генных мутаций требует генотипирования, для которого необходимы образцы ткани, полученные хирургическим путём, что обычно является дорогостоящим процессом. Высокая стоимость и инвазивность процедуры генотипирования ограничивают её широкое применение среди большинства пациентов [30].

Исследование, проведённое Ф. Ху и соавт. в 2018 году [31], продемонстрировало значимый потенциал анализа текстуры изображений КТ для дифференциальной диагностики ГИСО без мутации *c-KIT-11*. Авторы выяснили, что текстурный показатель стандартного отклонения (stdDeviation) может служить потенциальным независимым предиктором для определения ГИСО без данной мутации. Несмотря на значительный вклад рассматриваемого исследования в развитие методик визуализации, следует отметить, что оно охватывало относительно небольшую выборку — 69 случаев в обучающей группе и 17 — в валидационной, включая всего четыре случая ГИСО без мутации *c-KIT-11* в валидационной группе, что могло существенно повлиять на результаты. Кроме того, исследование ограничено анализом только 30 радиомических характеристик, что способствует снижению его информативности.

Эти ограничения рассмотрены в последующем исследовании Х. Лиу и соавт. [30], где была более репрезентативная выборка пациентов и проанализировано большее количество радиомических признаков, а также изучены семантические характеристики изображений КТ. Однако данное исследование всё же имело ряд недостатков, включая ретроспективный анализ данных, разнородный характер изображений (выполняли на 3 различных томографах), отсутствие препроцессинга, что могло повлиять на воспроизводимость данных.

С. Гуо и соавт. [32] в 2023 году использовали метод перевыборки (оверсэмплинга) с целью увеличения объёма группы для сбалансирования выборки пациентов с ГИСО без мутации в гене *c-KIT-11*. В результате создана радиомическая номограмма, демонстрирующая высокую точность в валидационной когорте, со значением площади под кривой (AUC) выше 0,8, указывающим на эффективное различие между типами мутаций.

Q.W. Zhang и соавт. [33] использовали уже в своём исследовании значительно большую выборку пациентов, чем в описанных ранее работах. С помощью контрастных изображений КТ извлечены радиомические признаки, которые затем оценивали на предмет способности предсказывать различные генотипы мутации *c-KIT-11*. Результаты подчеркнули, что радиомическая модель показала сильную предсказательную производительность, особенно для идентификации делеций *c-KIT-11* 557/558. Обучающая когорта демонстрировала значения AUC в диапазоне от 0,759 до 0,956 для различных мутаций, в то время как валидационная когорта имела значения AUC от 0,688 до 0,870. Среди ограничений данного исследования выделяли использование ретроспективного анализа данных, а также отсутствие корреляционной зависимости между данными, полученными посредством КТ с контрастированием у пациентов с наличием мутации *c-KIT-11* с клиническими механизмами этой корреляции.

Понимание ограничений каждого исследования и признание их вклада в развитие научного поля являются важными для определения направлений с целью дальнейшего изучения и улучшения методик в будущих работах. Это не уменьшает значимость проведённых исследований, а подчёркивает необходимость продолжения научного поиска в области радиомики и радиогеномики для повышения точности диагностических и прогностических методов в онкологии.

Мутация *c-KIT-9*. Она является менее распространённой в сравнении с мутацией в 11 экзоне и составляет примерно 9% всех ГИСО [34]. Опухоли с мутацией в данном экзоне отличаются большей степенью агрессивности и инвазивности, чем опухоли с мутацией *c-KIT-11*. Клинические исследования показали, что ГИСО с мутацией *c-KIT-9* реагируют на лечение иначе по сравнению с более распространённой мутацией в 11 экзоне [35]. Таким образом, её своевременное выявление у пациентов с ГИСО крайне важно для точной диагностики и оптимизации лечебной

тактики. В 2023 году Y. Wei и соавт. [36] разработали радиомическую номограмму, показывающую высокую прогностическую точность в определении статуса мутации *c-KIT-9* — AUC 0,902 для обучающей выборки и 0,907 для тестовой выборки. В эту номограмму интегрировали Rad-Score с клиническими факторами риска (например, расположение вне желудка, отдалённые метастазы). Однако ретроспективный характер исследования и ручная сегментация изображений могли способствовать предвзятости в отношении полученных данных, а редкость данной мутации привела к формированию относительно небольшой выборки пациентов.

СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКА

Риск злокачественного потенциала ГИСО классифицируют как: очень низкий, низкий, средний и высокий в соответствии с критериями NIH 2008 года. Данная классификация является стандартом клинической стратификации для прогнозирования риска рецидива с относительно высокой практичностью [7].

Обычно ГИСО с очень низким или низким риском относят к потенциально злокачественным, что клинически оценивают как доброкачественные опухоли. ГИСО со средним и высоким риском определяют как злокачественные. Их терапия включает в себя применение иматиниба, мезилата и других препаратов до или после операции для предотвращения рецидива или метастазирования [37].

«Золотым стандартом» диагностики злокачественности ГИСО считают патоморфологическое исследование, позволяющее оценить: размер и локализацию опухоли; количество митозов, указывающее на риск злокачественности по материалам пункционной биопсии. Однако данный метод является инвазивным, поэтому может привести к диссеминации опухолевых клеток, а также сопряжён с риском кровотечения. В связи с этим стратифицировать риск опухоли следует как можно раньше для выбора корректной тактики лечения [38].

В исследовании, проведённом L. Zhang и соавт. [39], проанализировано 140 изображений КТ в артериальную фазу с верифицированными ГИСО. Результаты показали высокую диагностическую ценность для предоперационного прогнозирования опухолей высокого и среднего риска — AUC 0,935 и 0,809 соответственно, что свидетельствует о возможности стратификации риска по четырём категориям.

В 2019 году C. Wang и соавт. [40] объединили категории риска в две группы — с низким (от очень низкого до среднего риска) и высоким (высокий риск) злокачественным потенциалом. Помимо этого, пациенты с митотическим индексом ≤ 5 в 50 полях зрения классифицированы как группа с низким митотическим количеством, а >5 — с высоким митотическим количеством. Созданы две основные радиомические модели: одна для прогнозирования малигнизации, а другая для определения

митотического индекса ГИСО. Эти модели показали хорошую прогностическую эффективность с высокими значениями AUC, указывающими на сильную дискриминационную способность между различными категориями риска опухолей.

Многие исследования также предполагают значительный потенциал анализа текстуры изображений КТ для предоперационного прогнозирования риска злокачественности ГИСО [41, 42].

Комбинированные модели. В клинической практике субъективные симптомы и данные КТ могут помочь специалистам в прогнозировании риска ГИСО. Семиотические признаки, определяемые по данным КТ, такие как размер опухоли, локализация, контур, кровоизлияние и некроз, используют для оценки риска ГИСО. В ряде исследований предпринимали попытку предсказать стратификацию риска с помощью результатов предоперационной КТ с внутривенным болюсным контрастным усилением [43–45]. Обнаружено, что такие КТ-параметры, как размер, характер роста или увеличенное количество питающих сосудов, характерны для опухолей высокого риска.

В исследовании другой группы авторов из Китая для создания номограммы использованы радиомические признаки и такие клинически значимые характеристики, как размер опухоли и наличие изъязвления. Значения AUC тренировочной и валидационной когорт, полученные для номограммы, составили 0,930 и 0,931 соответственно, что выше значений, полученных для радиомической и клинической модели [46].

Вызывает интерес исследование Y. Wang и соавт. [47], поскольку они сравнили между собой 4 разработанные модели: две радиомические модели на основе изображений КТ, полученных в артериальную и венозную фазы; модель на основе клинических показателей — размер опухоли и наличие некроза в ней; и клиническая модель на основе стандартных признаков по результатам КТ (оценивали пять врачей-рентгенологов). Анализ показал, что радиомические признаки, полученные из изображений КТ в артериальную и венозную фазы, предсказывали риск злокачественности, демонстрируя хорошую диагностическую точность со значениями AUC, значительно превышающими те, что получены только с использованием традиционных клинических показателей.

В другом исследовании создана комбинированная номограмма для стратификации риска с использованием дополнительных клинических данных — размера опухоли и митотического индекса, достигнув почти эквивалентной производительности к установленным клиническим стандартам с показателем AUC около 0,965 [48].

В одном из недавних исследований, выполненном P. Wang и соавт. [49], впервые построена комбинированная модель, включающая общие данные, результаты КТ, биомаркёры радиомического анализа и иммуногистохимические характеристики, для прогнозирования степени риска ГИСО. Номограмма включает четыре радиомических

признака: пол пациента, маркер пролиферативной активности опухолевой клетки (ki-67), форму поражения и наличие некроза. Она хорошо сработала как для обучающей когорты, так и для валидационной (AUC 0,921 и 0,913 соответственно).

Таким образом, комплексный анализ с комбинированием радиомических, клинических и КТ-признаков позволяет учитывать больше аспектов заболевания, таких как размеры опухоли, её локализация, визуальные характеристики и биологическое поведение. Это обеспечивает более глубокое и комплексное понимание особенностей опухоли. Клинические и КТ-признаки предоставляют не всегда очевидную информацию, в то время как радиомический анализ помогает выявлять предикторы, используемые для более точной диагностики. Например, размер опухоли и наличие некроза относят к важным предикторам злокачественности и они могут напрямую влиять на риск рецидива или метастазирования.

Также интеграция различных типов данных улучшает точность прогностических моделей за счёт уменьшения возможных ошибок, связанных с односторонним анализом. Комбинированные модели более эффективно интерпретируют данные, что повышает их способность к корректному классифицированию случаев с различным риском.

Модели, включающие разнообразные данные, более устойчивы к изменениям в популяции пациентов и условиях изображений. Это делает их более надёжными при использовании в различных клинических условиях.

Применение множественных источников данных помогает снизить риск переобучения, которому подвержены модели, обученные только на радиомических признаках, особенно при небольшом объёме данных.

Магнитно-резонансная томография. МРТ предоставляет больше информации об опухоли с помощью различных последовательностей при оценке её биологического поведения. Диффузионно-взвешенные изображения (ДВИ) отражают ограничение дисперсии и движения молекул воды. Некоторые исследования показали, что особенности текстуры ДВИ возможно использовать в качестве биологического показателя для оценки неоднородности и прогноза метастатических ГИСО [50].

L. Yang и соавт. [51] первыми разработали диагностическую модель, основанную на радиомических данных для прогнозирования митотического индекса у пациентов с ГИСО. Номограмма включала комбинацию радиомических признаков с максимальным диаметром и локализацией опухоли, которая обеспечила хорошую дискриминацию в тренировочной (AUC 0,878) и валидационной когортах (AUC 0,903).

H. Mao и соавт. [52] создали радиомические модели, основанные на комбинации трёх МРТ-последовательностей [ДВИ с расчётом карт исчисляемого коэффициента диффузии (ADC), T2-взвешенное изображение (ВИ), T1-ВИ], являющиеся неинвазивными

методами оценки риска злокачественности ГИСО. Показано, что ADC превосходит последовательности T1- и T2-ВИ в выявлении группы высокого риска (AUC 0,85), что указывает на высокую эффективность для идентификации риска злокачественности.

Кроме того, L. Yang и соавт. [53] провели первоначальные исследования по созданию гибридной модели, основанной на радиомике и глубоком обучении по изображениям МРТ, для прогнозирования митотического индекса, которая показала хорошую прогностическую ценность как в обучающей выборке, так и в тестируемой группе. Возможно, это связано с тем, что МРТ имеет более высокую мягкотканную контрастность по сравнению с КТ, поэтому изображения содержат больше информации, а извлечённые функции глубокого обучения имеют лучшую дискриминационную способность.

Ультразвуковое исследование. Радиомика расширяет диагностические возможности всех методов, используемых для диагностики ГИСО. Например, впечатляющие результаты получены исследователями из Китая, M. Zhuo и соавт. [54]. Они разработали первую радиомическую модель, основанную на 2D трансабдоминальных ультразвуковых изображениях, для прогнозирования стратификации риска злокачественности ГИСО. Построена номограмма на основе радиомических и ультразвуковых предикторов (максимального диаметра опухоли). Радиомический анализ ультразвуковых изображений значительно коррелировал со злокачественным потенциалом ГИСО. Разработанная радиомическая номограмма превзошла клиническую ультразвуковую номограмму и радиомическую модель, достигнув AUC 0,90 в валидационной когорте.

X. Jia и соавт. [55] продемонстрировали в своём исследовании результаты, показывающие, что признаки высокого риска злокачественности ГИСО по данным КТ и эндоскопического ультразвукового исследования не могли достоверно предсказать злокачественный потенциал ГИСО с размером 1–2 см, тогда как радиомическая модель, основанная на контрастных изображениях КТ, позволила идентифицировать ГИСО 1–2 см с высоким потенциалом злокачественности.

Ki-67. Антиген ki-67, ассоциированный с пролиферацией клеток, признан в качестве маркера и его применяют в клинической практике для прогнозирования исходов при агрессивных формах онкологических заболеваний, включая рак лёгких, молочной железы и глиому [56]. В метаанализе J. Li и соавт. [57] выявили прямую корреляционную зависимость между риском злокачественности и уровнем гиперэкспрессии ki-67. Это говорит о том, что ki-67 возможно использовать в качестве дополнительного предиктора для прогнозирования риска злокачественности ГИСО.

Q. Zhang и соавт. [58] разработали и проверили радиомическую номограмму, основанную на данных нативной КТ, для предоперационного прогнозирования уровня ki-67 у пациентов с ГИСО. Авторы применили многоцентровую

когорту пациентов для анализа и валидации радиомических признаков. В результате установлено, что комбинированная номограмма, интегрирующая радиомический признак и клинический параметр — размер опухоли, показала высокую прогностическую точность, подтверждённую полученными значениями AUC на различных этапах валидации (в обучающей группе — 0,801, в группе внутренней валидации — 0,828 и в группе внешней валидации — 0,784).

В 2022 году Q. Feng и соавт. [59] разработали номограмму, основанную на данных КТ с контрастным усилением (артериальная и венозная фазы). В исследовании проводили сегментацию опухолей и извлечение радиомических признаков, которые анализировали с помощью многомерной логистической регрессии в сочетании с КТ-признаками (размер опухоли, характер роста и изъязвление) и получением комбинированной модели. Однако авторы не выявили значительной разницы между моделью на основе только радиомических признаков (AUC 0,772) и комбинированной моделью (AUC 0,760).

M. Liu и соавт. [60] провели многофакторный анализ, показавший, что максимальный размер опухоли является фактором риска, независимым от уровня ki-67. В этом исследовании многомерная логистическая модель определила размер опухоли и разработанную радиомическую модель как независимые факторы риска для высокой экспрессии ki-67. Эти два фактора применяли при разработке радиомической номограммы. AUC разработанной радиомической модели с использованием трёх фаз контрастного усиления в ходе проведения КТ была выше, чем с использованием только данных артериальной и венозной фаз. В предыдущем исследовании [58] авторы использовали только данные нативной фазы для извлечения предикторов, а также 2D ROI для сегментации опухоли, что могло повлиять на потерю информации о гетерогенности опухоли.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Желудок является наиболее частой локализацией ГИСО, поэтому их дифференциальную диагностику необходимо проводить с другими мезенхимальными опухолями (например, лейомиомами и шванномами).

X. Zhang и соавт. [61] в своём исследовании разработали комбинированную модель для дифференциальной диагностики ГИСО и других опухолей желудка (лейомиомы и шванномы) на основе двухмерных эндоскопических ультразвуковых изображений и радиомических данных. Данная модель имела высокую чувствительность и специфичность до 91 и 90,6% соответственно. Примечательным в этом исследовании является то, что чувствительность и специфичность модели для диагностики субэпителиальных образований менее 20 мм достигли более 91%, а AUC — 0,96. Таким образом, данная модель эффективна для дифференциальной диагностики ГИСО, что помогает избежать необоснованной резекции.

В одном из исследований, проведённом в Нидерландах, выполнена попытка дифференциальной диагностики ГИСО с другими внутрибрюшными опухолями любых локализаций. Диагностическая эффективность полученных моделей повышалась при сочетании данных текстурных характеристик с клиническими, такими как возраст, пол и локализация опухоли (AUC 0,84) [62], что в очередной раз доказывает необходимость использования комбинированных моделей.

ОЦЕНКА ОТВЕТА ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНОЙ СТРОМАЛЬНОЙ ОПУХОЛИ НА ТЕРАПИЮ

F.H. Wang и соавт. [63] провели построение радиомической номограммы для прогнозирования безрецидивной выживаемости у пациентов из группы среднего и высокого риска, получающих адъювантную химиотерапию. AUC модели для прогнозирования 3-, 5- и 7-летней безрецидивной выживаемости в обучающей — 0,80, 0,84, 0,76 соответственно и валидационной когортах — 0,78, 0,80, 0,76 соответственно. Построенная радиомическая номограмма была более точной, чем клинико-патологическая номограмма для прогнозирования безрецидивной выживаемости у пациентов с ГИСО [С-индекс: 0,864 (95% ДИ 0,817–0,911) против 0,733 (95% ДИ 0,675–0,791)].

W. Ao и соавт. [64] в своём исследовании построили комбинированную модель для прогнозирования риска рецидива/метастазирования (номограмма) на основе клинических и радиомических признаков, которая продемонстрировала высокую прогностическую ценность с AUC в обучающей когорте 0,833 и валидационной — 0,937.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на то что интерес к радиомике как инструменту для улучшения диагностики и стратификации риска злокачественности при ГИСО и других внутрибрюшных опухолях растёт, количество научных работ по этой теме всё ещё довольно невелико. Большинство исследований сосредоточено на отдельных аспектах применения радиомики, таких как оценка митотического индекса, прогнозирование риска или определение злокачественного потенциала ГИСО. Радиомика обладает огромным потенциалом в отношении улучшения результатов диагностики и лечения данных опухолей, однако необходимы дополнительные многоцентровые и мультидисциплинарные исследования для более широкой валидации и стандартизации радиомических подходов.

Радиомика позволяет оценить микроскопические изменения в тканях, которые невозможно увидеть при стандартной оценке лучевых изображений. Однако, несмотря на обнадеживающие результаты первоначальных

исследований, необходимо проведение большего количества систематических научных работ с использованием унифицированных протоколов и алгоритмов с целью обобщения и подтверждения полученных данных. Важным направлением дальнейших исследований является разработка международных стандартов для радиомических исследований, что обеспечит возможность использования полученных результатов в различных клинических условиях, их сопоставления и обобщения.

Данный подход может также помочь в определении генетических и молекулярных особенностей опухолей, что является ключевым фактором в отношении принятия решений о необходимости и выборе тактики лечения. Возможности радиомики предоставляют более глубокие и детализированные данные о морфологии опухоли, что открывает перспективы для развития персонализированных подходов к лечению пациентов. Это позволяет различать ГИСО от других опухолей, а также более достоверно оценивать риск их злокачественности.

Таким образом, радиомика демонстрирует значительный потенциал в дифференциальной диагностике и стратификации риска ГИСО, превосходя классические подходы в диагностике. Однако для более широкого её применения с целью сравнения с другими внутрибрюшными опухолями необходимы дополнительные исследования, направленные на улучшение методологии, стандартизацию и внедрение радиомических моделей в клиническую практику.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Приложение 1. Резюме исследований по применению радиомики в диагностике гастроинтестинальных стромальных опухолей. doi: 10.17816/DD631596-4232090



Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении поисково-аналитической работы.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов (личных, профессиональных или финансовых), связанных с третьими лицами (коммерческими, некоммерческими, частными), интересы которых могут

быть затронуты содержанием статьи, а также иных отношений, деятельности и интересов за последние три года, о которых необходимо сообщить.

Вклад авторов. Э.А. Мартиросян — обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, написание и редактирование статьи; Г.Г. Кармазановский — концепция работы, утверждение окончательного варианта статьи, редактирование статьи, ответственность за целостность всех частей статьи; Е.В. Кондратьев, Е.А. Соколова, В.А. Нечаев — редактирование статьи; В.Н. Галкин, — утверждение окончательного варианта статьи; Е.С. Кузьмина — утверждение окончательного варианта статьи, консультативная поддержка; А.В. Глотов — консультативная поддержка. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты работы и гарантировали, что вопросы, связанные с точностью или добросовестностью любой части работы, будут должным образом рассмотрены и решены.

ADDITIONAL INFORMATION

Appendix 1. Summary of studies on the use of radiomics in the diagnosis of gastrointestinal stromal tumors. doi: 10.17816/DD631596-4232090



Funding source. This article was not supported by any external sources of funding.

Disclosure of interests. The authors declare that they have no relationships, activities or interests (personal, professional or financial) with third parties (commercial, non-commercial, private) whose interests may be affected by the content of the article, as well as no other relationships, activities or interests over the past three years that must be reported.

Authors' contribution. E.A. Martirosyan — literature review, collection and analysis of literary sources, writing and editing the article; G.G. Karmazanovsky — research conception and design, approval of the final manuscript, editing the article, responsibility for the integrity of all parts of the article; E.V. Kondratyev, E.A. Sokolova, V.A. Nechaev — editing the article; V.N. Galkin — approval of the final manuscript; E.S. Kuzmina — approval of the final manuscript, advisory support; A.V. Glotov — advisory support. Thereby, all authors provided approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: pathology and prognosis at different sites. *Seminars in Diagnostic Pathology*. 2006;23(2):70–83. doi: 10.1053/j.semdp.2006.09.001
- Søreide K, Sandvik OM, Søreide JA, et al. Global epidemiology of gastrointestinal stromal tumours (GIST): a systematic review of population-based cohort studies. *Cancer Epidemiology*. 2016;40:39–46. doi: 10.1016/j.canep.2015.10.031
- Corless CL, Barnett CM, Heinrich MC. Gastrointestinal stromal tumours: origin and molecular oncology. *Nature Reviews Cancer*. 2011;11(12):865–878. doi: 10.1038/nrc3143
- Menge F, Jakob J, Kasper B, et al. Clinical presentation of gastrointestinal stromal tumors. *Visceral Medicine*. 2018;34(5):335–340. doi: 10.1159/000494303
- Korzheva IYu, Chernenkovskaya NE, Volova AV, et al. Gastrointestinal stromal tumors — treatment and diagnostic algorithm. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2023;(5):108–113. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-213-5-108-113 EDN: KEHFAO
- Fletcher CDM, Berman JJ, Corless C, et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: a consensus approach. *Human Pathology*. 2002;33(5):459–465. doi: 10.1053/hupa.2002.123545

7. Joensuu H. Risk stratification of patients diagnosed with gastrointestinal stromal tumor. *Human Pathology*. 2008;39(10):1411–1419. doi: 10.1016/j.humpath.2008.06.025
8. Hong X, Choi H, Loyer EM, et al. Gastrointestinal stromal tumor: role of CT in diagnosis and in response evaluation and surveillance after treatment with Imatinib. *RadioGraphics*. 2006;26(2):481–495. doi: 10.1148/rg.262055097
9. Inoue A, Ota S, Yamasaki M, et al. Gastrointestinal stromal tumors: a comprehensive radiological review. *Japanese Journal of Radiology*. 2022;40(11):1105–1120. doi: 10.1007/s11604-022-01305-x EDN: DJOHPD
10. Dimitrakopoulou-Strauss A, Ronellenfisch U, Cheng C, et al. Imaging therapy response of gastrointestinal stromal tumors (GIST) with FDG PET, CT and MRI: a systematic review. *Clinical and Translational Imaging*. 2017;5(3):183–197. doi: 10.1007/s40336-017-0229-8 EDN: YEZTPW
11. Bano S, Puri SK, Upreti L, et al. Gastrointestinal stromal tumors (GISTS): an imaging perspective. *Japanese Journal of Radiology*. 2011;30(2):105–115. doi: 10.1007/s11604-011-0020-0 EDN: XAZRKK
12. Horton KM, Juluru K, Montgomery E, Fishman EK. Computed tomography imaging of gastrointestinal stromal tumors with pathology correlation. *Journal of Computer Assisted Tomography*. 2004;28(6):811–817. doi: 10.1097/00004728-200411000-00014
13. Martirosyan EA, Karmazanovsky GG, Sokolova EA, et al. Submucosal gastric lesions: a CECT-based tool for differential diagnosis between gastrointestinal stromal tumor and leiomyoma. *Medical Visualization*. 2020;24(4):27–41. doi: 10.24835/1607-0763-2020-4-27-41 EDN: NDYYRO
14. Choi YR, Kim SH, Kim S-A, et al. Differentiation of large (≥ 5 cm) gastrointestinal stromal tumors from benign subepithelial tumors in the stomach: radiologists' performance using CT. *European Journal of Radiology*. 2014;83(2):250–260. doi: 10.1016/j.ejrad.2013.10.028
15. Xu JX, Ding QL, Lu YF, et al. A scoring model for radiologic diagnosis of gastric leiomyomas (GLMs) with contrast-enhanced computed tomography (CE-CT): differential diagnosis from gastrointestinal stromal tumors (GISTs). *European Journal of Radiology*. 2021;134:109395. doi: 10.1016/j.ejrad.2020.109395 EDN: UNDSRT
16. Yan M, Liu Y, You H, et al. Differentiation of small gastrointestinal stromal tumor and gastric leiomyoma with contrast-enhanced CT. *Journal of Healthcare Engineering*. 2023;2023:1–6. doi: 10.1155/2023/6423617 EDN: YWPQDU
17. Chen Z, Yang J, Sun J, Wang P. Gastric gastrointestinal stromal tumours (2–5 cm): correlation of CT features with malignancy and differential diagnosis. *European Journal of Radiology*. 2020;123:108783. doi: 10.1016/j.ejrad.2019.108783 EDN: PEEWLT
18. Iannicelli E, Carbonetti F, Federici GF, et al. Evaluation of the relationships between computed tomography features, pathological findings, and prognostic risk assessment in gastrointestinal stromal tumors. *Journal of Computer Assisted Tomography*. 2017;41(2):271–278. doi: 10.1097/rct.0000000000000499
19. Joensuu H, Fletcher C, Dimitrijevic S, et al. Management of malignant gastrointestinal stromal tumours. *The Lancet Oncology*. 2002;3(11):655–664. doi: 10.1016/s1470-2045(02)00899-9
20. Hunt GC, Smith PP, Faigel DO. Yield of tissue sampling for submucosal lesions evaluated by EUS. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2003;57(1):68–72. doi: 10.1067/mge.2003.34
21. Park JE, Kim D, Kim HS, et al. Quality of science and reporting of radiomics in oncologic studies: Room for improvement according to radiomics quality score and TRIPOD statement. *European Radiology*. 2020;30(1):523–536. doi: 10.1007/s00330-019-06360-z EDN: RYQMNX
22. Aerts HJWL, Velazquez ER, Leijenaar RT, et al. Corrigendum: Decoding tumour phenotype by noninvasive imaging using a quantitative radiomics approach. *Nature Communications*. 2014;5:4644. doi: 10.1038/ncomms5644
23. Scapicchio C, Gabelloni M, Barucci A, et al. A deep look into radiomics. *La radiologia medica*. 2021;126(10):1296–1311. doi: 10.1007/s11547-021-01389-x EDN: CFTFXK
24. Gillies RJ, Kinahan PE, Hricak H. Radiomics: images are more than pictures, they are data. *Radiology*. 2016;278(2):563–577. doi: 10.1148/radiol.2015151169
25. Lambin P, Leijenaar RTH, Deist TM, et al. Radiomics: the bridge between medical imaging and personalized medicine. *Nature Reviews Clinical Oncology*. 2017;14(12):749–762. doi: 10.1038/nrclinonc.2017.141
26. Yip SS, Aerts HJ. Applications and limitations of radiomics. *Physics in Medicine and Biology*. 2016;61(13):R150–R166. doi: 10.1088/0031-9155/61/13/R150
27. Ganeshan B, Abaleke S, Young RC, et al. Texture analysis of non-small cell lung cancer on unenhanced computed tomography: initial evidence for a relationship with tumour glucose metabolism and stage. *Cancer Imaging*. 2010;10(1):137–143. doi: 10.1102/1470-7330.2010.0021
28. Bachet JB, Hostein I, Le Cesne A, et al. Prognosis and predictive value of KIT exon 11 deletion in GISTs. *British Journal of Cancer*. 2009;101(1):7–11. doi: 10.1038/sj.bjc.6605117 EDN: NXUXXL
29. Wang M, Xu J, Zhao W, et al. Prognostic value of mutational characteristics in gastrointestinal stromal tumors: a single-center experience in 275 cases. *Medical Oncology*. 2013;31(1):819. doi: 10.1007/s12032-013-0819-x EDN: AAFFTP
30. Liu X, Yin Y, Wang X, et al. Gastrointestinal stromal tumors: associations between contrast-enhanced CT images and KIT exon 11 gene mutation. *Annals of Translational Medicine*. 2021;9(19):1496–1496. doi: 10.21037/atm-21-3811 EDN: XKKHIX
31. Xu F, Ma X, Wang Y, et al. CT texture analysis can be a potential tool to differentiate gastrointestinal stromal tumors without KIT exon 11 mutation. *European Journal of Radiology*. 2018;107:90–97. doi: 10.1016/j.ejrad.2018.07.025
32. Guo C, Zhou H, Chen X, Feng Z. Computed tomography texture-based models for predicting KIT exon 11 mutation of gastrointestinal stromal tumors. *Heliyon*. 2023;9(10):e20983. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e20983 EDN: OMPRCQ
33. Zhang QW, Zhang RY, Yan ZB, et al. Personalized radiomics signature to screen for KIT-11 mutation genotypes among patients with gastrointestinal stromal tumors: a retrospective multicenter study. *Journal of Translational Medicine*. 2023;21(1):726. doi: 10.1186/s12967-023-04520-w EDN: MZEKJH
34. Küstlinger H, Huss S, Merkelbach-Bruse S, et al. Gastrointestinal stromal tumors with KIT exon 9 mutations. *American Journal of Surgical Pathology*. 2013;37(11):1648–1659. doi: 10.1097/pas.0b013e3182986b88
35. Gastrointestinal Stromal Tumor Meta-Analysis Group (MetaGIST). Comparison of two doses of Imatinib for the treatment of unresectable or metastatic gastrointestinal stromal tumors: a meta-analysis of 1 640 patients. *Journal of Clinical Oncology*. 2010;28(7):1247–1253. doi: 10.1200/JCO.2009.24.2099

36. Wei Y, Lu Z, Ren Y. Predictive value of a radiomics nomogram model based on contrast-enhanced computed tomography for KIT exon 9 gene mutation in gastrointestinal stromal tumors. *Technology in Cancer Research & Treatment*. 2023;22:153303382311812. doi: 10.1177/15330338231181260 EDN: XTBRZ
37. Serrano C, Álvarez R, Carrasco JA, et al. SEOM-GEIS clinical guideline for gastrointestinal stromal tumors (2022). *Clinical and Translational Oncology*. 2023;25(9):2707–2717. doi: 10.1007/s12094-023-03177-7 EDN: AKQBYR
38. Jakob J, Salameh R, Wichmann D, et al. Needle tract seeding and abdominal recurrence following pre-treatment biopsy of gastrointestinal stromal tumors (GIST): results of a systematic review. *BMC Surgery*. 2022;22(1):202. doi: 10.1186/s12893-022-01648-2 EDN: ACKQXX
39. Zhang L, Kang L, Li G, et al. Computed tomography-based radiomics model for discriminating the risk stratification of gastrointestinal stromal tumors. *La radiologia medica*. 2020;125(5):465–473. doi: 10.1007/s11547-020-01138-6 EDN: QGFJNL
40. Wang C, Li H, Jiaerken Y, et al. Building CT radiomics-based models for preoperatively predicting malignant potential and mitotic count of gastrointestinal stromal tumors. *Translational Oncology*. 2019;12(9):1229–1236. doi: 10.1016/j.tranon.2019.06.005
41. Chen T, Ning Z, Xu L, et al. Radiomics nomogram for predicting the malignant potential of gastrointestinal stromal tumours preoperatively. *European Radiology*. 2019;29(3):1074–1082. doi: 10.1007/s00330-018-5629-2 EDN: RGIYYW
42. Chu H, Pang P, He J, et al. Value of radiomics model based on enhanced computed tomography in risk grade prediction of gastrointestinal stromal tumors. *Scientific Reports*. 2021;11(1):12009. doi: 10.1038/s41598-021-91508-5 EDN: UBTXKP
43. Zhou C, Duan X, Zhang X, et al. Predictive features of CT for risk stratifications in patients with primary gastrointestinal stromal tumour. *European Radiology*. 2015;26(9):3086–3093. doi: 10.1007/s00330-015-4172-7 EDN: YZBWHO
44. O'Neill AC, Shinagare AB, Kurra V, et al. Assessment of metastatic risk of gastric gist based on treatment-naïve CT features. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*. 2016;42(8):1222–1228. doi: 10.1016/j.ejso.2016.03.032
45. Li H, Ren G, Cai R, et al. A correlation research of ki67 index, CT features, and risk stratification in gastrointestinal stromal tumor. *Cancer Medicine*. 2018;7(9):4467–4474. doi: 10.1002/cam4.1737
46. Yang L, Ma CF, Li Y, et al. Application of radiomics in predicting the preoperative risk stratification of gastric stromal tumors. *Diagnostic and Interventional Radiology*. 2022;28(6):532–539. doi: 10.5152/dir.2022.21033 EDN: DOWKAB
47. Wang Y, Wang Y, Ren J, et al. Malignancy risk of gastrointestinal stromal tumors evaluated with noninvasive radiomics: a multi-center study. *Frontiers in Oncology*. 2022;12:966743. doi: 10.3389/fonc.2022.966743 EDN: DICNWT
48. Lin JX, Wang FH, Wang ZK, et al. Prediction of the mitotic index and preoperative risk stratification of gastrointestinal stromal tumors with CT radiomic features. *La radiologia medica*. 2023;128(6):644–654. doi: 10.1007/s11547-023-01637-2 EDN: PBJVAL
49. Wang P, Yan J, Qiu H, et al. A radiomics-clinical combined nomogram-based on non-enhanced CT for discriminating the risk stratification in GISTS. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*. 2023;149(14):12993–13003. doi: 10.1007/s00432-023-05170-7 EDN: SCPQMA
50. Fu J, Fang M, Dong D, et al. Heterogeneity of metastatic gastrointestinal stromal tumor on texture analysis: DWI texture as potential biomarker of overall survival. *European Journal of Radiology*. 2020;125:108825. doi: 10.1016/j.ejrad.2020.108825 EDN: QLLUWS
51. Yang L, Zheng T, Dong Y, et al. MRI texture-based models for predicting mitotic index and risk classification of gastrointestinal stromal tumors. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2021;53(4):1054–1065. doi: 10.1002/jmri.27390 EDN: CHGAIP
52. Mao H, Zhang B, Zou M, et al. MRI-based Radiomics models for predicting risk classification of gastrointestinal stromal tumors. *Frontiers in Oncology*. 2021;11:631927. doi: 10.3389/fonc.2021.631927 EDN: DHDMQA
53. Yang L, Du D, Zheng T, et al. Deep learning and radiomics to predict the mitotic index of gastrointestinal stromal tumors based on multiparametric MRI. *Frontiers in Oncology*. 2022;12:948557. doi: 10.3389/fonc.2022.948557 EDN: NGMQKM
54. Zhuo M, Guo J, Tang Y, et al. Ultrasound radiomics model-based nomogram for predicting the risk stratification of gastrointestinal stromal tumors. *Frontiers in Oncology*. 2022;12:905036. doi: 10.3389/fonc.2022.905036 EDN: TZAWCU
55. Jia X, Wan L, Chen X, et al. Risk stratification for 1- to 2-cm gastric gastrointestinal stromal tumors: visual assessment of CT and EUS high-risk features versus CT radiomics analysis. *European Radiology*. 2022;33(4):2768–2778. doi: 10.1007/s00330-022-09228-x EDN: TJNIGC
56. Seidal T., Edvardsson H. Expression of c-KIT (CD117) and Ki67 provides information about the possible cell of origin and clinical course of gastrointestinal stromal tumours. *Histopathology*. 1999;34(5):416–424. doi: 10.1046/j.1365-2559.1999.00643.x
57. Li J, Wang AR, Chen XD, et al. Ki67 for evaluating the prognosis of gastrointestinal stromal tumors: a systematic review and meta-analysis. *Oncology Letters*. 2022;23(6):189. doi: 10.3892/ol.2022.13309 EDN: YOADXG
58. Zhang Q, Gao Y, Zhang R, et al. Personalized CT-based radiomics nomogram preoperative predicting ki-67 expression in gastrointestinal stromal tumors: a multicenter development and validation cohort. *Clinical and Translational Medicine*. 2020;9(1):12. doi: 10.1186/s40169-020-0263-4 EDN: GQEWHE
59. Feng Q, Tang B, Zhang Y, Liu X. Prediction of the ki-67 expression level and prognosis of gastrointestinal stromal tumors based on CT radiomics nomogram. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*. 2022;17(6):1167–1175. doi: 10.1007/s11548-022-02575-6 EDN: WMCKNC
60. Liu M, Bian J. Radiomics signatures based on contrast-enhanced CT for preoperative prediction of the ki-67 proliferation state in gastrointestinal stromal tumors. *Japanese Journal of Radiology*. 2023;41(7):741–751. doi: 10.1007/s11604-023-01391-5 EDN: MGYVDQ
61. Zhang XD, Zhang L, Gong T, et al. A combined radiomic model distinguishing GISTs from leiomyomas and schwannomas in the stomach based on endoscopic ultrasonography images. *J Appl Clin Med Phys*. 2023;24(7):e14023. doi: 10.1002/acm2.14023 EDN: GVPUPG
62. Starmans MP, Timbergen MJ, Vos M, et al. Differential diagnosis and molecular stratification of gastrointestinal stromal tumors on CT images using a radiomics approach. *Journal of Digital Imaging*. 2022;35(2):127–136. doi: 10.1007/s10278-022-00590-2 EDN: FZSWKG

63. Wang FH, Zheng HL, Li JT, et al. Prediction of recurrence-free survival and adjuvant therapy benefit in patients with gastrointestinal stromal tumors based on radiomics features. *La radiologia medica*. 2022;127(10):1085–1097. doi: 10.1007/s11547-022-01549-7
EDN: MDONPE

64. Ao W, Cheng G, Lin B, et al. A novel CT-based radiomic nomogram for predicting the recurrence and metastasis of gastric stromal tumors. *American journal of cancer research*. 2021;11(6):3123–3134.

ОБ АВТОРАХ

* **Мартиросян Элина Арташесовна;**

адрес: Россия, 115446, Москва, Коломенский пр-д, д. 4;

ORCID: 0000-0002-1854-9638;

eLibrary SPIN: 8006-8917;

e-mail: robotik2009@mail.ru

Кармазановский Григорий Григорьевич, д-р мед. наук,

профессор, академик РАН;

ORCID: 0000-0002-9357-0998;

eLibrary SPIN: 5964-2369;

e-mail: karmazanovsky@ixv.ru

Кондратьев Евгений Валерьевич, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0001-7070-3391;

eLibrary SPIN: 2702-6526;

e-mail: kondratev@ixv.ru

Соколова Елена Александровна;

ORCID: 0000-0002-5667-7833;

eLibrary SPIN: 9197-6568;

e-mail: elena83.sokolova@yandex.ru

Нечаев Валентин Александрович, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0002-6716-5593;

eLibrary SPIN: 2527-0130;

e-mail: nechaeva1@zdrav.mos.ru

Кузьмина Евгения Сергеевна;

ORCID: 0009-0007-2856-5176;

eLibrary SPIN: 9668-5733;

e-mail: kuz011@mail.ru

Галкин Всеволод Николаевич, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0002-6619-6179;

eLibrary SPIN: 3148-4843;

e-mail: galkinvn2@zdrav.mos.ru

Глотов Андрей Вячеславович;

ORCID: 0000-0002-6904-9318;

eLibrary SPIN: 4947-4382;

e-mail: andrew.glotov@mail.ru

AUTHORS' INFO

* **Elina A. Martirosyan**, MD;

address: 4 Kolomensky psge, Moscow, Russia, 115446;

ORCID: 0000-0002-1854-9638;

eLibrary SPIN: 8006-8917;

e-mail: robotik2009@mail.ru

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@ixv.ru

Evgeny V. Kondratyev, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0001-7070-3391;

eLibrary SPIN: 2702-6526;

e-mail: kondratev@ixv.ru

Elena A. Sokolova, MD;

ORCID: 0000-0002-5667-7833;

eLibrary SPIN: 9197-6568;

e-mail: elena83.sokolova@yandex.ru

Valentin A. Nechaev, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0002-6716-5593;

eLibrary SPIN: 2527-0130;

e-mail: nechaeva1@zdrav.mos.ru

Evgeniya S. Kuzmina, MD;

ORCID: 0009-0007-2856-5176;

eLibrary SPIN: 9668-5733;

e-mail: kuz011@mail.ru

Vsevolod N. Galkin, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0002-6619-6179;

eLibrary SPIN: 3148-4843;

e-mail: galkinvn2@zdrav.mos.ru

Andrey V. Glotov, MD;

ORCID: 0000-0002-6904-9318;

eLibrary SPIN: 4947-4382;

e-mail: andrew.glotov@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD635481>

Возможности магнитно-резонансной томографии в пренатальной диагностике tuberозного склероза: клинический случай

Т.В. Ивликова¹, Д.Д. Бугрова², А.А. Мельников³, Л.Д. Белоцерковцева^{1,2}, Н.В. Климова^{2,4}¹ Сургутский окружной клинический центр охраны материнства и детства, Сургут, Россия;² Сургутский государственный университет, Сургут, Россия;³ Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского, Москва, Россия;⁴ Сургутская окружная клиническая больница, Сургут, Россия

АННОТАЦИЯ

Раннее выявление пациентов с орфанными заболеваниями, к которым относят tuberозный склероз, требует коллективного осмысления и внедрения новых подходов пренатальной диагностики с использованием не только ультразвукового исследования, но и магнитно-резонансной томографии. Накопленные знания о клинических проявлениях болезни Бурневилля–Прингла, а также усовершенствование методов диагностики позволяют выявлять данное заболевание. С помощью магнитно-резонансной томографии возможно получить анатомические и функциональные изображения головного мозга высокого качества в разных плоскостях сканирования, что многократно повышает чувствительность и информативность метода в отношении ранней (пренатальной) диагностики церебральных проявлений tuberозного склероза. Кроме того, проведение магнитно-резонансной томографии обеспечивает выявление образований средостения. Данный факт диктует необходимость комплексного подхода к диагностике tuberозного склероза с применением метода магнитно-резонансной томографии в качестве ведущего с целью оценки состояния интересующих систем плода (сердечно-сосудистой и центральной нервной системы).

В статье представлен клинический случай внутриутробной диагностики tuberозного склероза с последующим обследованием новорождённого и генетической верификацией диагноза. Его демонстрация позволяет подтвердить диагностическую значимость магнитно-резонансной томографии в отношении установления tuberозного склероза в пренатальном периоде.

Ключевые слова: tuberозный склероз; магнитно-резонансная томография; пренатальная диагностика; клинический случай.

Как цитировать:

Ивликова Т.В., Бугрова Д.Д., Мельников А.А., Белоцерковцева Л.Д., Климова Н.В. Возможности магнитно-резонансной томографии в пренатальной диагностике tuberозного склероза: клинический случай // Digital Diagnostics. 2025. Т. 6, № 1. С. 156–165. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD635481>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD635481>

Magnetic resonance imaging in prenatal diagnosis of tuberous sclerosis complex: a case report

Tatiana V. Ivlyukova¹, Daria D. Bugrova², Alexander A. Melnikov³, Larisa D. Belotserkovtseva^{1,2}, Natalia V. Klimova^{2,4}

¹ Surgut District Clinical Centre of Maternity and Childhood health care, Surgut, Russia;

² Surgut State University, Surgut, Russia;

³ Petrovsky National Research Center of Surgery, Moscow, Russia;

⁴ Surgut Regional Clinical Hospital, Surgut, Russia

ABSTRACT

Early detection of orphan diseases, including tuberous sclerosis complex, requires a multidisciplinary approach and the integration of new prenatal diagnostic methods, utilizing ultrasound and magnetic resonance imaging. Accumulated knowledge of the clinical manifestations of tuberous sclerosis complex and advancements in diagnostic techniques enable the identification of this condition. Magnetic resonance imaging allows for high-quality anatomical and functional imaging of the brain in various planes, improving the sensitivity and diagnostic value of the method for early (prenatal) detection of cerebral manifestations of tuberous sclerosis complex. Additionally, magnetic resonance imaging detects mediastinal masses. This highlights the need for a comprehensive approach in diagnosing tuberous sclerosis complex, with magnetic resonance imaging as the primary method for assessing the fetus's cardiovascular and central nervous systems.

This article presents a clinical case of tuberous sclerosis complex determined by intrauterine diagnosis followed by postnatal examination of the newborn and genetic confirmation of the diagnosis. This case report demonstrates the diagnostic value of magnetic resonance imaging in the prenatal diagnosis of tuberous sclerosis complex.

Keywords: tuberous sclerosis; magnetic resonance imaging; prenatal diagnosis; case report.

To cite this article:

Ivlyukova TV, Bugrova DD, Melnikov AA, Belotserkovtseva LD, Klimova NV. Magnetic resonance imaging in prenatal diagnosis of tuberous sclerosis complex: a case report. *Digital Diagnostics*. 2025;6(1):156–165. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD635481>

Received: 29.08.2024

Accepted: 16.10.2024

Published online: 22.01.2025

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD635481>

磁共振成像在孕期诊断结节性硬化症中的应用：临床案例

Tatiana V. Ivlyukova¹, Daria D. Bugrova², Alexander A. Melnikov³, Larisa D. Belotserkovtseva^{1,2}, Natalia V. Klimova^{2,4}

¹ Surgut District Clinical Centre of Maternity and Childhood health care, Surgut, Russia;

² Surgut State University, Surgut, Russia;

³ Petrovsky National Research Center of Surgery, Moscow, Russia;

⁴ Surgut Regional Clinical Hospital, Surgut, Russia

摘要

早期识别罕见病患者，如结节性硬化症，需要集体协作并引入新的孕期诊断方法，不仅依赖于超声检查，还应使用磁共振成像。关于Bourneville-Pringle病的临床表现的知识积累，以及诊断方法的改进，使得该疾病的早期发现成为可能。通过磁共振成像，能够获得高质量的大脑解剖和功能性图像，且可在不同的扫描平面上进行观察，从而显著提高该方法在早期（孕期）诊断结节性硬化症脑部表现的灵敏度和信息量。此外，进行磁共振成像还可以识别纵隔的肿块。这一事实表明，采用磁共振成像作为主要诊断手段，对结节性硬化症的诊断应采取综合性方法，评估胎儿心血管系统和中枢神经系统的状态。本文展示了一个孕期诊断结节性硬化症的临床案例，随后对新生儿进行了检查并进行了基因诊断验证。此案例的展示验证了磁共振成像在孕期诊断结节性硬化症中的诊断重要性。

关键词：结节性硬化症；磁共振成像；孕期诊断；临床案例。

引用本文：

Ivlyukova TV, Bugrova DD, Melnikov AA, Belotserkovtseva LD, Klimova NV. 磁共振成像在孕期诊断结节性硬化症中的应用：临床案例. *Digital Diagnostics*. 2025;6(1):156–165. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD635481>

收到: 29.08.2024

接受: 16.10.2024

发布日期: 22.01.2025

АКТУАЛЬНОСТЬ

Современные знания об общих и частных клинических проявлениях редкого генетически-детерминированного заболевания из группы факоматозов — болезни Бурневилля–Прингла (туберозного склероза), наряду с усовершенствованием методов лучевой диагностики, позволяют провести с высокой точностью его пренатальную диагностику. В Ханты-Мансийском автономном округе — Югре из 40 тыс. родов в период с 2022 по 2024 год выявлено 8 случаев туберозного склероза, из них 6 — генетически подтверждённые [1].

Туберозный склероз является редким хроническим полисистемным заболеванием с прогрессирующим течением, инвалидизацией и неблагоприятным исходом. В генетическом плане болезнь Бурневилля–Прингла представляет собой одну из форм моногенной патологии, относящейся к нейрокожным синдромам (факоматозам). Данное заболевание проявляется широким спектром клинических фенотипов. Следует отметить, что этиотропного лечения туберозного склероза не существует и его разработка, в частности таргетной терапии, не отличается высокой эффективностью. Несмотря на достигнутые результаты в ранней генетической диагностике данного заболевания, можно наблюдать сохранение трудностей в проведении дифференциальной диагностики. Данный факт связан с выраженным клиническим полиморфизмом и возрастзависимым дебютом его симптомов, что требует проведение дальнейших исследований в отношении паттернов туберозного склероза [2]. Возможным решением проблемы его пренатальной диагностики является проведение магнитно-резонансной томографии (МРТ) при сомнительных результатах инструментальных методов, в частности ультразвукового исследования (УЗИ) в I и II триместре беременности. Поражение центральной нервной системы считают одним из характерных проявлений туберозного склероза. В более 90% случаев он сопровождается развитием субependимальных узлов, для диагностики которых метод пренатального УЗИ не является информативным. МРТ позволяет получать анатомические и функциональные изображения головного мозга высокого качества и в разных плоскостях сканирования, что многократно повышает её чувствительность и информативность в отношении ранней (пренатальной) диагностики церебральных проявлений туберозного склероза. Кроме того, проведение МРТ обеспечивает выявление образований средостения. Данный факт диктует необходимость комплексного подхода к верификации туберозного склероза с применением МРТ в качестве ведущего метода с целью оценки состояния интересующих систем плода (сердечно-сосудистой и центральной нервной системы). На примере клинического случая продемонстрирована важность и необходимость проведения пренатальной МРТ при сомнительных результатах УЗИ в I и II триместре беременности, а также показана приоритетность её в качестве метода дополнительного (экспертного) исследования.

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

Анамнез

При проведении УЗИ беременной 26 лет на сроке 28 нед. и 2 дня обнаружено наличие объёмных образований в сердце у плода. Выявленные образования не имели кровотока по данным цветового доплеровского картирования и лоцировались в левом желудочке, толще межжелудочковой перегородки и полости правого предсердия (рис. 1). Учитывая наличие сомнительных результатов УЗИ, консилиум в составе врачей-генетиков и врачей-акушеров-гинекологов принял решение провести пренатальную МРТ плода.

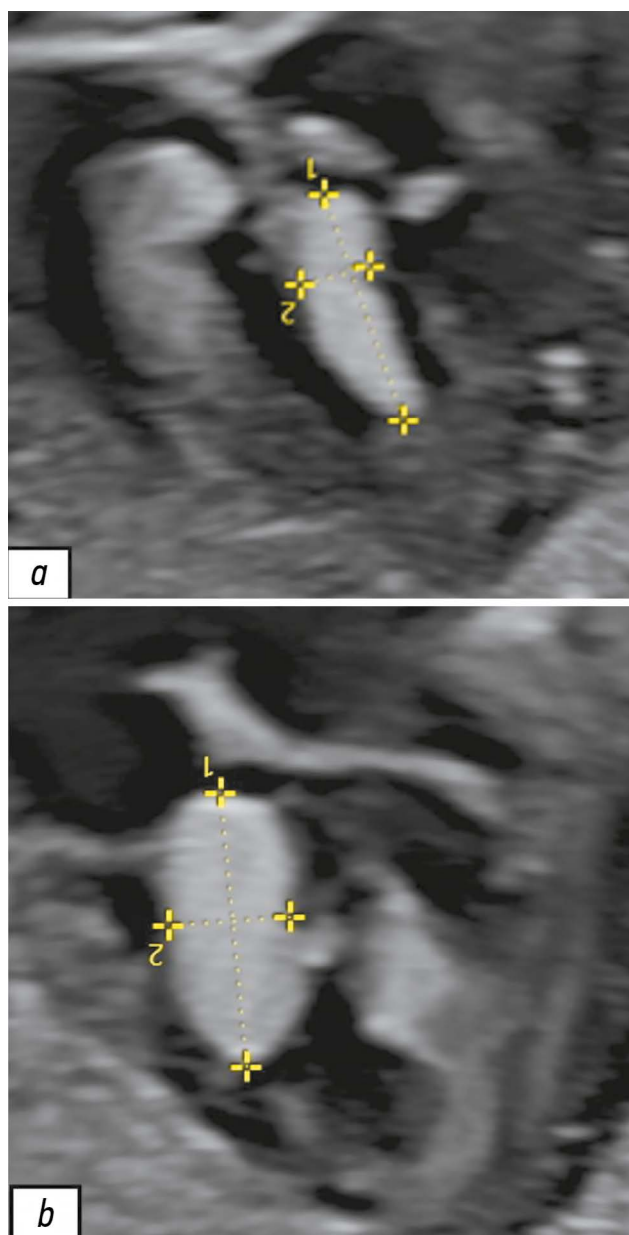


Рис. 1. Результаты пренатального ультразвукового исследования сердца плода в III триместре беременности (срок 28 нед. и 2 дня). Визуализируются вытянутой формы гиперэхогенные образования: *a* — в толще межжелудочковой перегородки; *b* — в полости левого желудочка.

Результаты физикального, лабораторного и инструментального исследований

Пrenатальную МРТ плода выполняли на сроке 29 нед. и 4 дня в трёх плоскостях с помощью томографа GE Optima MR450w® (GE Healthcare, Соединённые Штаты Америки) с напряжённостью магнитного поля 1,5 Тл. Сканирование осуществляли по оптимизированной методике с использованием импульсных последовательностей, характеристики

которых представлены в табл. 1. Диффузионно-взвешенное изображение с использованием коэффициента диффузии — $b=800 \text{ с/мм}^2$, измеряемый коэффициент диффузии (ADC) — $10^{-6} \text{ мм}^2/\text{с}$. Мы не проводили внутривенное контрастное усиление в связи со статусом обследуемой. По данным пренатальной МРТ в полости матки лоцировался один плод в головном предлежании. В левом желудочке сердца у плода визуализировано дополнительное образование округлой формы с гиперинтенсивным

Таблица 1. Характеристики последовательностей магнитно-резонансной томографии при проведении исследования плода

Последовательность	Время повтора (TR), мс	Эхо-время (TE), мс	Толщина среза (T), мм
T2 Sag	631,0	90,9	6,0
T2 Ax	1000,0	92,9	6,0
T2 Ax SSFSE FS	1000,0	92,4	6,0
FIESTA Ax	3,3	1,2	6,0
3D Ax LAVA Flex IO BH	6,5	3,5	6,0
T2 Sag CHEST	1227,7	118,6	4,0
T2 Cor CHEST	1227,7	118,6	4,0
T2 Ax CHEST	1235,7	122,3	4,0
T2 Sag CHEST	1235,7	120,0	3,0
T2 Cor CHEST	1235,7	120,5	3,0
T2 Ax CHEST	1235,7	121,3	3,0
3D Ax LAVA Flex IO BH	6,4	3,1	4,0
3D Ax LAVA Flex FAT	6,5	3,1	6,0
3D Ax LAVA Flex FAT	6,5	3,1	4,0
3D Ax LAVA Flex IO InPhase	6,5	4,3	6,0
3D Ax LAVA Flex IO OutPhase	6,5	4,3	4,0

Примечание. TR — интервал между двумя радиочастотными импульсами; TE — интервал между радиочастотным импульсом и пиком сигнала (эхо); Sag — сагиттальная плоскость; Ax — аксиальная плоскость; SSFSE (Single-shot fast spin echo) — последовательность для получения изображения за один цикл возбуждения; FS — подавление сигнала от жировой ткани; FIESTA (Fast imaging employing steady-state acquisition) — быстродействующая последовательность, основанная на использовании режима устойчивого состояния; CHEST — область исследования грудная клетка; Cor — корональная плоскость; LAVA (Liver acquisition with volume acceleration) — последовательность для сканирования печени и брюшной полости; Flex — технология подавления жира; IO — последовательность для получения изображений с учётом фазового взаимодействия жира и воды; BH (Breath hold) — сканирование на задержке дыхания; InPhase — сигналы от воды и жира усилены; OutPhase — сигналы от воды и жира находятся в противофазе.

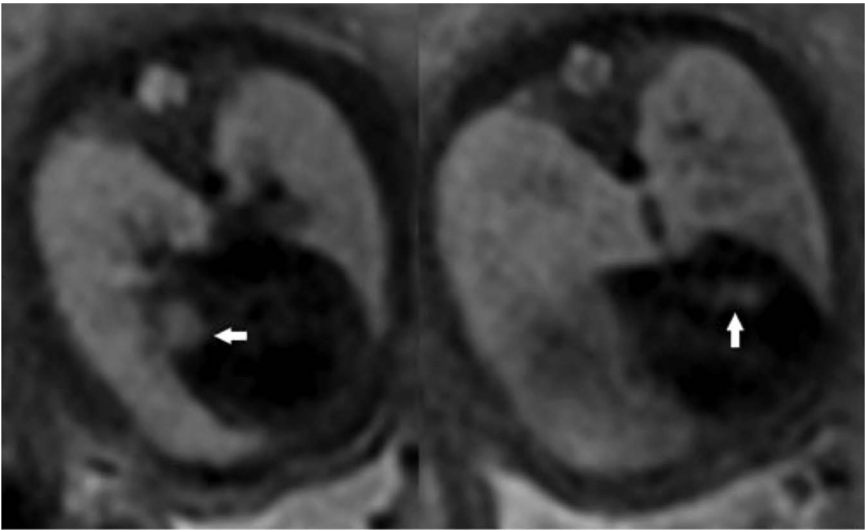


Рис. 2. Результаты пренатальной магнитно-резонансной томографии грудной клетки плода в аксиальной плоскости с использованием T2-взвешенной последовательности (T2 Ax CHEST). III триместр беременности (срок 29 нед. и 4 дня). В левом и правом желудочке сердца определяются образования с аналогичными паттернами, характерными для рабдомиомы (белые стрелки).

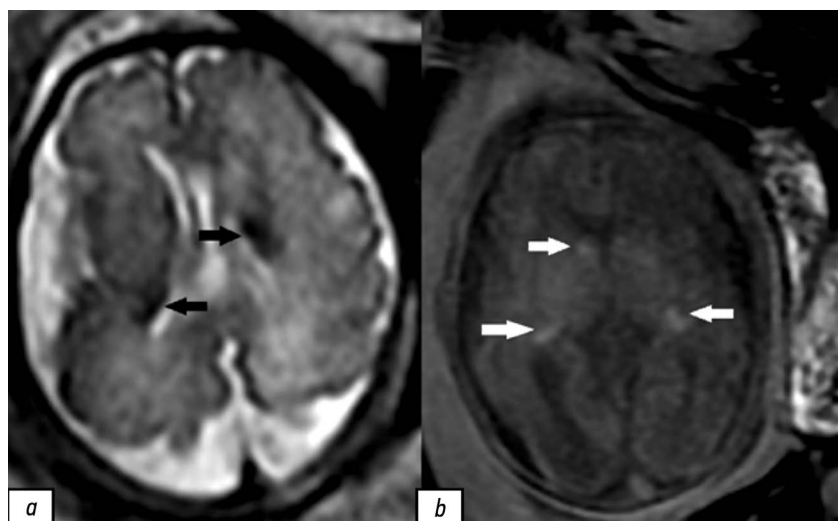


Рис. 3. Результаты пренатальной магнитно-резонансной томографии головного мозга плода в III триместре беременности (срок 29 нед. и 4 дня): *a* — наличие субэпендимальных гипоинтенсивных очагов на T2-взвешенном изображении (чёрные стрелки); *b* — наличие субэпендимальных гиперинтенсивных очагов на T1-взвешенном изображении (белые стрелки).

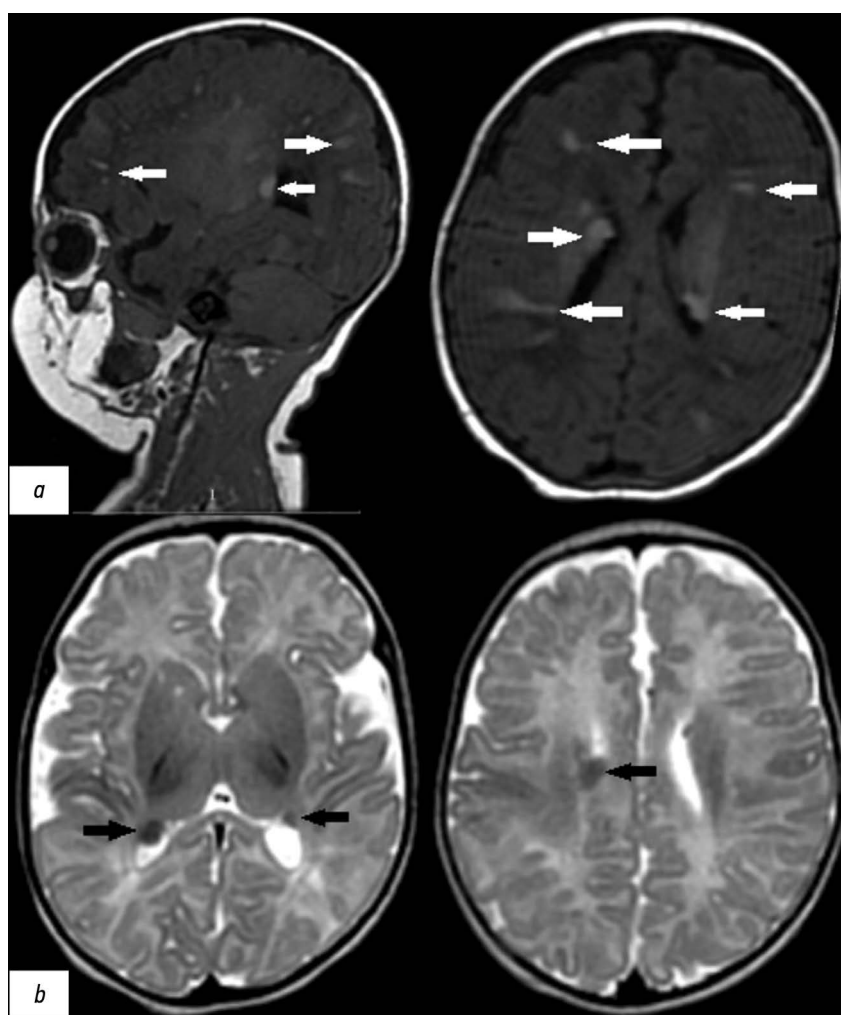


Рис. 4. Результаты магнитно-резонансной томографии головного мозга пациента в возрасте двух месяцев: *a* — изображения, полученные при использовании последовательности инверсия-восстановление с длинным T1 (FLAIR). В перивентрикулярных и субкортикальных областях выявлены множественные патологические очаги (белые стрелки); *b* — T2-взвешенные изображения. Отмечен низкий сигнал от субэпендимальных узлов (чёрные стрелки), что свидетельствует об их кальцинации.

сигналом на T2-взвешенных изображениях (ВИ) и размером 11,0×12,0 мм. Аналогичное образование с размером 5,5×8,5 мм найдено в правом предсердии (рис. 2).

В головном мозге по контурам боковых желудочков выявлены разнокалиберные субэпендимальные узелки с гипоинтенсивным сигналом на T2-ВИ и гиперинтенсивным — на T1-ВИ (рис. 3). Других патологических изменений у плода по результатам МРТ не выявлено.

По данным пренатального УЗИ плода на сроке 39 нед. и 5 дней по-прежнему визуализировались образования: в левом желудочке сердца с размером 16,0×9,1 мм, в толще межжелудочковой перегородки — 11,7×5,9 мм, в полости правого предсердия — 16,8×13,1 мм. При проведении цветового доплеровского картирования кровотоков в образованиях не обнаружен, что подтверждает ранние данные о возможной рабдомиоме сердца у плода.

Пациенту проведено УЗИ почек (07.09.2023), результаты которого продемонстрировали в их паренхиме множественные мелкие кисты с размером до 3 мм. Чашечно-лоханочная система правой почки не расширена, однако отмечено её расширение в левой почке до 7,0 мм за счёт лоханки. Таким образом, у пациента с туберозным склерозом можно наблюдать мелкие кисты почек и пиелоктазию левой почки по данным УЗИ.

На сроке 40 нед. (16.09.2022) проведено кесарево сечение. Родился живой, доношенный новорождённый, масса тела которого составила 3550 г, с оценкой по шкале Апгар 8–9 баллов. Согласно консультации врача-генетика клинический фенотип представлен кожными проявлениями — множественные пятна депигментации на коже у новорождённого. Для верификации синдрома выполнено высокопроизводительное параллельное секвенирование генов *TSC1* и *TSC2*, где идентифицировали две мутации в гене *TSC2*: с.1934_1935del (p.V645fs) и с.4524_4526del (p.1508_1509del). Окончательный диагноз сформулирован как аутосомно-доминантный туберозный склероз.

Через 2 месяца после рождения (16.11.2022) ребёнку грудного возраста проведена МРТ головного мозга. В белом веществе больших полушарий (лобные, теменные, височные и затылочные доли), преимущественно интра- и субкортикально, а также в паравентрикулярных отделах выявлены множественные участки патологического магнитно-резонансного сигнала с нечёткими и неровными контурами, имеющими тенденцию к слиянию:

- гиперинтенсивный — на T2-ВИ;
- изогипоинтенсивный — на изображениях, полученных при последовательности инверсия–восстановление (FLAIR);
- гиперинтенсивный — на T1-ВИ.

Мозолистое тело гипоплазировано. Таким образом, постнатальные изменения на изображениях МРТ совпадали с данными пренатальной диагностики в отношении наличия субэпендимальных узлов, которые являются патогномоничным признаком туберозного склероза. На T2-ВИ субэпендимальные узлы имеют низкий сигнал, что соответствует процессам кальцинации в их структуре (рис. 4).

По результатам электроэнцефалографии от 17.11.2022 отмечена мультифокальная эпилептическая активность, неустойчивая электроэнцефалографическая динамика.

Диагноз

Пациент осмотрен детским неврологом. На основании осмотра и данных обследования выставлен диагноз: криптогенная эпилепсия, локализованная форма. Туберозный склероз, ассоциированный с мутацией в гене *TSC2*. Субклиническая мультифокальная эпилептическая активность. Однократный судорожный приступ (фебрильный).

ОБСУЖДЕНИЕ

В данной статье на клиническом примере мы рассмотрели возможности МРТ в пренатальной диагностике болезни Бурневилля–Прингла, а также осветили вопросы стереотипизма церебральных проявлений данной патологии.

Туберозный склероз возникает с популяционной частотой 1:10 000 в результате *de novo* олигонуклеотидных мутаций в генах *TSC1* и *TSC2*. Мутации в гене *TSC1* (9q34), кодирующем белок гамартин, обуславливают до 30% случаев болезни Бурневилля–Прингла, остальные ассоциированы с мутацией в гене *TSC2* (16p13), кодирующем белок туберин [3]. Мутации в данных генах ведут к нарушению их функции, а также — киназы mTOR. В итоге происходит активация пути сигнальной передачи PI3K/Akt/mTOR с нарушением стадий клеточного цикла. Данная биологическая особенность является фундаментом для формирования процессов канцерогенеза, потенциально возникающего во всех тканях пациентов с данной патологией [4]. Туберозный склероз характеризуется развитием множественных гамартов (доброкачественные опухолевидные образования) в различных органах, поражающих желудочно-кишечный тракт, лёгкие, центральную нервную систему, сердечно-сосудистую, эндокринную, костную и мочевыводящую систему (почки), органы зрения, кожные покровы. Чаще всего во внутриутробном периоде, начиная с 20-й нед. гестации, можно наблюдать формирование опухолей сердца в виде множественных рабдомиом размером до нескольких сантиметров, локализующихся во всех его отделах [5]. Массивные опухоли сердца могут приводить к антенатальной гибели плода или преждевременным родам. У живых новорождённых с туберозным склерозом рабдомиомы наблюдают в 30–60% случаев, практически в два раза чаще среди мужского пола. В перинатальном периоде у 98% пациентов развиваются субэпендимальные узлы головного мозга, сопровождающиеся эпилептическими приступами *in utero*, а также множественные кисты и ангиомиолипомы почек в 40 и 75% случаев соответственно. В период новорождённости у пациентов отмечают парциальные эпилептические приступы с возможной вторичной генерализацией. У детей грудного возраста, как правильно, выявляют синдром Веста, множественные гамартумы сетчатки, гипопигментные пятна на коже, а также задержку психомоторного развития. Поражение центральной нервной системы проявляется в виде развития субэпендимальных узлов (туберсов) в более 90% случаев. В морфологическом плане туберсы — участки потери шестислойной цитоархитектоники коры в связи со снижением количества ГАМКергических нейронов (клетки, выделяющие в качестве медиатора γ-аминомасляную кислоту) и, как следствие, развитием фокальной корковой дисплазии, которая подвержена кальцинированию в более 50% случаев [6]. Офтальмологические проявления туберозного

склероза представлены ретинальными гамартомами. Поражение почек чаще связано с развитием ангиомиолипом и кист как одиночных, так и множественных. Поражение желудочно-кишечного тракта проявляется в виде фибром или папиллом на спинке языка и нёба, дефектов эмали зубов, липом и ангиомиолипом поджелудочной железы, а также полипов в прямой кишке. В лёгких часто обнаруживают кистоподобные образования по типу пневмоцеле различных размеров и количества, при разрыве которых возникают одышка и кровохарканье [7].

Окончательный диагноз tuberозного склероза устанавливают на основании наличия патогенной мутации в генах-кандидатах *TSC1* или *TSC2*, которые, согласно своему функциональному статусу, являются генами-онкосупрессорами опухолевого роста и контролируют процессы клеточного цикла [8]. Следует отметить, что в эру отсутствия генетической верификации tuberозного склероза выделяли основные («большие») и дополнительные («малые») признаки, которые в дальнейшем структурированы в современные клинические критерии. Согласно классификации Clinical Consensus Conference (TSC) от 2018 года предварительный диагноз tuberозный склероз устанавливают при наличии двух «больших» признаков или одного «большого» и двух «малых» [9]. К «малым» признакам относят:

- более трёх дефектов эмали зубов;
- более двух фибром полости рта;
- многочисленные гамартумы внутренних органов;
- ахромия сетчатки;
- пятна типа «конфетти» на коже;
- мультикистозная трансформация почек [10].

Среди «больших» признаков выделяют:

- более трёх ангиофибром лица;
- более трёх гипопигментных пятен с размером 5 мм и более;
- не менее двух околоногтевых фибром нетравматического происхождения;
- один участок «шагреневой кожи»;
- рабдомиомы сердца;
- множественные гамартумы сетчатки;
- более трёх корковых дисплазий — туберы, миграционные тракты в белом веществе;
- более двух субэпендимальных узлов;
- субэпендимальная гигантоклеточная астроцитома;
- поражение лёгких;
- множественные ангиомиолипумы почек [11].

Плод с рабдомиомой сердца, выявленной в пренатальном периоде, требует комплексное динамическое наблюдение для своевременного установления новообразований других локализаций методом МРТ, а также генетическое обследование, в частности родственников, для исключения tuberозного склероза. Методы ультразвуковой диагностики в значительной мере не являются чувствительными к выявлению субэпендимальных узлов в головном мозге у плода, что напрямую связано

с физическими возможностями технологии. Однако МРТ считают уточняющим методом, обладающим явным потенциалом для целенаправленной диагностики церебральных патологических состояний у плода с 18-й нед. гестации. Опыт использования МРТ в перинатальных центрах федерального уровня показал, что сроки её проведения зависят от того, когда в норме формируется структура, аномалия которой заподозрена при выполнении УЗИ [12]. Патологические паттерны субэпендимальных узлов по результатам МРТ чаще однотипны и характеризуются гиперсигналом на T1-ВИ и T2 FLAIR, при этом интенсивность сигнала на T2-ВИ варьирует от срока гестации [13]. Субэпендимальные узлы расположены вдоль стенок боковых желудочков головного мозга и по данным УЗИ их часто не визуализируют [14]. Основные трудности в диагностике tuberозного склероза обусловлены несколькими факторами, а именно:

- разнообразием клинической картины;
- возрастзависимым проявлением основных клинических симптомов;
- наличием симптомов, которые требуют проведение инструментальных методов исследования для их выявления;
- ограниченная доступность МРТ в пренатальном периоде и секвенирования генов *TSC1* и *TSC2*.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пренатальную диагностику tuberозного склероза можно оптимизировать в пользу получения более точной информации с помощью проведения МРТ. Данный случай демонстрирует возможность её использования с целью выявления очагов поражения в головном мозге и рабдомиом сердца у плода с tuberозным склерозом в III триместре беременности. УЗИ имеет ограничения в определении церебральных признаков данной патологии, поэтому рекомендовано проведение МРТ плода в случаях подозрения на tuberозный склероз.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении работы.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие отношений, деятельности и интересов (личных, профессиональных или финансовых), связанных с третьими лицами (коммерческими, некоммерческими, частными), интересы которых в свою очередь могут быть затронуты содержанием рукописи.

Вклад авторов. Т.В. Ивликова — назначение и описание результатов обследования, проведение последующего обследования пациента, редактирование текста статьи; Д.Д. Бугрова — концепция работы, написание и редактирование текста статьи, сбор и анализ литературных данных; А.А. Мельников — сбор и анализ литературных данных, редактирование текста статьи; Л.Д. Белоцерковцева — редактирование финальной версии текста статьи; Н.В. Климова — разработка концепции работы,

редактирование текста статьи. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты работы и гарантировали, что вопросы, связанные с точностью или добросовестностью любой части работы, будут должным образом рассмотрены и решены.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациента на публикацию медицинских данных и фотографий в обезличенной форме в журнале Digital Diagnostics.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This article was not supported by any external sources of funding.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no relationships, activities or interests (personal, professional or financial) with third parties (commercial, non-commercial, private) whose interests may be affected by the content of the article, as well

as no other relationships, activities or interests over the past three years that must be reported

Authors' contribution. T.V. Ivlyukova: appointment and description of the examination results, subsequent examination of the patient, editing the article; D.D. Bugrova: concept of the work, writing and editing the article, collection and analysis of literary data; A.A. Melnikov: collection and analysis of literary data, editing the article; L.D. Belotserkovtseva editing the final version of the manuscript; N.V. Klimova: development of the concept of the work, editing the manuscript. Thereby, all authors provided approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient's law representatives for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript in Digital Diagnostics journal.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Islam MP. Tuberous sclerosis complex. *Seminars in Pediatric Neurology*. 2021;37:100875. doi: 10.1016/j.spen.2021.100875 EDN: UZDDQC
2. Dorofeeva MYu, Belousova ED, Pivovarova AM. Recommendations for the diagnosis and treatment of tuberous sclerosis. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2014;114(3):58–74. EDN: SDIJGZ
3. Randle SC. Tuberous sclerosis complex: a review. *Pediatric Annals*. 2017;46(4):e166–e171. doi: 10.3928/19382359-20170320-01
4. Fu J, Liang P, Zheng Y, et al. A large deletion in TSC2 causes tuberous sclerosis complex by dysregulating PI3K/AKT/mTOR signaling pathway. *Gene*. 2024;909:148312. doi: 10.1016/j.gene.2024.148312 EDN: IVLLCF
5. Samuelli S, Abraham K, Dressler A, et al. Tuberous sclerosis complex: new criteria for diagnostic work-up and management. *Wiener klinische Wochenschrift*. 2015;127(15–16):619–630. doi: 10.1007/s00508-015-0758-y EDN: UOKUJL
6. Henske EP, Jóźwiak S, Kingswood JC, et al. Tuberous sclerosis complex. *Nature Reviews Disease Primers*. 2016;2:16035. doi: 10.1038/nrdp.2016.35 EDN: XULGSL
7. Morin CE, Morin NP, Franz DN, et al. Thoracoabdominal imaging of tuberous sclerosis. *Pediatric Radiology*. 2018;48(9):1307–1323. doi: 10.1007/s00247-018-4123-y EDN: MEEFCH
8. Chugunova LA, Shelestova ML, Korotchenko OYe, et al. Modern aspects of antenatal ultrasound and molecular genetic diagnosis of

tuberous sclerosis. *Obstetrics and Gynecology*. 2020;(10):141–147. doi: 10.18565/aig.2020.10.141–147 EDN: QNPZHS

9. Sedova TG, Elkin VD, Kobernik MYu, Zhukova AA. Tuberous sclerosis: literature review and clinical case description (retrospective analysis of 15-year follow-up). *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venerology*. 2021;20(1):136–144. doi: 10.17116/klinderma202120011136 EDN: HIOMLT

10. Northrup H, Aronow M, Bebin E, et al. Updated international tuberous sclerosis complex diagnostic criteria and surveillance and management recommendations. *Pediatric Neurology*. 2021;123:50–66. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2021.07.011 EDN: ILZBRU

11. Wataya-Kaneda M, Uemura M, Fujita K, et al. Tuberous sclerosis complex: recent advances in manifestations and therapy. *International Journal of Urology*. 2017;24(9):681–691. doi: 10.1111/iju.13390 EDN: YGLIDX

12. Manoukian SB, Kowal DJ. Comprehensive imaging manifestations of tuberous sclerosis. *American Journal of Roentgenology*. 2015;204(5):933–943. doi: 10.2214/AJR.13.12235

13. Russo C, Nastro A, Cicala D, et al. Neuroimaging in tuberous sclerosis complex. *Child's Nervous System*. 2020;36(10):2497–2509. doi: 10.1007/s00381-020-04705-4 EDN: BHQMKK

14. Cotter JA. An update on the central nervous system manifestations of tuberous sclerosis complex. *Acta Neuropathologica*. 2020;139(4):613–624. doi: 10.1007/s00401-019-02003-1 EDN: WHJEEM

ОБ АВТОРАХ

* Бугрова Дарья Дмитриевна;

адрес: Россия, 628406, Сургут, пр-кт Пролетарский, д. 15;

ORCID: 0009-0007-1304-1839;

eLibrary SPIN: 7060-8369;

e-mail: bugrova_dd@edu.surgu.ru

Ивлюкова Татьяна Викторовна;

ORCID: 0000-0001-5927-6392;

eLibrary SPIN: 6454-1164;

e-mail: ivlukova1978@mail.ru

AUTHORS' INFO

* Daria D. Bugrova, MD;

address: 15 Proletarsky ave, Surgut, Russia, 628406;

ORCID: 0009-0007-1304-1839;

eLibrary SPIN: 7060-8369;

e-mail: bugrova_dd@edu.surgu.ru

Tatiana V. Ivlyukova, MD;

ORCID: 0000-0001-5927-6392;

eLibrary SPIN: 6454-1164;

e-mail: ivlukova1978@mail.ru

Мельников Александр Александрович, канд. мед. наук;

ORCID: 0009-0008-7409-0957;

eLibrary SPIN: 2129-3238;

e-mail: alexradiology@rambler.ru

Белоцерковцева Лариса Дмитриевна, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0001-6995-4863;

eLibrary SPIN: 2555-8470;

e-mail: info@surgut-kpc.ru

Климова Наталья Валерьевна, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0003-4589-6528;

eLibrary SPIN: 6411-0879;

e-mail: knv@mail.ru

Alexander A. Melnikov, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0009-0008-7409-0957;

eLibrary SPIN: 2129-3238;

e-mail: alexradiology@rambler.ru

Larisa D. Belotserkovtseva, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0001-6995-4863;

eLibrary SPIN: 2555-8470;

e-mail: info@surgut-kpc.ru

Natalia V. Klimova, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0003-4589-6528;

eLibrary SPIN: 6411-0879;

e-mail: knv@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD636886>

Сочетание семейного транстретинового амилоидоза и гиперлипопротеин(а)емии у пациентки со стенозом позвоночного канала: клинический случай

Т.Л. Nguyen¹, Е.В. Резник^{2,3}¹ 108 Military Central Hospital № 108, Ханой, Вьетнам;² Городская клиническая больница № 31 имени академика Г.М. Савельевой, Москва, Россия;³ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Наследственный транстретиновый амилоидоз — редкое системное прогрессирующее аутосомно-доминантное заболевание, связанное с внеклеточным отложением нерастворимых амилоидных фибрилл в периферической нервной системе, сердце и других органах. Среди специфических признаков, или «красных флагов», данной патологии выделяют симптоматический стеноз позвоночного канала. Липопротеин (а) относят к категории атерогенных липопротеинов, поэтому повышение его концентрации в плазме крови считают значимым фактором риска сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний. Информации, описывающей взаимосвязь транстретинового амилоидоза и концентрации липопротеина (а), в настоящее время мало.

В статье описан случай заболевания у пациентки, страдавшей артериальной гипертензией с повышением артериального давления до 150/90 мм рт. ст. на протяжении 5 лет. После перенесённой в период с 02.06.2021 по 25.06.2021 новой коронавирусной инфекции (COVID-19) пациентка стала отмечать повышение артериального давления до 290/150 мм рт. ст., колющие боли в левой половине грудной клетки продолжительностью до 20–30 минут без связи с физической нагрузкой, купирующиеся медикаментозно, а также боли в области шейного и грудного отделов позвоночника. На фоне гипотензивной терапии отмечена стабилизация артериального давления до значений 110/70 мм рт. ст. При дообследовании выявлена дислипидемия, характеризующаяся повышением концентрации холестерина липопротеинов низкой плотности до 4,53 ммоль/л и липопротеина (а) до 1,46 г/л. При проведении ультразвуковой доплерографии выявлен атеросклероз внечерепных отделов брахицефальных артерий со стенозированием устья внутренней сонной артерии справа до 20%. Результаты эхокардиографии продемонстрировали утолщение стенок левого желудочка, межпредсердной перегородки и створок митрального клапана, однако фракция выброса была сохранена. По данным магнитно-резонансной томографии позвоночника выявлен стеноз позвоночного канала шейного отдела позвоночника (СV–VI). Проведение генетического тестирования позволило обнаружить вариант нуклеотидной последовательности гена транстретина (Chr18: 29171879 G>A, p.Arg5His) в гетерозиготном состоянии у пациентки и её кровных родственников. Рассмотрен вопрос о специфической антиамилоидной терапии тафамидисом, назначена гиполипидемическая терапия. У пациентов с симптоматическим стенозом позвоночного канала и утолщением стенок левого желудочка даже при наличии артериальной гипертензии необходимо проводить комплексное обследование с целью своевременной диагностики и адекватной терапии амилоидной кардиомиопатии. Таким образом, мы впервые описали клинический случай сочетания семейного транстретинового амилоидоза и гиперлипопротеин(а)емии.

Ключевые слова: амилоидоз; липопротеин (а); семейный транстретиновый амилоидоз; синдром карпального канала; стеноз позвоночного канала; «красные флаги» диагностики транстретинового амилоидоза.

Как цитировать:

Nguyen T.L., Резник Е.В. Сочетание семейного транстретинового амилоидоза и гиперлипопротеин(а)емии у пациентки со стенозом позвоночного канала: клинический случай // Digital Diagnostics. 2025. Т. 6, № 1. С. 166–177. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD636886>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD636886>

Combination of familial transthyretin amyloidosis and hyperlipoproteinemia(a) in a patient with spinal canal stenosis: a case report

Thanh L. Nguyen¹, Elena V. Reznik^{2,3}

¹ 108 Military Central Hospital, Hanoi, Vietnam;

² City Clinical Hospital No 31 named after academician G.M. Savelieva, Moscow, Russia;

³ The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia

ABSTRACT

Hereditary transthyretin amyloidosis is a rare, progressive, systemic autosomal dominant disorder characterized by the extracellular deposition of insoluble amyloid fibrils in the peripheral nervous system, heart, and other organs. Among the specific signs of this condition, symptomatic spinal canal stenosis is prominent. Lipoprotein(a) is an atherogenic lipoprotein, and increased plasma concentrations are a significant risk factor for cardiovascular and cerebrovascular diseases. Data regarding the relationship between transthyretin amyloidosis and lipoprotein(a) levels are limited.

This article presents a clinical case of a patient with arterial hypertension, with blood pressure elevated to 150/90 mmHg for 5 years. Following a COVID-19 infection between June 2, 2021, and June 25, 2021, the patient experienced a marked increase in blood pressure to 290/150 mmHg; sharp left-sided chest pain lasting 20–30 minutes unrelated to physical activity, which was relieved with medication; and pain in the cervical and thoracic spine. Despite antihypertensive therapy, the patient's blood pressure stabilized at 110/70 mmHg. Further evaluation revealed dyslipidemia, with increased low-density lipoprotein cholesterol levels at 4.53 mmol/L and lipoprotein(a) at 1.46 g/L. Doppler ultrasound revealed atherosclerosis in the extracranial parts of the brachiocephalic arteries, with up to 20% stenosis of the right internal carotid artery. Echocardiography showed thickening of the left ventricular wall, interatrial septum, and mitral valve leaflets, although the ejection fraction remained preserved. Magnetic resonance imaging of the spine revealed cervical spinal canal stenosis (C5–C6). Genetic testing identified a nucleotide sequence variant in the transthyretin gene (Chr18: 29171879 G>A, p. Arg5His) in the heterozygous state in the patient and her blood relatives. Specific anti-amyloid therapy with tafamidis was considered, and hypolipidemic therapy was initiated.

In patients with symptomatic spinal canal stenosis and left ventricular wall thickening, even in the presence of hypertension, comprehensive evaluation is crucial for the timely diagnosis and adequate management of amyloid cardiomyopathy. Thus, we describe the first reported clinical case of the combination of familial transthyretin amyloidosis and hyperlipoproteinemia(a).

Keywords: amyloidosis; lipoprotein (a); familial transthyretin amyloidosis; carpal tunnel syndrome; spinal canal stenosis; red flags for transthyretin amyloidosis diagnosis.

To cite this article:

Nguyen TL, Reznik EV. Combination of familial transthyretin amyloidosis and hyperlipoproteinemia(a) in a patient with spinal canal stenosis: a case report. *Digital Diagnostics*. 2025;6(1):166–177. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD636886>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD636886>

家庭性转铁蛋白淀粉样变性与高脂蛋白(a)血症合并症：脊柱管狭窄患者的临床病例

Thanh L. Nguyen¹, Elena V. Reznik^{2,3}¹ 108 Military Central Hospital, Hanoi, Vietnam;² City Clinical Hospital No 31 named after academician G.M. Savelieva, Moscow, Russia;³ The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia

摘要

遗传性转铁蛋白淀粉样变性是一种罕见的系统性进展性常染色体显性遗传疾病，与不可溶性的淀粉样纤维在外周神经系统、心脏及其他器官的细胞外沉积有关。该病的特征性症状或“红旗”包括症状性脊柱管狭窄。脂蛋白(a)被归类为动脉硬化性脂蛋白，因此其在血浆中的浓度升高被认为是心血管疾病和脑血管疾病的显著危险因素。目前关于转铁蛋白淀粉样变性与脂蛋白(a)浓度之间关系的信息仍较为匮乏。

本文描述了一例患者的临床病例，该患者长期患有高血压，血压升高至150/90 mm Hg，持续5年。在2021年6月2日至25日期间感染新冠病毒后，患者出现血压升高至290/150 mm Hg，并伴有左胸部刺痛，持续20–30分钟，无与体力活动相关，服药后缓解，同时伴有颈椎和胸椎区域的疼痛。在降压治疗的背景下，血压稳定至110/70 mm Hg。在进一步检查中发现患者存在血脂异常，低密度脂蛋白胆固醇浓度升高至4.53 mmol/L，脂蛋白(a)浓度升高至1.46 g/L。通过超声多普勒检查发现患者有颈动脉粗大干的动脉粥样硬化，且右侧内颈动脉起始部狭窄至20%。心脏超声检查显示左心室壁、房间隔和二尖瓣叶增厚，但射血分数正常。通过脊柱磁共振成像发现患者有颈椎脊柱管狭窄(CV–VI)。基因检测揭示患者及其直系亲属和家族成员具有转铁蛋白基因的核苷酸序列变异(Chr18: 29171879 G>A, p.Arg5His)，且该变异处于杂合子状态。文章讨论了使用Tafamidis进行特异性抗淀粉样变性治疗，并为患者开具了降脂药物治疗。

对于患有症状性脊柱管狭窄并且左心室壁增厚的患者，即便存在高血压，也应进行综合检查，以便及时诊断和合理治疗淀粉样心肌病。因此，我们首次描述了家庭性转铁蛋白淀粉样变性与高脂蛋白(a)血症的临床病例。

关键词：淀粉样变性；脂蛋白(a)；家庭性转铁蛋白淀粉样变性；腕管综合症；脊柱管狭窄；转铁蛋白淀粉样变性诊断中的“红旗”。

引用本文：

Nguyen TL, Reznik EV. 家庭性转铁蛋白淀粉样变性与高脂蛋白(a)血症合并症：脊柱管狭窄患者的临床病例. *Digital Diagnostics*. 2025;6(1):166–177. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD636886>

收到: 10.10.2024

接受: 06.12.2024

发布日期: 28.01.2025

АКТУАЛЬНОСТЬ

Транстретиновый амилоидоз (ATTR-амилоидоз) — мультисистемное заболевание, вызванное отложением в органах амилоидных фибрилл, белком-предшественником которых является транстретин. При наличии мутации в его гене он превращается из тетрамера в мономер, неправильно свёртывается и агрегирует с образованием амилоидных фибрилл. Для данного заболевания характерен аутосомно-доминантный тип наследования. В зависимости от типа мутации может клинически проявляться в виде семейной амилоидной полинейропатии или кардиомиопатии, или семейного лептоменингеального амилоидоза. Доступность генетических, биохимических и иммуногистохимических диагностических тестов предоставляет возможность выявлять ATTR-амилоидоз у пациентов во многих странах мира, однако до сих пор его верификация часто затруднена и несвоевременна. Данный факт обусловлен гетерогенностью клинической картины, неотличимой от полинейропатии и кардиомиопатии другой этиологии [1–3], необходимостью при некоторых типах амилоидоза выполнять инвазивные методы исследования, включая биопсию миокарда. Усовершенствованные диагностические подходы, наряду с таргетной терапией, могут замедлить прогрессирование заболевания и улучшить качество жизни пациентов.

Липопротеин (а) [ЛП(а)] — подкласс липопротеинов плазмы человека. Он по структуре и липидному составу похож на частицу липопротеина низкой плотности (ЛПНП). ЛП(а) также содержит аполипопротеин В, но в отличие от ЛПНП, он связан ковалентно через дисульфидную связь с аполипопротеином (а). Для измерения концентрации ЛП(а) необходимо выполнять отдельный анализ. Следует отметить, что его относят к категории атерогенных липопротеинов, поэтому повышение концентрации ЛП(а) в плазме крови считают значимым фактором риска сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний, в частности инфаркта миокарда, ишемического инсульта, аортального стеноза и сердечной недостаточности [4].

P. Westermarck [5] полагает, что аполипопротеины, а также аполипопротеин Е — важные компоненты амилоидных фибрилл в тканях при всех типах амилоида. Однако отсутствуют сведения о характере ассоциации ATTR-амилоидоза с ЛП(а) и его возможном клиническом значении.

Мы приводим описание клинического случая пациентки с верифицированным семейным ATTR-амилоидозом и гиперлипопротеин(а)емией.

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

Анамнез

Пациентка 50 лет на протяжении 5 лет страдала артериальной гипертензией с повышением артериального

давления (АД) до 150/90 мм рт. ст. В анамнезе отсутствовали сведения об остром инфаркте миокарда, остром нарушении мозгового кровообращения, ожирении (рост 170 см, масса тела 75 кг, стабильная на протяжении последних 5 лет), сахарном диабете. Пациентка отрицала наличие вредных привычек — курение и злоупотребление алкоголем. В течение нескольких лет она наблюдалась у невролога по поводу эссенциального тремора и гинеколога в связи с наличием фиброзно-кистозной мастопатии, фиброаденомы правой молочной железы, дисфункции яичников перименопаузального периода, внутреннего эндометриоза и атрофического вульвовагинита.

После перенесённой (с 02.06.2021 по 25.06.2021) новой коронавирусной инфекции (COVID-19) стала отмечать повышение АД до 290/150 мм рт. ст., колющие боли в левой половине грудной клетки продолжительностью до 20–30 мин без связи с физической нагрузкой, купирующиеся после приёма препарата Корвалол® (мяты перечной листьев масло + Фенобарбитал + Этилбромизовалерианат, ОАО «Фармстандарт-Лексредства», Россия), а также боли в области шейного и грудного отделов позвоночника. В октябре 2021 г. пациентка обратилась к кардиологу.

Результаты физикального, лабораторного и инструментального исследования

По данным электрокардиографии (ЭКГ) выявлено:

- синусовый ритм;
- частота сердечных сокращений (ЧСС) 64 в мин;
- нормальное направление электрической оси сердца;
- нормальный вольтаж комплекса QRS — выше 5 мм в отведениях от конечностей и выше 10 мм в прекардиальных;
- неспецифические изменения реполяризации в нижней стенке, боковой и верхушечной области левого желудочка (рис. 1).

При холтеровском (суточном) мониторингировании сердечного ритма — основной ритм синусовый со средней ЧСС 78 в мин на протяжении дня, ночью — 73 в мин, 82 в мин за весь период регистрации. Максимальная ЧСС — 117 в мин, минимальная — 63 в мин, зафиксированы 4 желудочковые экстрасистолы, один наджелудочковый куплет. За время мониторингирования пауз и диагностически значимой диспозиции сегмента ST не зарегистрировано.

Результаты общего и биохимического анализа крови пациентки представлены в табл. 1.

Скорость клубочковой фильтрации, рассчитанная с помощью формулы СКД-EPI, составила 80 мл/мин/1,73 м². В общем анализе мочи отклонений не выявлено, однако концентрация микроальбумина в моче составила 4,1 мг/дл при референсном значении до 2 мг/дл.

При проведении ультразвуковой доплерографии сосудов выявлен атеросклероз внечерепных отделов брахицефальных артерий со стенозированием каротидной бифуркации и устья внутренней сонной артерии справа до 20%.

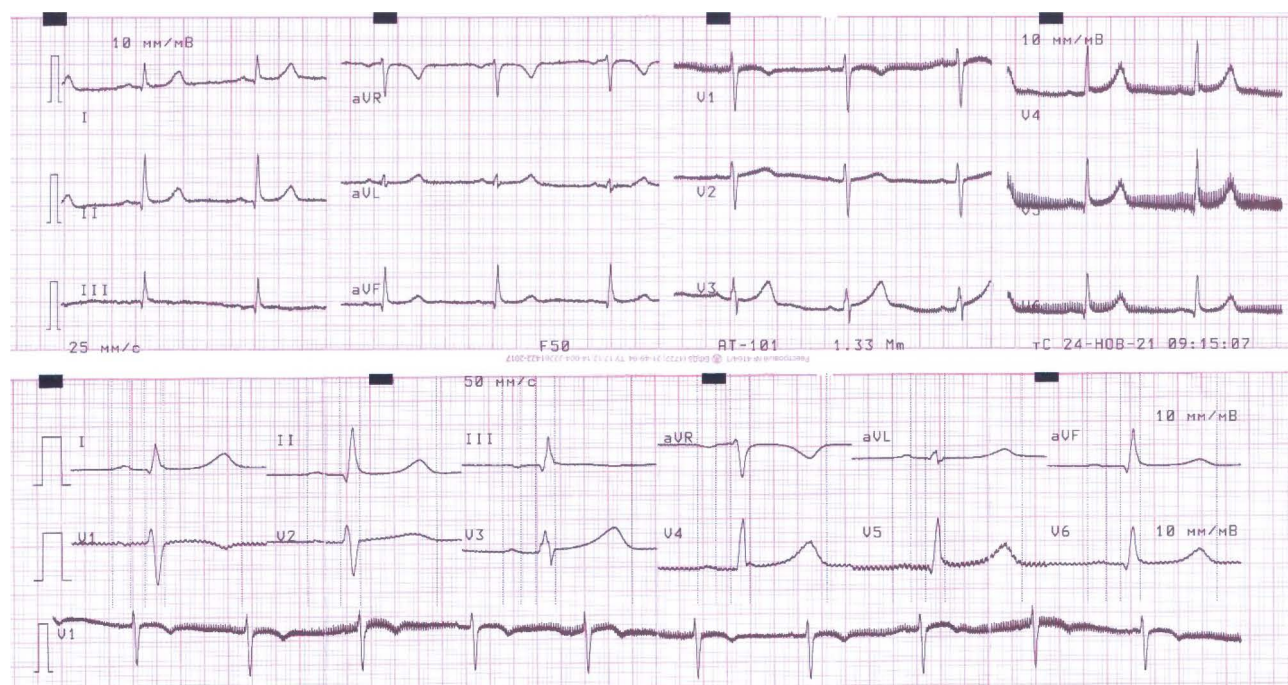


Рис. 1. Электрокардиограмма в 12 отведениях пациентки с семейным транстриетиновым амилоидозом и гиперлиппротеин(а)емией.

Таблица 1. Результаты общего и биохимического анализа крови пациентки

Показатели	Результат	Референсные значения
<i>Общий анализ крови</i>		
Гемоглобин, г/л	136	117–160 ¹
Гематокрит	0,38	0,35–0,47 ¹
Эритроциты, 10 ¹² /л	4,1	3,8–5,3 ¹
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	4,99	4,5–11,3 ²
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	177	180–320
<i>Биохимический анализ крови</i>		
Аспартатаминотрансфераза, МЕ/л	17	5–34
Аланинаминотрансфераза, МЕ/л	29	0–32
Общий белок, г/л	73	65–85
Мочевина, ммоль/л	3,7	2,5–8,33
Креатинин, мкмоль/л	75	53–88
Натрий, ммоль/л	143	130,5–156,6
Калий, ммоль/л	4,2	3,44–5,30
Глюкоза, ммоль/л	5,4	3,3–5,5
Холестерин липопротеинов низкой плотности, ммоль/л	4,53	до 3
Билирубин общий, мкмоль/л	19	1,7–20,5
Липопротеин (а), г/л	1,46	до 0,5

Примечание. 1 — норма содержания эритроцитов у женщин в возрасте 45–64 лет; 2 — норма содержания лейкоцитов у женщин в возрасте 17–65 лет и старше.

Результаты эхокардиографии свидетельствовали о концентрической гипертрофии левого желудочка с толщиной межжелудочковой перегородки и задней стенки — 15,2 и 13,1 мм соответственно, тем не менее фракция выброса сохранена (55%). Также отмечены следующие изменения:

- диастолическая дисфункция по типу нарушения релаксации [I тип — максимальная скорость раннего диастолического наполнения левого желудочка (E)=46 см/с; отношение E к максимальной скорости потока во время предсердной систолы (E/A)=0,6];

- утолщение межпредсердной перегородки до 7,4 мм и передней створки митрального клапана до 7 мм с её пролабированием в полость левого предсердия на 3,1 мм;
- митральная и трикуспидальная регургитация I степени (рис. 2).

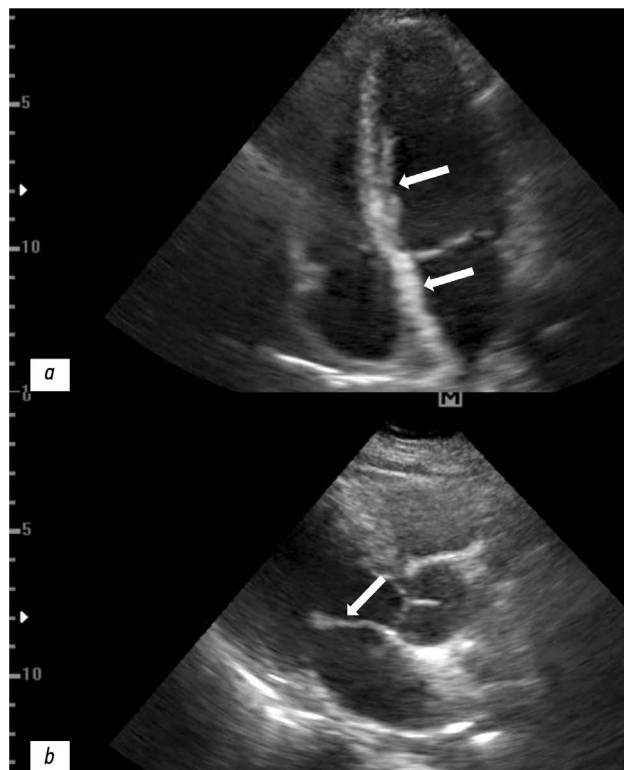


Рис. 2. Результаты эхокардиографии пациентки: а — утолщение межжелудочковой и межпредсердной перегородки (белые стрелки); б — утолщение передней створки митрального клапана (белая стрелка).

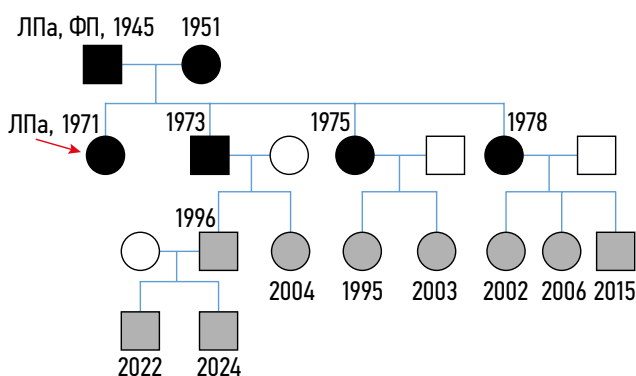


Рис. 3. Родословная пациентки с семейным транстиретиновым амилоидозом. Кругом обозначены женщины, квадратом — мужчины. Чёрным цветом показаны члены семьи с выявленной мутацией, белым — без выявленной мутации, серым — необследованные (обследование запланировано). Цифрами указан год рождения. ФП — фибрилляция предсердий в анамнезе у отца; ЛПа — повышение концентрации липопротеина (а), в частности у пациентки и её отца (у остальных членов семьи анализ на определение его содержания не проводили по техническим причинам).

По результатам магнитно-резонансной томографии (МРТ) позвоночника выявлены протрузии дисков его шейного отдела (CIV–V, CV–VI, CVI–VII), стеноз позвоночного канала на уровне CV–VI, что считают «красным флагом» диагностики амилоидоза. Для исключения амилоидной этиологии стеноза позвоночного канала проведён генетический анализ сухих пятен крови пациентки, а затем её родственников. У пациентки, её родителей, двух сестёр и брата методом секвенирования по Сэнгеру выявлен вариант нуклеотидной последовательности в гене транстиретина (Chr18: 29171879 G>A, p.Arg5His) в гетерозиготном состоянии (рис. 3).

В мае 2022 г. пациентке проведена скintiграфия миокарда с использованием радиофармпрепарата технеция (^{99m}Tc -пирофосфата), результаты которой не показали его поглощение, характерное для ATTR-амилоидоза (Grade 0).

Клинический диагноз

Основной диагноз: семейный ATTR-амилоидоз, нуклеотидный вариант с неопределённым клиническим значением в гетерозиготной состоянии в гене транстиретина.

Сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь III стадии. Целевой уровень АД не достигнут. Риск 4 (очень высокий) Дислипидемия (гиперлипопротеин(а)емия). Стеноз позвоночного канала на уровне CV–VI. Дорсопатия шейно-грудного и поясничного отделов позвоночника с хронической цервикокраниалгией (грыжа диска CV–VI, спондилоартроз, грыжа диска LIII–IV), затянувшееся обострение на фоне мышечно-тонического синдрома. Эссенциальный тремор рук.

Лечение и рекомендации

Пациентке назначена трёхкомпонентная гипотензивная терапия и высокоинтенсивная терапия статином в комбинации с эзетимибом с достижением целевых значений АД и холестерина ЛПНП. С целью таргетной терапии гиперлипопротеин(а)емии ей предложено участие в клиническом рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом многоцентровом исследовании (TQJ230). Тем не менее исследуемый препарат пелакарсен¹ отменён в связи с аллергической реакцией в месте инъекции. Назначен инклизиран.

Пациентке рекомендовано динамическое наблюдение кардиолога и невролога, контроль АД, показателей липидного обмена, неврологических симптомов с регулярным рассмотрением вопроса о назначении специфической антиамилоидной терапии тафамидисом (рис. 4).

Исход и результаты последующего наблюдения

Несмотря на назначенное лечение, в период с октября по декабрь 2023 г. пациентку дважды госпитализировали

¹ Препарат не зарегистрирован на территории Российской Федерации.

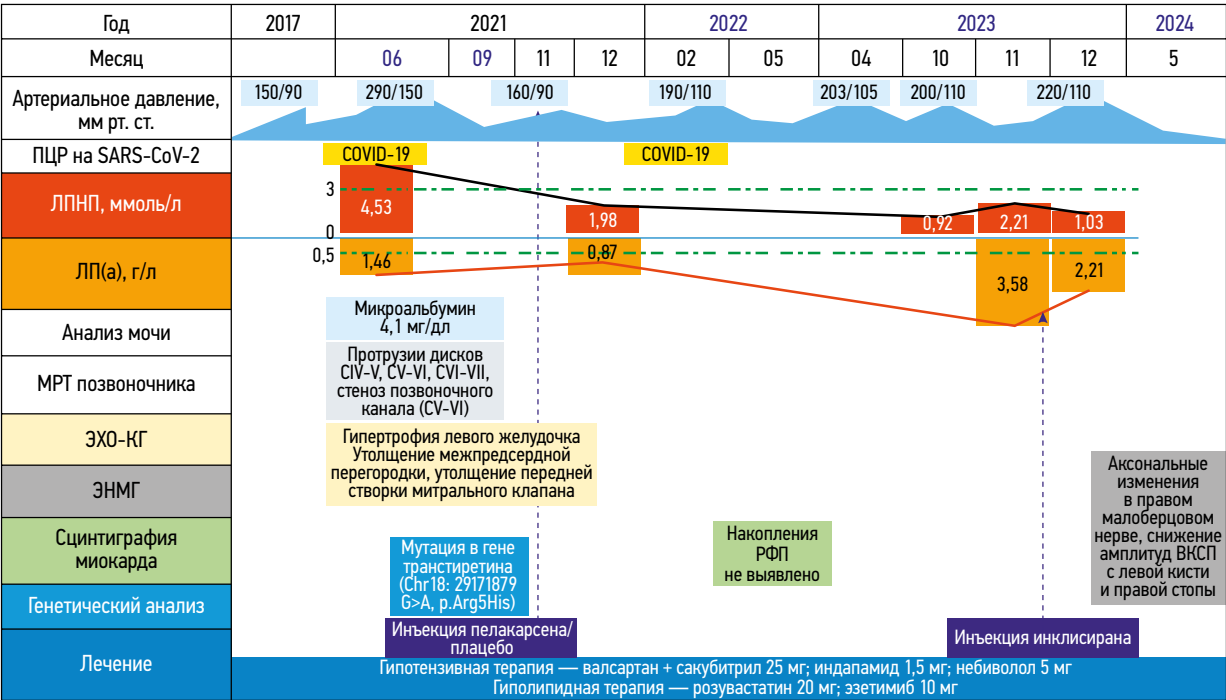


Рис. 4. Хронология заболеваний пациентки с семейным транстиретиновым амилоидозом и гиперлипотеин(а)емией. ПЦР — полимеразная цепная реакция; ЛПНП — липопротеины низкой плотности; ЛП(а) — липопротеин (а); MPT — магнитно-резонансная томография; ЭХО-КГ — эхокардиография; ЭНМГ — электронейромиография; РФП — радиофармацевтический препарат; ВКСП — вызванный кожный симпатический потенциал; С — шейный отдел позвоночника; пелакарсен — препарат не зарегистрирован на территории Российской Федерации..

в связи с подозрением на острый коронарный синдром без подъёма сегмента ST на фоне повышения АД до 220/110 мм рт. ст., сопровождавшийся давящими болями за грудиной с иррадиацией в шею и под лопатку. Содержание тропонина I в крови <0,01 нг/мл, результаты ЭКГ не имели отрицательной динамики, коронароангиографию не проводили. При выполнении стресс-эхокардиографии после стабилизации показателей АД — субмаксимальная ЧСС достигнута, результат по критерию нарушенной локальной сократимости отрицательный.

При стимуляционной электронейромиографии, выполненной в мае 2024 г., выявлены незначительно выраженные аксональные изменения в правом малоберцовом нерве (преганглионарный уровень поражения), снижение амплитуды вызванного кожного симпатического потенциала с левой кисти и правой стопы.

Особенности семейного анамнеза

Следует отметить, что отец пациентки в течение длительного времени страдал артериальной гипертензией с повышением АД до 170/90 мм рт. ст., принимал телмисартан 40 мг/сут, на фоне чего стал отмечать склонность к гипотонии и самостоятельно перешёл на редкие приёмы данного препарата. В ноябре 2022 г. у него диагностировали постоянную форму фибрилляции предсердий. По данным ЭКГ выявлены низковольтажные комплексы QRS

в отведениях от конечностей (рис. 5). Результаты биохимического анализа крови показали увеличение концентрации ЛП(а) до 0,67 г/л (до 0,5²), креатинина до 107 мкмоль/л (53–881²), холестерина ЛПНП до 3,68 ммоль/л (до 31²). При проведении иммунохроматографического анализа венозной крови отмечено увеличение содержания мозгового натрийуретического пропептида (NTproBNP) до 1881 пг/мл (0–125¹). При оценке неврологического статуса пациента выявлен эссенциальный тремор, локальные нарушения проведения возбуждения по срединным нервам на уровне лучезапястных суставов (двусторонний синдром карпального канала). При проведении сцинтиграфии миокарда накопления радиофармпрепарата (^{99m}Tc-пирофосфата), характерного для ATTR-амилоидоза, не выявлено (Grade 0).

У матери пациентки, страдающей артериальной гипертензией и хронической сердечной недостаточностью также длительное время, по данным эхокардиографии выявлены следующие изменения:

- расширение аорты (диаметр восходящей аорты до 41 мм);
- снижение фракции выброса левого желудочка до 52%;
- утолщение межжелудочковой перегородки до 16,6 мм, задней стенки левого желудочка — до 13 мм, стенки правого желудочка — до 7 мм;
- умеренно выраженный кальциноз створок аортального и митрального клапана, а также их фиброзных колец.

² Референсные значения — диапазон значений, который считают нормальным для физиологических показателей у здоровых людей.

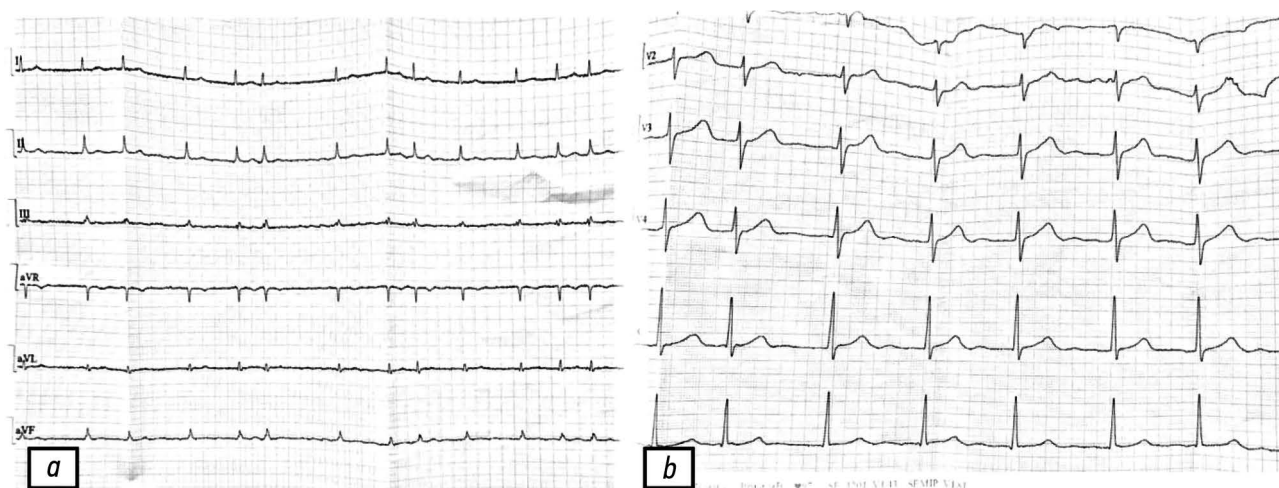


Рис. 5. Электрокардиограмма в 12 отведениях отца пациентки: *a* — скорость записи в стандартных и усиленных отведениях от конечностей 25 мм/с; *b* — скорость записи в отведениях с поверхности грудной клетки 50 мм/с. Стандартное напряжение на входе 1 мВ, что соответствует отклонению в 10 мм.

Диастолическую функцию левого желудочка не оценивали. Кроме того, установлены изменения в биохимическом анализе крови:

- повышение концентрации креатинина до 107,6 мкмоль/л (53–881² мкмоль/л) и холестерина ЛПНП до 5,36 ммоль/л (до 3¹ ммоль/л);
- увеличение активности сердечной фракции креатинфосфокиназы до 29,9 кЕд/л (0–241² кЕд/л).

Брат пациентки не имел кардиологических симптомов и не принимал каких-либо лекарственных препаратов. Две сестры страдают артериальной гипертензией, у одной из них — нарушение функций щитовидной железы.

ОБСУЖДЕНИЕ

В данном клиническом случае у пациентки диагностировано сочетание семейного ATTR-амилоидоза и гиперлипопротеин(а)емии. Первое заболевание дебютировало с развития стеноза позвоночного канала и неврологической симптоматики, в то время как высокое содержание ЛП(а) выявлено при скрининговом обследовании по поводу дислипидемии и артериальной гипертензии. В поисковой системе PubMed мы не обнаружили публикаций, описывающих сочетание семейного ATTR-амилоидоза и гиперлипопротеин(а)емии.

Семейный ATTR-амилоидоз — редкое наследственное заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования, проявляющееся обычно во взрослом возрасте полинейропатией и кардиомиопатией, характеризующееся прогрессирующим течением. ATTR-амилоидоз эндемичен для Северной Португалии, Швеции, Бразилии и Японии, где мутация Val30Met отмечена почти в 100% случаев [6, 7]. Россия не является эндемичным районом по ATTR-амилоидозу, однако частота выявления его постепенно увеличивается, а генетические мутации, обуславливающие данное заболевание, весьма разнообразны [6, 7].

ATTR-амилоидоз у пациентки заподозрен клинически на основании результатов эхокардиографии и признаков стеноза позвоночного канала. При проведении молекулярно-генетического анализа гена транстиретина (Chr18: 29171879 G>A) диагноз подтверждён (см. рис. 3). У пациентов с ATTR-амилоидозом стеноз позвоночного канала связан с отложением амилоида в жёлтой связке, особенно в поясничном отделе позвоночника. Многочисленные исследования рекомендуют проводить рутинный скрининг амилоидной кардиомиопатии у пациентов со стенозом позвоночного канала с целью выявления тех, кто нуждается в кардиологическом наблюдении. Отложение амилоида часто ассоциировано со стенозом позвоночного канала и его наличие может предоставить более раннюю возможность диагностировать системный амилоидоз [8].

Обычно с момента дебюта клинических проявлений до постановки диагноза в эндемичных районах проходит 3–4 года. В нашем случае диагноз установлен в течение нескольких месяцев в связи с настороженностью клиницистов и наличием его «красных флагов». Выявленная мутация Chr18: 29171879 G>A (p.Arg5His) встречается крайне редко, с частотой аллеля 1,26/10 000. В регистре THAOS (The Transthyretin Amyloidosis Outcomes Survey) пациентов с ATTR-амилоидозом такой мутацией не было [6, 14, 33].

Важно отметить, что амилоидоз сердца следует заподозрить при утолщении стенки левого желудочка >12 мм и выявлении амилоида внесердечной локализации, даже при наличии артериальной гипертензии или других причин, вызывающих формирование его гипертрофии. При кардиологическом обследовании у описываемой пациентки выявлено значительное утолщение стенки миокарда левого желудочка (15,3 мм), межпредсердной перегородки (7,4 мм) и створки митрального клапана. Установлены единичные желудочковые экстрасистолы и наджелудочковый куплет. При проведении сцинтиграфии сердца не выявлено накопление изотопа в миокарде,

что свидетельствует о диагностике заболевания на ранней стадии [3].

Проведение ЭКГ отцу пациентки позволило обнаружить низковольтные комплексы *QRS*. Однако их отсутствие у пациентов молодого и среднего возраста не исключает диагноз амилоидной кардиомиопатии. Вероятно, вольтаж комплексов *QRS* отражает инфильтрацию амилоида в миокарде, выраженность которой неуклонно увеличивается с возрастом. При наличии у пациентов «красных флагов» амилоидоза, таких как стеноз позвоночного канала, двусторонний синдром карпального канала, нарушения ритма и проводимости неясного генеза, тремор рук и ног, полинейропатия неясного генеза, необходимо проводить скрининг на амилоидоз [9, 10]. Генетически верифицированный ATTR-амилоидоз у отца пациентки также сочетается с гиперлипопротеин(а)емией.

У матери пациентки выявлены признаки утолщения стенок сердца и дислипидемия, характеризующаяся увеличением холестерина ЛПНП до 5,36 ммоль/л. Однако анализ на определение содержания ЛП(а) в крови не проводили. В дальнейшем мы планируем его проведение у неё и других кровных родственников, а также — эхокардиографии, сцинтиграфии миокарда и электронейромиографии.

Несмотря на то что мы не проводили МРТ сердца, данный метод исследования является информативным в отношении амилоидной кардиомиопатии. Существует методика оценки позднего накопления гадолиния, учитывающая наличие циркулярных и/или трансмуральных его участков в базальных, средних и апикальных сегментах левого желудочка, а также наличие участков накопления в миокарде правого желудочка. Она позволяет провести дифференциальную диагностику амилоидоза лёгких цепей и его ATTR-типа с чувствительностью и специфичностью 82 и 76% соответственно [11]. При амилоидозе сердца удлинение нативного T1-времени релаксации наблюдают ещё до утолщения стенки левого желудочка, накопления контрастного вещества в миокарде и идентификации биомаркёров в крови. Проведение МРТ и оценка продольного (T1) времени релаксации помогает отслеживать степень амилоидной инфильтрации сердца и изменения её с течением времени [12].

Возникает вопрос: когда следует начинать лечение пациентов с ATTR-амилоидозом, если у пациента выявлена мутация при генетическом тестировании или обнаружено отложение амилоида в биоптатах? Логичный ответ — как можно раньше, однако следует учитывать мнение доказательной медицины.

Согласно действующим рекомендациям по лечению ATTR-амилоидоза, которые отражают результаты клинических исследований в группах пациентов с кардиомиопатией и полинейропатией, необходимо выполнять сцинтиграфию с использованием радиофармпрепаратов. Обычно на этой стадии наблюдают картину сердечной недостаточности I–II функционального класса по классификации Нью-Йоркской кардиологической

ассоциации (NYHA) [13, 14]. Она дебютирует, как правило, на III стадии инфильтративного заболевания сердца — необратимой [9]. Именно поэтому эффект от лечения может иметь ограничения. Данная пациентка и её родственники не соответствуют современным критериям начала антиамилоидной специфической терапии, несмотря на наличие и явное прогрессирование кардиомиопатии и полинейропатии. На наш взгляд, целесообразно проведение дополнительных клинических исследований среди таких пациентов с целью пересмотра сроков начала превентивной антиамилоидной терапии в сторону более ранних.

Гиперлипопротеин(а)емия является независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний, таких как инфаркт миокарда, инсульт, аортальный стеноз и сердечная недостаточность [4], поэтому анализ на определение концентрации ЛП(а) в крови необходимо проводить всем пациентам, минимум 1 раз в жизни. Исследования показали, что ЛП(а) способствует развитию сердечно-сосудистых заболеваний посредством проатерогенных, провоспалительных и антифибринолитических механизмов. Повышенный риск, связанный с ЛП(а), можно объяснить сочетанием высоких прокоагулянтных эффектов аполипопротеина (а) с атерогенными и провоспалительными эффектами аполипопротеин В-ассоциированными окисленными фосфолипидами [4]. У пациентки при дообследовании по поводу кардиальных жалоб выявлена дислипидемия, которая характеризовалась увеличением концентрации холестерина ЛПНП до 4,53 ммоль/л и ЛП(а) — до 1,46 г/л. Она сопровождалась атеросклерозом внечерепных отделов брахиоцефальных артерий со стенозированием каротидной бифуркации и устья внутренней сонной артерии справа. У её отца также выявлена дислипидемия, в частности гиперлипопротеин(а)емия.

С целью снижения риска сердечно-сосудистого события необходимо снижение концентрации ЛП(а). Статины неэффективны в лечении и могут, напротив, повышать его содержание [15]. В проспективном когортном исследовании Копенгагенского общего популяционного исследования выявлено, что при вторичной профилактике со средним периодом наблюдения 5 лет абсолютное снижение концентрации ЛП(а) на 50 и 99 мг/дл необходимо для уменьшения риска серьёзных сердечно-сосудистых событий на 20 и 40% соответственно [16]. В настоящее время проводят клинические исследования по лечению пациентов с гиперлипопротеин(а)емией. В них используют несколько препаратов с положительными результатами, включая пелакарсен¹ и инклисиран. Пелакарсен¹ — антисмысловый олигонуклеотид, направленный на гепатоциты и матричную РНК гена ЛП(а). В рандомизированном контролируемом исследовании фазы 2 еженедельное или ежемесячное подкожное введение пелакарсена¹ дозозависимо снижало концентрацию ЛП(а) на 35–80% [4]. Инклисиран — это новая терапия на основе малых интерферирующих РНК (антисмысловая). Связываясь с предшественником информационной РНК пропротеиновой

конвертазы субтилизин-кексинового типа 9 (PCSK9), ингибирует экспрессию её гена, что приводит к усилению рециркуляции гепатоцитов и мембранной экспрессии рецепторов ЛПНП, а также снижению концентрации ЛПНП и ЛП(а) до 30% [15]. Учитывая риск сердечно-сосудистых осложнений, мы назначили пациентке препарат, снижающий содержание ЛП(а). Сначала назначен пелакарсен¹, однако из-за аллергической реакции после первой инъекции он отменён. В дальнейшем мы назначили инклисан и сразу после первой инъекции в ноябре 2023 г. отмечено снижение концентрации ЛП(а) с 3,58 до 2,21 г/л и ЛПНП — с 2,21 до 1,03 ммоль/л (см. рис. 4). Эффективность лечения всё ещё требует дальнейшей оценки на последующих этапах лечения, а также с учётом клинических данных крупных исследований.

Аполипопротеины считают важными компонентами амилоидных фибрилл [5]. В амилоидных отложениях аполипопротеин Е вместе с Р компонентом и глюкозаминогликанами могут действовать как патологические молекулярные шапероны, которые вызывают β -складчатую конформацию в амилоидогенных полипептидах [5]. Аполипопротеин В в дополнение к аполипопротеину Е также обнаружен в амилоидных фибриллах в головном мозге пациентов с болезнью Альцгеймера [17]. При этом связанном с амилоидом расстройстве аллель аполипопротеина Е-4 используют в качестве генетического фактора риска [18]. Вариантные формы аполипопротеина А-I также связаны с семейным амилоидозом [19], характеризующимся отложением N-концевых фрагментов этого белка.

В исследованиях у пациентов с семейной амилоидной полинейропатией вследствие мутации Val30Met в гене транстиретина обнаружено, что он связан с липопротеинами [20, 21]. В частности, отмечено, что фракции липопротеина высокой плотности (ЛПВП) и ЛПНП содержат данный белок [20]. Транстиретин присутствовал во фракции ЛПВП в одинаковой степени как у здоровых людей, так и у пациентов с мутацией Val30Met, тогда как фракция ЛПНП имела большее содержание транстиретина у пациентов с мутацией Val30Met [20]. Однако связь между ЛП(а) и ATTR-амилоидозом до сих пор окончательно не ясна. Возникает потребность в дальнейшем изучении этой ассоциации и возможностей её клинического применения для профилактики и лечения данных заболеваний.

Следует также обсудить лечение артериальной гипертензии у данной пациентки. Взаимоотношения COVID-19 и артериальной гипертензии многообразны:

- сходство патогенеза с развитием системного воспаления и эндотелиальной дисфункции;
- активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы;
- возможное развитие артериальной гипертензии или её прогрессирование после перенесённой инфекции;
- дестабилизация АД как проявление постковидного синдрома [22].

В результате обследования 200 пациентов в Хорватии, перенёсших COVID-19, выявлено, что каждый седьмой

подвержен риску развития новых случаев артериальной гипертензии или прогрессирования уже существующего заболевания [22]. Одним из проявлений постковидного синдрома при артериальной гипертензии, вероятно, является дестабилизация АД. Анализ данных регистра Евразийской ассоциации терапевтов выявил, что спустя 3 месяца после перенесённой COVID-19 у 20,1% обследованных зафиксирована неконтролируемая артериальная гипертензия [22]. Обнаружено периодическое повышение АД с его максимальным значением в первый месяц после заболевания, к третьему месяцу — его снижение, а к шестому — вторая волна повышения АД [22]. Почти 52% медицинских работников для контроля АД у пациентов с артериальной гипертензией, перенёсших COVID-19, перешли с монотерапии на двойную комбинированную, 20% — увеличили дозу двойной терапии и 13% — использовали тройную терапию [22]. Лечение артериальной гипертензии после COVID-19 — непростая задача. Несмотря на оптимальную антигипертензивную терапию, пациентку несколько раз госпитализировали в связи с подозрением на острый коронарный синдром без подъёма сегмента ST на фоне повышения АД до 220/110 мм рт. ст. (см. рис. 4).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, представлен случай семейного ATTR-амилоидоза, ассоциированного с редкой мутацией p. Arg123His, в сочетании с гиперлипопротеин(а)емией. Для своевременной диагностики и адекватной терапии данных патологических состояний необходима настороженность клиницистов в отношении амилоидоза и определение концентрации ЛП(а) у всех пациентов с сердечно-сосудистой патологией, в том числе с амилоидной кардиомиопатией. Внедрение современных подходов к диагностике и терапии редких заболеваний позволят улучшить качество и увеличить продолжительность жизни пациентов с изолированной и сочетанной патологией.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении работы.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов (личных, профессиональных или финансовых), связанных с третьими лицами (коммерческими, некоммерческими, частными), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи, а также иных отношений, деятельности и интересов за последние три года, о которых необходимо сообщить.

Вклад авторов. T.L. Nguyen — сбор и обработка материалов, анализ полученных данных, написание текста рукописи; E.B. Резник — анализ полученных данных, редактирование текста рукописи. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты работы и гарантировали, что вопросы, связанные

с точностью или добросовестностью любой части работы, будут должным образом рассмотрены и решены.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентки на публикацию медицинских данных и фотографий в обезличенной форме в журнале Digital Diagnostics.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This article was not supported by any external sources of funding

Disclosure of interests. The authors declare that they have no relationships, activities or interests (personal, professional or financial) with third parties (commercial, non-commercial, private)

whose interests may be affected by the content of the article, as well as no other relationships, activities or interests over the past three years that must be reported.

Authors' contribution. T.L. Nguyen: collection and processing of materials, analysis of obtained data, writing the text of the manuscript; E.V. Reznik: analysis of obtained data, editing the manuscript. Thereby, all authors provided approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript in Digital Diagnostics journal.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Reznik EV, Nguyen TL, Dikaeva MS, et al. Features of diagnostics and course of hypertrophic cardiomyopathy in real clinical practice. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2023;13(3):181–195. doi: 10.20514/2226-6704-2023-13-3-181-195 EDN: GGLHPG
2. Reznik EV, Stepanova EA, Nguyen TL, et al. Retrospective analysis of cardiovascular involvement in patients with systemic amyloidosis. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(1):35–46. doi: 10.15829/1728-8800-2021-2496 EDN: BYPVBU
3. Reznik EV, Nguyen TL, Kudryavtseva MM, et al. Comparison of cardiac amyloidosis and hypertrophic cardiomyopathy: retrospective analysis of cardiac and kidney lesion. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(11):5444. doi: 10.15829/15604071-2023-5444 EDN: JKLPYR
4. Miksenas H, Januzzi JL, Natarajan P. Lipoprotein(a) and cardiovascular diseases. *JAMA*. 2021;326(4):352–353. doi: 10.1001/jama.2021.3632 EDN: OEYNY
5. Westermark P. The pathogenesis of amyloidosis: understanding general principles. *Am J Pathol*. 1998;152(5):1125–1127.
6. Nikitin SS, Bardakov SN, Suponeva NA, et al. Phenotypic heterogeneity and diagnostic features of transthyretin amyloidosis with polyneuropathy. *Neuromuscular Diseases*. 2021;11(3):12–36. doi: 10.17650/2222-8721-2021-11-3-12-36 EDN: MSVKOX
7. Rameev VV, Myasnikov RP, Vinogradov PP, et al. Systemic ATTR-amyloidosis, a rare form of internal organ damage. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2019;15(3):349–358 doi: 10.20996/1819-6446-2019-15-3-349-358 EDN: VNIHZD
8. Moore ZJ, Rizkalla JM, Weiner J, et al. Transthyretin amyloidosis in spinal canal stenosis: a systematic review. *J Orthop*. 2024;53:133–139. doi: 10.1016/j.jor.2024.02.047 EDN: NTUJWN
9. Reznik EV, Nguyen TL, Ustyuzhanin DV, et al. Red flags to diagnose infiltrative cardiomyopathies. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(1S):40–51. doi: 10.15829/1560-4071-2023-5259 EDN: ZGFWNJ
10. Reznik EV, Nguyen TL, Stepanova EA, et al. Cardiac amyloidosis: internist and cardiologist insight. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2020;10(6):430–457. doi: 10.20514/2226-6704-2020-10-6-430-457 EDN: VHNDGN
11. Dungu JN, Valencia O, Pinney JH, et al. CMR-based differentiation of AL and ATTR cardiac amyloidosis. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2014;7(2):133–142. doi: 10.1016/j.jcmg.2013.08.015
12. Vergaro G, Aimo A, Barison A, et al. Keys to early diagnosis of cardiac amyloidosis: red flags from clinical, laboratory and imaging findings. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2020;27(17):1806–1815. doi: 10.1177/2047487319877708 EDN: ACLJFW
13. Vogel J, Carpinteiro A, Luedike P, et al. Current therapies and future horizons in cardiac amyloidosis treatment. *Curr Heart Fail Rep*. 2024;21(4):305–321. doi: 10.1007/s11897-024-00669-7 EDN: HFSLBF
14. McDonagh TA, Gardner RS, Baumbach A, et al. 2021 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: developed by the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). With the special contribution of the heart failure association (HFA) of the ESC. *European Journal of Heart Failure*. 2022;24(1):4–131. doi: 10.1002/ehf.2333 EDN: VGUJFF
15. Chan DC, Watts GF. The promise of PCSK9 and lipoprotein(a) as targets for gene silencing therapies. *Clinical Therapeutics*. 2023;45(11):1034–1046. doi: 10.1016/j.clinthera.2023.07.008 EDN: QRJECJ
16. Madsen CM, Kamstrup PR, Langsted A, et al. Lipoprotein(a)-lowering by 50 mg/dL (105 nmol/L) may be needed to reduce cardiovascular disease 20% in secondary prevention. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2020;40(1):255–266. doi: 10.1161/ATVBAHA.119.312951
17. Handelsmann G, Boyles J, Weisgraber K, et al. Effects of apolipoprotein E, beta-very low density lipoproteins, and cholesterol on the extension of neurites by rabbit dorsal root ganglion neurons *in vitro*. *Journal of Lipid Research*. 1992;33:1677–1688. doi: 10.1016/S0022-2275(20)41390-2
18. Davignon J, Gregg RE, Sing CF. Apolipoprotein E polymorphism and atherosclerosis. *Arteriosclerosis: An Official Journal of the American Heart Association*. 1988;8(1):1–21. doi: 10.1161/01.ATV.8.1.1
19. Genschel J, Haas R, Pröpsting MJ, et al. Apolipoprotein A-I induced amyloidosis. *FEBS Letters*. 1998;430(3):145–149. doi: 10.1016/S0014-5793(98)00668-1 EDN: PLCHLI
20. Tanaka Y, Ando Y, Kumamoto T, et al. Changed affinity of apolipoprotein AII to high density lipoprotein (HDL) in patients with familial amyloidotic polyneuropathy (FAP) type I. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) — Molecular Basis of Disease*. 1994;1225(3):311–316. doi: 10.1016/0925-4439(94)90012-4

21. Sousa MM, Berglund L, Saraiva MJ. Transthyretin in high density lipoproteins: association with apolipoprotein A-I. *Journal of Lipid Research*. 2000;41(1):58–65. doi: 10.1016/S0022-2275(20)32074-5

22. Ryabova AY, Guzenko TN, Bykova AP, et al. Arterial hypertension and Covid-19: possible relationships. *Modern Problems of Science and Education*. 2023;(2):102. doi: 10.17513/spno.32438 EDN: VCQHPR

ОБ АВТОРАХ

*** Nguyen Thanh Luan**, канд. мед. наук;
адрес: Вьетнам, 11600, Ханой ул. Чан Хынг Дао, д.1;
ORCID: 0000-0002-8856-4542;
eLibrary SPIN: 9408-1899;
e-mail: truongthianh0302@gmail.com

Резник Елена Владимировна, д-р мед. наук, доцент;
ORCID: 0000-0001-7479-418X;
eLibrary SPIN: 3494-9080;
e-mail elenaresnik@gmail.com

AUTHORS' INFO

*** Thanh L. Nguyen**, MD, Cand. Sci. (Medicine);
address: 1 Tran Hung Dao st, Hanoi, Vietnam, 11600;
ORCID: 0000-0002-8856-4542;
eLibrary SPIN: 9408-1899;
e-mail: truongthianh0302@gmail.com

Elena V. Reznik, MD, Dr. Sci. (Medicine), Assistant Professor;
ORCID: 0000-0001-7479-418X;
eLibrary SPIN: 3494-9080;
e-mail elenaresnik@gmail.com

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD634533>

Аутоиммунный гипофизит: случай наблюдения в период пандемии COVID-19

Е.Н. Суровцев^{1,2}, П.М. Зельтер^{1,3}, А.В. Капишников¹, Ю.С. Пышкина¹¹ Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия;² Лечебно-диагностический центр Международного института биологических систем имени Сергея Березина, Тольятти, Россия;³ Meir Hospital, Кфар Саба, Израиль

АННОТАЦИЯ

Гипофизит — редкое воспалительное заболевание, характеризующееся поражением гипофиза и его ножки. Данная патология может возникать в результате его инфильтрации, действия аутоиммунных факторов, перенесённого инфекционного заболевания или под влиянием других неустановленных причин. Клиническая диагностика заболевания вызывает трудности, поскольку некоторые новообразования гипофиза, включая аденомы и метастазы, могут иметь сходные клинические характеристики. Магнитно-резонансная томография — основной метод диагностики предполагаемых случаев гипофизита и дифференциальной диагностики аденогипофизита (поражения передней доли гипофиза) и инфундибулонейрогипофизита (поражения ножки и задней доли гипофиза). Различают два вида гипофизита: первичный (аутоиммунный) и вторичный, возникающий из локализованных очагов (например, гранулём, кист или аденом) или в результате системных заболеваний (например, саркоидоза, гранулёматоза Вегенера). Клиническое течение гипофизита зависит от разных факторов, один из которых — базисная терапия. Подобные случаи не достаточно изучены и практически не представлены в литературе.

В статье представлено описание клинического случая заболевания у женщины 37 лет с гиперпролактинемией в анамнезе, получавшей симптоматическое лечение каберголином. Её направили на проведение магнитно-резонансной томографии, результаты которой продемонстрировали гетерогенность сигнала в области гипофиза. При выполнении контрольной магнитно-резонансной томографии в июле 2021 г. отмечены гетерогенность и увеличение гипофиза. В декабре 2021 г. у пациентки на фоне COVID-19 диагностировали тяжёлую пневмонию. В качестве лечения ей назначили глюкокортикостероиды и кислородную терапию. В мае 2022 г. результаты магнитно-резонансной томографии продемонстрировали выраженное увеличение гипофиза и гетерогенность его структуры. Значимое улучшение клинических и радиологических проявлений отмечено после назначения преднизона (утром и вечером — 10 и 5 мг соответственно). Пациентка находилась под наблюдением до завершения пандемии COVID-19.

Интерпретация данных медицинской визуализации и выбор лечения у таких пациентов может вызывать трудности, связанные с влиянием коронавирусной инфекции и её лечения. При оценке течения гипофизита в соответствии с изменениями радиологической картины врачу следует учитывать влияние терапии COVID-19, особенно глюкокортикостероидов.

Ключевые слова: аутоиммунный гипофизит; магнитно-резонансная томография; гипофиз.

Как цитировать:

Суровцев Е.Н., Зельтер П.М., Капишников А.В., Пышкина Ю.С. Аутоиммунный гипофизит: случай наблюдения в период пандемии COVID-19 // 2025. Т. 6, № 1. С. 178–186. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD634533>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD634533>

Autoimmune hypophysitis: a case of follow-up during the COVID-19 pandemic period

Evgeniy N. Surovcev^{1,2}, Pavel M. Zelter^{1,3}, Aleksandr V. Kapishnikov¹, Yuliya S. Pyshkina¹

¹ Samara State Medical University, Samara, Russia;

² Diagnostic and treatment center of International institution for biological systems named after Sergey Berezin, Tolyatti, Russia;

³ Meir Hospital, Kfar-Sava, Israel

ABSTRACT

Hypophysitis is a rare inflammatory disorder that affects the pituitary gland and infundibulum, stems from autoimmune, infiltrative, infectious, or unknown causes. Its clinical diagnosis can be challenging because several pituitary lesions, including adenomas and metastases, may clinically present with similar characteristics. Magnetic resonance imaging is crucial for diagnosing suspected cases of hypophysitis and categorizing them as adenohypophysitis (anterior pituitary gland involvement) or infundibulo-neurohypophysitis (pituitary stalk and posterior pituitary involvement). Hypophysitis can be categorized as primary (autoimmune) or secondary due to local lesions (e.g., granulomas, cysts, adenomas) or systemic diseases (e.g., sarcoidosis, Wegener's granulomatosis). Different factors may have impact on clinical course of hypophysitis. Among them background treatment. These cases have not been sufficiently studied and are practically not presented in publications.

A 37-year-old female with a history of hyperprolactinemia was being treated symptomatically with cabergoline. At first magnetic resonance imaging heterogeneity of the hypophysis was revealed. In September 2021 the follow-up magnetic resonance imaging revealed an increase in the size and heterogeneity of the pituitary gland. In December 2021, the patient developed severe COVID-19-associated pneumonia and was treated with corticosteroids and oxygen support. In May 2022 magnetic resonance imaging revealed a marked increase in the size and heterogeneity of the pituitary gland. Significant clinical and radiological improvement were stated after adding prednisone (10 mg in the morning and 5 mg in the evening) to her treatment. The patient was followed-up during the COVID-19 pandemic. The management and imaging studies of such patients may be tricky due to the effects related to COVID-19 and its treatment.

During monitoring of hypophysitis, physicians should consider the impact of COVID-19 treatment, particularly corticosteroid therapy, when evaluating the radiological changes.

Keywords: autoimmune hypophysitis; magnetic resonance imaging; pituitary gland.

To cite this article:

Surovcev EN, Zelter PM, Kapishnikov AV, Pyshkina YuS. Autoimmune hypophysitis: a case of follow-up during the COVID-19 pandemic period. *Digital Diagnostics*. 2025;6(1):178–186. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD634533>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD634533>

自身免疫性垂体炎：COVID-19 大流行期间的病例观察

Evgeniy N. Surovcev^{1,2}, Pavel M. Zelter^{1,3}, Aleksandr V. Kapishnikov¹, Yuliya S. Pyshkina¹¹ Samara State Medical University, Samara, Russia;² Diagnostic and treatment center of International institution for biological systems named after Sergey Berezin, Tolyatti, Russia;³ Meir Hospital, Kfar-Sava, Israel

摘要

垂体炎是一种罕见的炎症性疾病，其特征是垂体及其柄的受累。该病可能由垂体组织浸润、自身免疫因素、感染性疾病或其他未明原因引起。由于某些垂体肿瘤（如垂体腺瘤和转移瘤）可能具有相似的临床特征，因此该病的临床诊断具有挑战性。磁共振成像是诊断疑似垂体炎以及鉴别腺垂体炎（前叶受累）与漏斗-神经垂体炎（垂体柄和后叶受累）的主要方法。垂体炎可分为原发性（自身免疫性）和继发性。继发性垂体炎可能继发于局灶性病变（如肉芽肿、囊肿或腺瘤）或系统性疾病（如结节病、肉芽肿性多血管炎）。其临床表现受多种因素影响，其中之一是基础治疗。临床病例已有相关文献报道。

本文报道了一例 37 岁女性患者的临床病例，该患者既往诊断为高泌乳素血症，并接受卡麦角林对症治疗。患者被转诊进行磁共振成像检查，结果显示垂体信号不均匀。2021年7月随访磁共振成像显示垂体信号不均且增大。2021年12月，患者感染COVID-19并发生重度肺炎，接受糖皮质激素治疗及氧疗。2022年5月磁共振成像检查显示垂体明显增大且信号不均。在使用泼尼松（晨 10 mg，晚 5 mg）治疗后，患者的临床及影像学表现显著改善。

患者随访至COVID-19 大流行结束。对于此类患者，影像学结果的解读和治疗方案的选择可能受到新冠病毒感染及其治疗的影响。

在评估垂体炎的病程及其影像学变化时，医生应考虑 COVID-19 相关治疗，尤其是糖皮质激素对疾病的影响。

关键词：自身免疫性垂体炎；磁共振成像；垂体。

引用本文：

Surovcev EN, Zelter PM, Kapishnikov AV, Pyshkina YuS. 自身免疫性垂体炎：COVID-19 大流行期间的病例观察. *Digital Diagnostics*. 2025;6(1):178–186. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD634533>

收到: 23.07.2024

接受: 16.10.2024

发布日期: 28.02.2025

АКТУАЛЬНОСТЬ

Гипофизит — редкое воспалительное заболевание, характеризующееся поражением гипофиза и его ножки. Данная патология может возникать в результате новообразований и инфильтрации гипофиза, действия аутоиммунных факторов, перенесённого инфекционного заболевания или под влиянием других неустановленных причин. Распространённость гипофизита составляет приблизительно 1 случай на 9 млн человек [1]. Его клиническая диагностика вызывает трудности, поскольку некоторые новообразования гипофиза, в том числе широко распространённые аденомы и редко встречающиеся метастазы, могут иметь сходные клинические характеристики [2].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) — основной метод диагностики гипофизита, а также дифференциальной диагностики аденогипофизита (поражение передней доли гипофиза) и инфундибулонеирогофизита (поражение ножки и задней доли гипофиза). Различают два вида гипофизита: первичный (аутоиммунный) и вторичный, возникающий из локализованных очагов (например, гранулём, кист или аденом) или в результате системных заболеваний (например, саркоидоза, гранулематоза с полиангиитом) [3, 4].

Диагноз аутоиммунного гипофизита (АГ) ставят только после исключения его вторичных причин. При обследовании всех пациентов в соответствии с диагностическими критериями следует исключить гранулематозный васкулит, саркоидоз и гистиоцитоз из клеток Лангерганса [5].

АГ имеет следующие радиологические признаки:

- увеличение гипофиза (симметричное или асимметричное);
- гомо- или гетерогенный характер накопления контрастного вещества;
- утолщение ножки гипофиза;
- супраселлярное и/или параселлярное разрастание аденомы гипофиза;

- отсутствие типичного гиперинтенсивного сигнала в задней доле гипофиза на T1-взвешенных изображениях;
- возможное наличие «дурального хвоста»;
- гиперинтенсивность сигнала параселлярной области на T2-взвешенных изображениях.

Радиологические признаки могут быть слабо выражены и в некоторых случаях их обнаружение возможно только при сравнении с результатами предыдущих визуализационных исследований [6]. Клиническое течение гипофизита зависит от разных факторов, один из которых — базисная терапия. В отечественной и зарубежной литературе описаны клинические случаи гипофизита [3, 7].

Мы решили продемонстрировать случай АГ у пациентки во время пандемии COVID-19 с целью выявления его особенностей в соответствии с данными МРТ и клинического течения.

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

Анамнез

Женщина в возрасте 37 лет с гиперпролактинемией в анамнезе. По результатам исследования от декабря 2019 г. содержание пролактина составило 2144 мМЕ/л (референсные значения: 109–557 мМЕ/л). В мае 2020 г. пациентка проходила МРТ головного мозга по направлению лечащего врача, на момент обследования не предъявляла каких-либо жалоб и получала симптоматическое лечение агонистом дофаминовых рецепторов каберголином в дозе 0,25 мг два раза в сутки для подавления выработки пролактина.

Результаты лабораторного и инструментального исследований

Согласно данным МРТ гипофиза с контрастированием (рис. 1), гипофиз имел слегка гетерогенную структуру и нормальные размеры:

- в сагиттальной плоскости — 1,3 см;

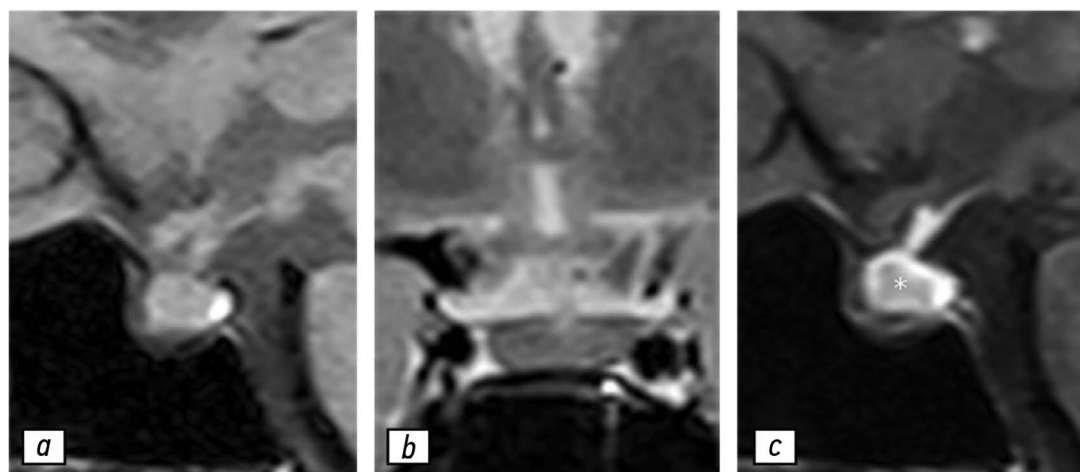


Рис. 1. Результаты магнитно-резонансной томографии гипофиза, 02.05.2020: *a* — T1-взвешенное изображение в сагиттальной проекции; *b* — T2-взвешенное изображение в коронарной проекции; *c* — T1-взвешенное изображение в сагиттальной проекции с контрастированием. Гипофиз (звёздочка) не увеличен и имеет слегка гетерогенную структуру.

- в вертикальной плоскости — 1 см;
- во фронтальной плоскости — 2 см.

Отмечено незначительное отклонение ножки гипофиза влево. После введения гадолиний-содержащего контрастного вещества в центре вещества гипофиза обнаружено незначительное неравномерное усиление магнитно-резонансного сигнала. Несмотря на то что клиничко-радиологическая картина не демонстрировала наличие гипофизита, рекомендовано проведение контрольной МРТ по причине гетерогенности структуры гипофиза.

Результаты контрольной МРТ, выполненной в июле 2021 г., продемонстрировали увеличение гипофиза и усиление гетерогенности его структуры, что можно рассматривать как первые признаки гипофизита (рис. 2). В сентябре 2021 г. у пациентки не обнаружено каких-либо специфических симптомов, кроме головной боли. При проведении лабораторных исследований выявлено значимое снижение концентрации пролактина — 96,6 мМЕ/л.

Дополнение к анамнезу

В декабре 2021 г. у пациентки на фоне COVID-19 диагностировали тяжёлую пневмонию с поражением около 75% паренхимы лёгких. Ей назначили лечение в виде глюкокортикоидов и кислородной терапии. Через месяц после выписки из стационара, в январе 2022 г., пациентка обратилась к эндокринологу с жалобами на тошноту, сильную слабость, головокружение и снижение артериального давления. В результате обследования выявлены гипопролактинемия, признаки гипотиреоза и недостаточность коры надпочечников.

Дифференциальная диагностика

В связи с увеличением гипофиза дифференциальная диагностика проведена со следующими заболеваниями:

- аденома гипофиза — чаще гиповаскулярная;
- менингиома — наличие характерных признаков распространения по твёрдой мозговой оболочке;

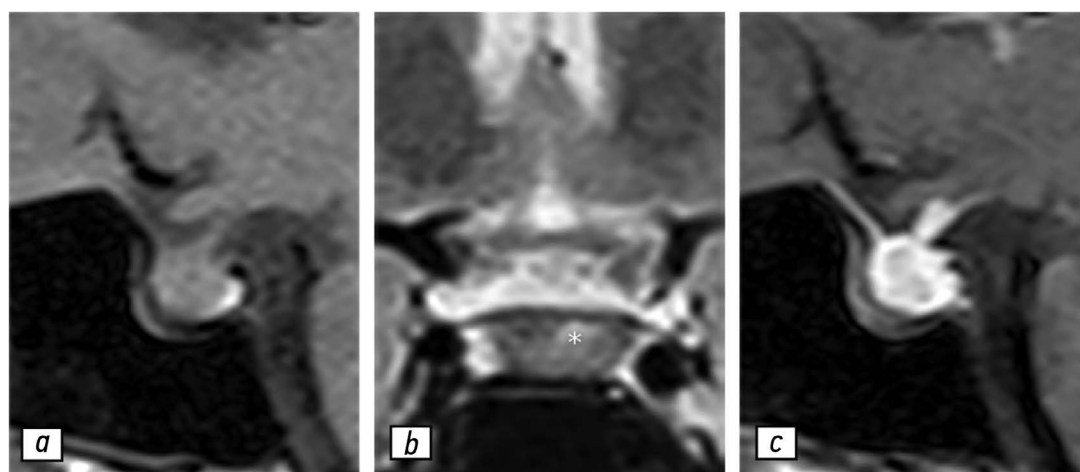


Рис. 2. Результаты магнитно-резонансной томографии гипофиза, 09.07.2021: *a* — T1-взвешенное изображение в сагиттальной проекции; *b* — T2-взвешенное изображение в коронарной проекции; *c* — T1-взвешенное изображение в сагиттальной проекции с контрастированием. Отмечено умеренное увеличение гипофиза, усиление сигнала в его веществе (звёздочка) на T2-взвешенных изображениях (*b*), а также гетерогенное накопление контрастного вещества в центральной области гипофиза.

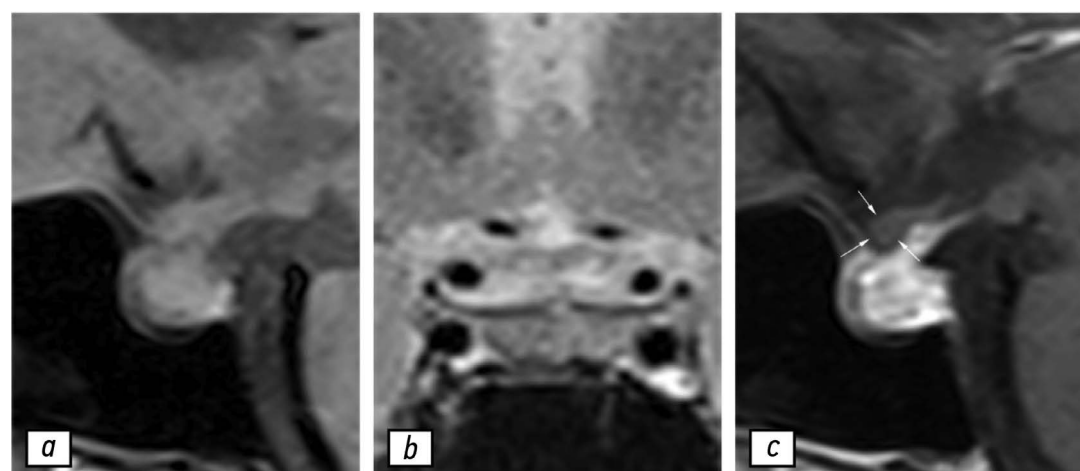


Рис. 3. Результаты магнитно-резонансной томографии гипофиза, 04.02.2022: *a* — T1-взвешенное изображение в сагиттальной проекции; *b* — T2-взвешенное изображение в коронарной проекции; *c* — T1-взвешенное изображение в сагиттальной проекции с контрастированием. Отмечено прогрессирование очага, утолщение хиазмы (стрелки) и ножки гипофиза. Увеличение гипофиза и неоднородности его структуры наблюдали без выраженной динамики по сравнению с данными за 09.07.2021.

- метастазы — отсутствие данных о первичной опухоли;
- некоторые формы гипофизита — отсутствие возможностей дифференцировать при визуализации [6].

Последующее наблюдение и исход

С учётом изменения гормонального статуса пациентки и ухудшения её состояния рекомендовано выполнение МРТ гипофиза (рис. 3). При её проведении не выявлено каких-либо значимых изменений его размера или структуры. Тем не менее отмечено резкое утолщение ножки гипофиза и хиазмы, а также усиление гетерогенности структуры. С целью коррекции гипотиреоза пациентке назначен левотироксин натрия — 25 мкг в сутки. Лечение каберголином продолжено с учётом ранее рекомендованной дозы. На фоне лечения пациентка отмечала усиление тошноты, головокружения и общую слабость.

В мае 2022 г. у пациентки возник эпизод тяжёлой артериальной гипотензии (80/50 мм рт. ст.). С диагнозом недостаточности коры надпочечников пациентку госпитализировали в отделение эндокринологии. Результаты исследования содержания гормонов указывали на наличие признаков гипотиреоза и недостаточности коры надпочечников. Кроме того, при проведении МРТ головного мозга отмечено выраженное увеличение гипофиза и усиление гетерогенности его структуры (рис. 4).

На этом этапе пациентка получала преднизон (утром и вечером — 10 и 5 мг соответственно) и каберголин (0,25 мг два раза в неделю). На фоне лечения состояние пациентки улучшилось. При проведении контрольной МРТ 03.10.2022 выявлено выраженное уменьшение гипофиза и снижение гетерогенности его структуры (рис. 5).

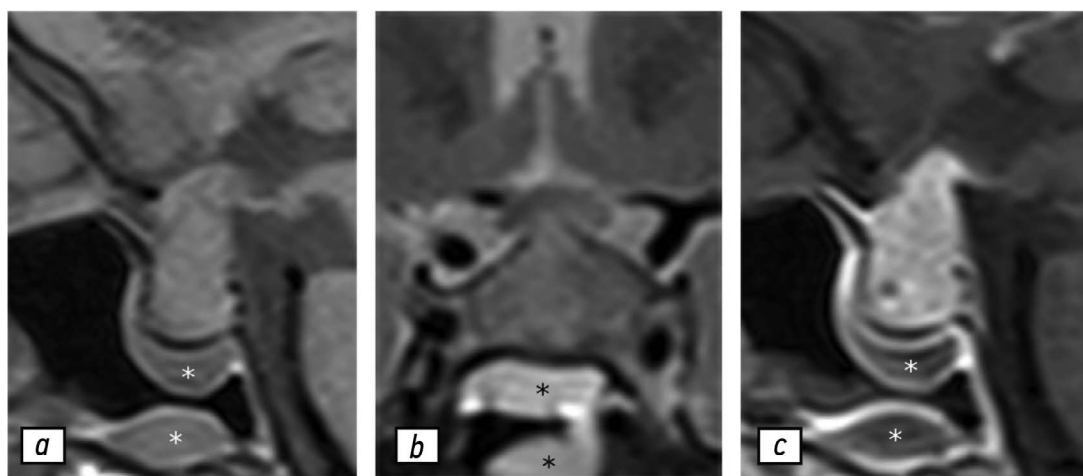


Рис. 4. Результаты магнитно-резонансной томографии гипофиза, 02.05.2022: *a* — T1-взвешенное изображение в сагиттальной проекции; *b* — T2-взвешенное изображение в коронарной проекции; *c* — T1-взвешенное изображение в сагиттальной проекции с контрастированием. Отмечено резкое увеличение гипофиза, в основном за счёт супраселлярного компонента, структура неоднородна, контуры неровные. Хиазма сдавлена. Выявлено выраженное неравномерное утолщение слизистой оболочки клиновидной пазухи (звёздочки) в виде усиления интенсивности сигнала на T2-взвешенном изображении (*b*).

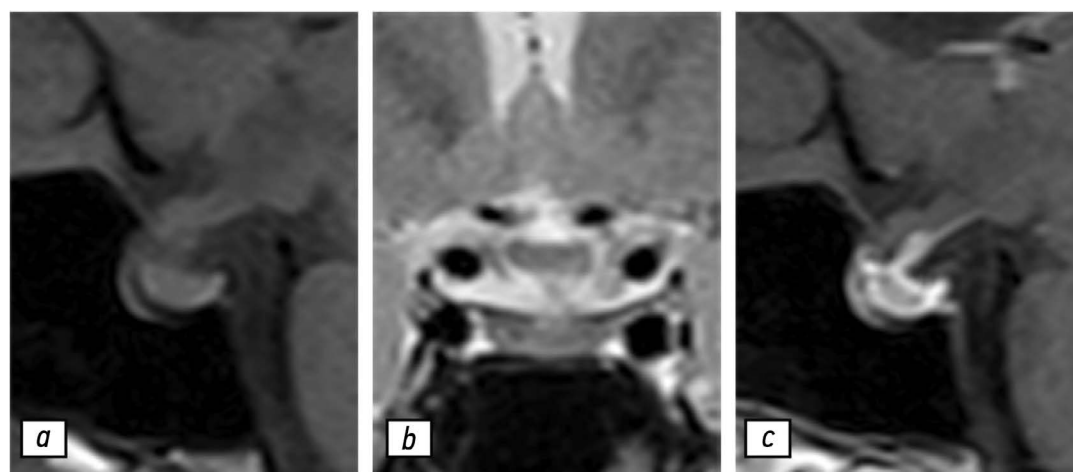


Рис. 5. Результаты магнитно-резонансной томографии гипофиза, 03.10.2022: *a* — T1-взвешенное изображение в сагиттальной проекции; *b* — T2-взвешенное изображение в коронарной проекции; *c* — T1-взвешенное изображение в сагиттальной проекции с контрастированием. Гипофиз не увеличен, в центральных отделах наблюдается гетерогенное накопление контрастного вещества. Хиазма утолщена и имеет умеренно гетерогенную структуру. Отмечены положительные изменения по сравнению с предыдущими данными магнитно-резонансной томографии.

ОБСУЖДЕНИЕ

АГ — редкое заболевание, наличие которого следует подозревать у пациентов с нарушениями функций гипофиза или со стороны нервной системы и органов зрения (например, головной болью и дефектами поля зрения), которые сопровождаются характерными неврологическими и радиологическими признаками [8]. АГ требует проведение иммуносупрессивной терапии, в частности глюкокортикостероидами. Тем не менее следует проявлять осторожность при их назначении пациентам, уже получающим данный препарат в связи с другими заболеваниями, например ревматической патологией или инфекциями [9]. Клинические и магнитно-резонансные признаки гипофизита представлены в табл. 1 [1, 10].

Особенность случая АГ, который мы рассматриваем, состоит в динамическом наблюдении с помощью

визуализационного метода — МРТ. С момента первого подозрения на наличие гипофизита до назначения специфического лечения прошёл 21 месяц. За это время изменения, обнаруженные с помощью МРТ, указывали на постепенное прогрессирование патологического процесса с последующим появлением заметных радиологических признаков и клинических проявлений. На фоне терапии глюкокортикостероидами наблюдали исчезновение клинических симптомов и изменений гипофиза, обнаруженных при проведении МРТ [7, 11].

У пациентки выявлена тенденция к усилению, а в дальнейшем к ослаблению клинических и радиологических симптомов (рис. 6), что сопровождалось соответствующими изменениями содержания гормонов в сыворотке крови. На фоне применения глюкокортикостероидов её состояние улучшилось. Тем не менее после выписки из инфекционного стационара терапию глюкокортикостероидами,

Таблица 1. Клинические характеристики и магнитно-резонансные признаки гипофизита

Виды гипофизита	Клинические характеристики	Магнитно-резонансные признаки
Первичный: • лимфоцитарный; • гранулематозный; • ксантоматозный; • некротизирующий; • IgG4-ассоциированный (плазмоцитарный); • смешанный.	<i>Клинические проявления неспецифические:</i> • головная боль; • нарушения зрения — в результате сдавления хиазмы; • признаки недостаточности функции гипофиза и (или) несахарный диабет. <i>Лимфоцитарный и ксантоматозный</i> — чаще встречаются у женщин. <i>Гранулематозный</i> — в равной степени встречаются как у мужчин, так и у женщин. <i>IgG4-ассоциированный</i> — при системных заболеваниях, сопровождающихся возникновением очагов воспаления в поджелудочной железе, желчных путях, забрюшинном пространстве, средостении, щитовидной железе, мочеполовых путях, слюнных и слёзных железах, структурах глазницы, лимфатических узлах, аорте, перикарде, лёгких, почках, коже, желудке, предстательной железе, яичниках. <i>Иммуномодулирующая терапия как провоцирующий фактор</i> — применение противоопухолевой иммунотерапии.	• симметричное увеличение гипофиза; • аденогипофиз неоднородный с кистозными компонентами; • интенсивное неоднородное накопление контрастного вещества после его введения; • возможное наличие «дурального хвоста»; • разрастание в супраселлярную область. <i>Лимфоцитарный и гранулематозный:</i> • утолщение и неоднородность структуры ножки гипофиза; • гиперинтенсивность хиазмы и зрительных путей в T2-режиме. <i>Ксантоматозный:</i> • поражение аденогипофиза без изменений в ножке. <i>Образования в области турецкого седла и хиазмы:</i> • чаще всего герминогенные опухоли или кисты кармана Ратке; • реже краниофарингиомы или аденомы.
Вторичный: • иммуномодулирующая терапия как провоцирующий фактор; • появление образований в области турецкого седла и хиазмы.		

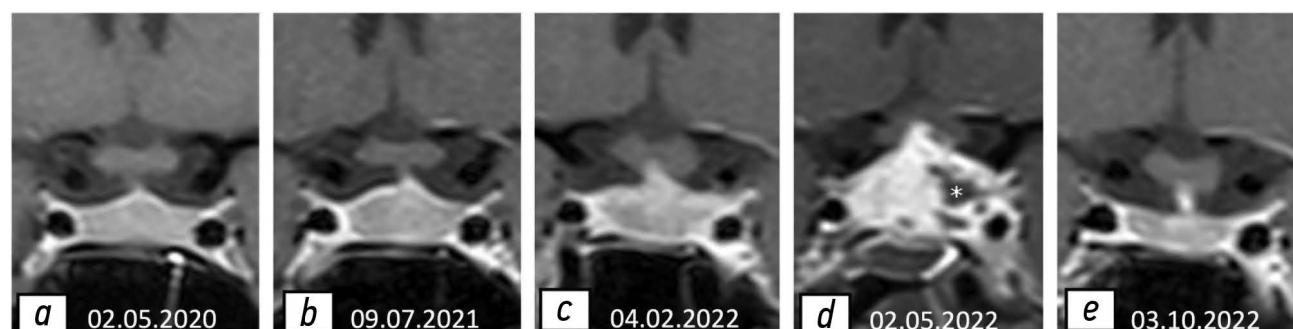


Рис. 6. T1-взвешенные изображения гипофиза в коронарной проекции с контрастированием: а — нормальные размеры и слегка гетерогенная структура; б, в — постепенное увеличение гипофиза в течение 21 месяца; д — выраженное увеличение гипофиза в течение трёх месяцев, наличие неконтрастной области, вероятно, вследствие некроза (звёздочка); е — гипофиз не увеличен, отмечена положительная динамика.

назначенную по поводу COVID-19, прекратили, что привело к резкому ухудшению состояния. Таким образом, лечение COVID-19 может влиять на течение других заболеваний, в частности АГ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рассматриваемый клинический случай даёт возможность продемонстрировать характерные изменения магнитно-резонансных признаков у пациентки с АГ — усиление радиологических паттернов с одновременным прогрессированием клинических симптомов в результате несвоевременного лечения. После назначения глюкокортикостероидов наблюдали быстрое купирование симптомов, что свидетельствует об их важной роли в лечении данного заболевания. Даже после окончания пандемии клиницистам следует учитывать влияние COVID-19 на течение других заболеваний, в частности АГ.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении работы.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов (личных, профессиональных или финансовых), связанных с третьими лицами (коммерческими, некоммерческими, частными), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи, а также иных отношений, деятельности и интересов за последние три года, о которых необходимо сообщить.

Вклад авторов. Е.Н. Суровцев — обследование пациентки, сбор и анализ литературных данных, написание текста рукописи; П.М. Зельтер, Ю.С. Пышкина — сбор и анализ литературных данных, написание и редактирование рукописи;

А.В. Капишников — анализ литературных данных, редактирование рукописи. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты работы и гарантировали, что вопросы, связанные с точностью или добросовестностью любой части работы, будут должным образом рассмотрены и решены.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентки на публикацию медицинских данных и изображений в обезличенной форме в журнале Digital Diagnostics.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This article was not supported by any external sources of funding.

Disclosure of interests. The authors declare that they have no relationships, activities or interests (personal, professional or financial) with third parties (commercial, non-commercial, private) whose interests may be affected by the content of the article, as well as no other relationships, activities or interests over the past three years that must be reported.

Authors' contribution. E.N. Surovcev: examination of the patient, collection and analysis of literature data, writing the text of the manuscript; P.M. Zelter, Yu.S. Pyshkina: collection and analysis of literature data, writing and editing the text of the manuscript; A.V. Kapishnikov: analysis of literature data, editing the text of the manuscript. Thereby, all authors provided approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript in Digital Diagnostics journal.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Uccella S, Dottermusch M, Erickson L, et al. Inflammatory and infectious disorders in endocrine pathology. *Endocr Pathol.* 2023;34(4):406–436. doi: 10.1007/s12022-023-09771-3 EDN: XJTAXG
2. Caturegli P. Autoimmune hypophysitis: an underestimated disease in search of its autoantigen(s). *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92(6):2038–2040. doi: 10.1210/jc.2007-0808
3. Vorontsov AV, Babaeva DM, Vladimirova VP, et al. Clinical and radiological diagnosis of hypophysitis: a review of literature and own data. *Problems of Endocrinology.* 2022;68(2):16–33. doi: 10.14341/probl12777 EDN: LPMHXL
4. Wright K, Kim H, Hill T, et al. Preoperative differentiation of hypophysitis and pituitary adenomas using a novel clinoradiologic scoring system. *Pituitary.* 2022;25(4):602–614. doi: 10.1007/s11102-022-01232-0 EDN: XQPLFK
5. Tsukamoto T, Miki Y. Imaging of pituitary tumors: an update with the 5th WHO classifications-part 2. Neoplasms other than PitNET and tumor-mimicking lesions. *Jpn J Radiol.* 2023;41(8):808–829. doi: 10.1007/s11604-023-01407-0 EDN: CGTFFL
6. Tartaglione T, Chiloiro S, Laino ME, et al. Neuro-radiological features can predict hypopituitarism in primary autoimmune hypophysitis. *Pituitary.* 2018;21(4):414–424. doi: 10.1007/s11102-018-0892-4 EDN: GTNYNU
7. Karrou M, Benyakhlef S, Alla A, et al. Clinical presentation and management of hypophysitis: an observational study of case series. *Surg Neurol Int.* 2021;12:304. doi: 10.25259/sni_454_2021 EDN: ZYMRCB
8. Caturegli P, Lupi I, Landek-Salgado M, et al. Pituitary autoimmunity: 30 years later. *Autoimmun Rev.* 2008;7(8):631–637. doi: 10.1016/j.autrev.2008.04.016 EDN: MEPFHV
9. Ravindran R, Carter JL, Kumar A, et al. Pre-test cortisol levels in predicting short synacthen test outcome: a retrospective analysis. *Clin Med Insights Endocrinol Diabetes.* 2022;15:11795514221093316. doi: 10.1177/11795514221093316 EDN: APQAJX
10. Langlois F, Varlamov EV, Fleseriu M. Hypophysitis, the growing spectrum of a rare pituitary disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 2022;107(1):10–28. doi: 10.1210/clinem/dgab672 EDN: YLEGQC
11. Al Argan R, Ramadhan A, Agnihotram RV, et al. Baseline MRI findings as predictors of hypopituitarism in patients with non-functioning pituitary adenomas. *Endocr Connect.* 2021;10(11):1445–1454. doi: 10.1530/ec-21-0386 EDN: SQCXNL

ОБ АВТОРАХ

*** Пышкина Юлия Сергеевна**, канд. мед. наук, доцент;
адрес: Россия, 443099, Самара, ул. Чапаевская, д. 89;
ORCID: 0000-0002-7241-6828;
eLibrary SPIN: 4225-1020;
e-mail: yu.pyshkina@yandex.ru

Суровцев Евгений Николаевич, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0002-8236-833X;
eLibrary SPIN: 5252-5661;
e-mail: evgeniisurovcev@mail.ru

Зельтер Павел Михайлович, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0003-1346-5942;
eLibrary SPIN: 3678-3932;
e-mail: pzelter@mail.ru

Капишников Александр Викторович, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0002-6858-372X;
eLibrary SPIN: 6213-7455;
e-mail: a.kapishnikov@gmail.com

AUTHORS' INFO

*** Yuliya S. Pyshkina**, MD, Cand. Sci. (Medicine), Assistant Professor;
address: 89 Chapaevskaya st, Samara, Russia, 443099;
ORCID: 0000-0002-7241-6828;
eLibrary SPIN: 4225-1020;
e-mail: yu.pyshkina@yandex.ru

Evgeniy N. Surovcev, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0002-8236-833X;
eLibrary SPIN: 5252-5661;
e-mail: evgeniisurovcev@mail.ru

Pavel M. Zelter, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0003-1346-5942;
eLibrary SPIN: 3678-3932;
e-mail: pzelter@mail.ru

Aleksandr V. Kapishnikov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0002-6858-372X;
eLibrary SPIN: 6213-7455;
e-mail: a.kapishnikov@gmail.com

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author