



Том 5

№ 4

2025

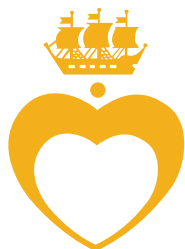
ISSN 2782-3806
ISSN 2782-3814 (Online)

РОССИЙСКИЙ ЖУРНАЛ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНЫ

RUSSIAN JOURNAL FOR PERSONALIZED MEDICINE

Главный редактор
Академик РАН
Шляхто Евгений Владимирович





Том 5

№ 4

2025

РОССИЙСКИЙ ЖУРНАЛ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНЫ

RUSSIAN JOURNAL FOR PERSONALIZED MEDICINE

Главный редактор
Академик РАН
Шляхто Евгений Владимирович

ОСНОВНЫЕ ТЕМАТИКИ (РУБРИКИ)

- Генетические риски и причины заболеваний
- Эпигенетика
- Биомаркеры болезни и здоровья
- Микробиота и антимикробная терапия
- Таргетная терапия заболеваний
- Фармакогенетика и фармакогеномика
- Генная терапия и технологии редактирования генома
- Искусственный интеллект и машинное обучение как инструмент персонализированной медицины

УЧРЕДИТЕЛЬ:



ФГБУ «Национальный
медицинский исследовательский
центр им. В. А. Алмазова» Минздрава России

РОССИЙСКИЙ ЖУРНАЛ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНЫ

18+

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР:

Шляхто Е. В.

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА:

Конради А. О., Поспелова М. Л.

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ:

Зуева А. А.

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

Абугуев С. А. (Москва)
Бабенко А. Ю. (Санкт-Петербург)
Баранцевич Е. П. (Санкт-Петербург)
Барбараш О. Л. (Кемерово)
Бухановский А. В.
(Санкт-Петербург)
Вавилова Т. В. (Санкт-Петербург)
Васин А. В. (Санкт-Петербург)
Васичкина Е. С. (Санкт-Петербург)
Галагудза М. М. (Санкт-Петербург)
Глыбочко П. В. (Москва)
Гордеев М. Л. (Санкт-Петербург)
Дмитриев А. В. (Санкт-Петербург)
Драпкина О. М. (Москва)
Древаль О. Н. (Москва)
Ильин И. В. (Санкт-Петербург)
Имянитов Е. Н. (Санкт-Петербург)
Каприн А. Д. (Москва)
Кариев Г. М. (Узбекистан)
Карпов О. Э. (Москва)
Ковалев С. А. (Воронеж)
Коган И. Ю. (Санкт-Петербург)
Козлов Б. Н. (Томск)
Копылов Ф. Ю. (Москва)
Куцев С. И. (Москва)
Мацкеплишвили С. Т. (Москва)
Мокрышева Н. Г. (Москва)
Нифантьев Н. Э. (Москва)

Омельяновский В. В. (Москва)
Пармон Е. В. (Санкт-Петербург)
Парфенова Е. В. (Москва)
Попов С. В. (Томск)
Румянцев А. Г. (Москва)
Самочерных К. А.
(Санкт-Петербург)
Секачева М. И. (Москва)
Созинов А. С. (Казань)
Синицын В. Е. (Москва)
Стародубова А. В. (Москва)
Суворов А. Н. (Санкт-Петербург)
Сычев Д. А. (Москва)
Талабаев М. В. (Беларусь)
Танашян М. М. (Москва)
Терновой С. К. (Москва)
Филаретова Л. П. (Санкт-Петербург)
Хатьков И. Е. (Москва)
Чмутин Г. Е. (Москва)
Шевцов М. А. (Санкт-Петербург)
Шелудько В. Н. (Санкт-Петербург)
Щербина А. Ю. (Москва)
Шестакова М. В. (Москва)
Jeroen J. Vax (Нидерланды)
Roberto Ferrari (Италия)
Michel Komajda (Франция)
Gilbert Massard (Люксембург)
Fausto J. Pinto (Португалия)
Panos Vardas (Греция)

МЕЖДУНАРОДНЫЙ РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Giuseppe Faggian (Италия)
Luigi Fontana (Австралия)
Omry Koren (Израиль)
Béla Merkely (Венгрия)
Mark Pitkin (США)
Noam Shomron (Израиль)
Petr Widimský (Чешская республика)
Гринева Е. Н. (Санкт-Петербург)
Дячук В. А. (Санкт-Петербург)
Закиян С. М. (Новосибирск)
Костарева А. А. (Санкт-Петербург)
Костик М. М. (Санкт-Петербург)
Малашичева А. Б.
(Санкт-Петербург)
Моисеева О. М. (Санкт-Петербург)
Моисеенко В. М. (Санкт-Петербург)
Первунина Т. М. (Санкт-Петербург)
Попова П. В. (Санкт-Петербург)
Софронов Г. А. (Санкт-Петербург)
Ткачук В. А. (Москва)
Ульрих Е. А. (Санкт-Петербург)
Успенский В. Е. (Санкт-Петербург)
Чехонин В. П. (Москва)
Школьникова М. А. (Москва)
Янишевский С. Н.
(Санкт-Петербург)

Свидетельство о регистрации
ПИ № ФС77-80730 от 29 марта 2021 г.
Выдано Федеральной службой
по надзору в сфере связи,
информационных технологий и массовых
коммуникаций (Роскомнадзор)

Периодичность — 6 выпусков в год
Тираж — 1000 экземпляров

Верстка — Попова Л. П.
Корректурa — Медведева А. В.
Техническое редактирование —
Сухорукова А. А.

Издатель: ФОНД «ФОНД АЛМАЗОВА»
Адрес редакции и издателя:
197341, Санкт-Петербург,
ул. Аккуратова, д. 2
Тел.: + 7 (812) 702-37-16

Подача рукописей и переписка
с авторами, размещение рекламы
и подписка —
e-mail: pm@almazovcentre.ru

Тематическая рассылка по специалистам.

Подписка по каталогу «Пресса России»:
подписной индекс 79638

Архив номеров: http://www.almazovcentre.ru/?page_id=78357

Все права защищены

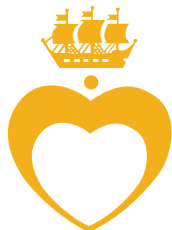
Полное или частичное воспроизведение
материалов, опубликованных в журнале,
допускается только с письменного
разрешения редакции

Редакция не несет ответственности
за содержание рекламных материалов

Отпечатано в ООО «Типография
Принт24»
Санкт-Петербург, ул. Самойловой, 5

Выход в свет 15.10.2025. Свободная цена

THE FOUNDER:



Federal State Budgetary Institution
“Almazov National Medical Research Centre”
of the Ministry of Health of the Russian Federation

RUSSIAN JOURNAL FOR PERSONALIZED MEDICINE

18+

CHIEF EDITOR:

Evgeny Shlyakhto

DEPUTY CHIEF EDITOR:

Alexandra Konradi, Maria Pospelova

EXECUTIVE SECRETARY:

Alisa Zueva

EDITORIAL BOARD

S. A. Abugov (Moscow)
A. Yu. Babenko (St. Petersburg)
E. P. Barantsevich (Saint Petersburg)
O. L. Barbarash (Kemerovo)
A. V. Bukhanovsky (St. Petersburg)
A. V. Dmitriev (St. Petersburg)
O. M. Drapkina (Moscow)
O. N. Dreval (Moscow)
L. P. Filaretova (St. Petersburg)
M. M. Galagudza (St. Petersburg)
P. V. Glybochko (Moscow)
M. L. Gordeev (Saint Petersburg)
I. V. Ilyin (St. Petersburg)
E. N. Imyaninov (St. Petersburg)
A. D. Kaprin (Moscow)
G. M. Kariev (Uzbekistan)
O. E. Karpov (Moscow)
S. A. Kovalev (Voronezh)
I. Y. Kogan (Moscow)
B. N. Kozlov (Tomsk)
F. Yu. Kopylov (Moscow)
S. I. Kutsev (Moscow)
S. T. Matskeplishvili (Moscow)
N. G. Mokrysheva (Moscow)
N. E. Nifantsev (Moscow)
V. V. Omelyanovskiy (Moscow)
Y. V. Parfyonova (Moscow)
E. V. Parmon (St. Petersburg)

S. V. Popov (Tomsk)
K. A. Samochernykh (St. Petersburg)
A. G. Rumyantsev (Moscow)
M. I. Sekacheva (Moscow)
A. Y. Shcherbina (Moscow)
M. V. Shestakova (Moscow)
V. N. Sheludko (St. Petersburg)
M. A. Shevtsov (St. Petersburg)
V. E. Sinitsyn (Moscow)
A. S. Sozinov (Kazan)
A. V. Starodubova (Moscow)
A. N. Suvorov (St. Petersburg)
D. A. Sychev (Moscow)
M. M. Tanashyan (Moscow)
M. V. Talabaev (Belarus)
S. K. Ternovoy (Moscow)
G. E. Chmutin (Moscow)
E. S. Vasichkina (St. Petersburg)
A. V. Vasin (St. Petersburg)
T. M. Vavilova (St. Petersburg)
Jeroen J. Bax (Netherlands)
Roberto Ferrari (Italy)
Michel Komajda (France)
Gilbert Massard (Luxembourg)
Fausto J. Pinto (Portugal)
Panos Vardas (Greece)

INTERNATIONAL EDITORIAL COUNCIL

Giuseppe Faggian (Italy)
Luigi Fontana (Austria)
Omry Koren (Israel)
Béla Merkely (Hungary)
Mark Pitkin (USA)
Noam Shomron (Israel)
Petr Widimský (Czech Republic)
V. P. Chekhonin (Moscow)
V. A. Dyachuk (St. Petersburg)
E. N. Grineva (St. Petersburg)
A. A. Kostareva (St. Petersburg)
M. M. Kostik (St. Petersburg)
A. B. Malashicheva (St. Petersburg)
O. M. Moiseeva (St. Petersburg)
V. M. Moiseenko (St. Petersburg)
T. M. Pervunina (St. Petersburg)
P. V. Popova (St. Petersburg)
M. A. Shkolnikova (Moscow)
G. A. Sofronov (St. Petersburg)
V. A. Tkachuk (Moscow)
E. A. Ulrikh (St. Petersburg)
V. E. Uspensky (St. Petersburg)
S. N. Yanishevsky (St. Petersburg)
S. M. Zakiyan (Novosibirsk)

Registration certificate ПИ № ФС77-80730
dated March 29, 2021 issued by
Federal Service for Supervision in the
Sphere of Communications, Information
Technology and Mass Communications
(Roskomnadzor)

Publication frequency: 6 issues per year
Circulation: 1,000 copies

Layout designer: L. P. Popova,
proofreader: A. V. Medvedeva,
technical editor: A. A. Sukhorukova

Publisher: FOUNDATION "ALMAZOV
FOUNDATION"
Address of editorial office and publishing
house: 2 Akkuratova street,
Saint Petersburg, 197341
Phone: + 7 (812) 702-37-16

For submission, correspondence,
advertisement and subscription, please email
your inquiry to pm@almazovcentre.ru

Distribution to specialists

Subscription according to the Rospechat
agency catalog: subscription index 79638

Previous issues: http://www.almazovcentre.ru/?page_id=78357

All rights reserved

Materials published in this Journal should
not be reproduced, in full or in part, without
the written permission of the publisher

The editorial board bears no responsibility
whatsoever for the contents of
advertisements

Printed by Typography Print24 LLC
5 Samoilova street, St. Petersburg

Published October 15, 2025. Open price

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ, ОРГАНИЗАЦИЯ И СОЦИОЛОГИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

298 Ахминеева А. Х.

МИРОВОЙ ОПЫТ ПО ФОРМИРОВАНИЮ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ И ПРОФИЛАКТИКЕ ХРОНИЧЕСКИХ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

306 Шеремет М. И., Иванов С. В.,
Дунайцева О. И., Василишина В. Д.

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ОСТРЫМИ КИШЕЧНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ У ДЕТЕЙ В ГОРОДЕ СЕВАСТОПОЛЕ ЗА 2019–2023 ГОДЫ

НЕВРОЛОГИЯ

314 Долгополов И. С., Гривцова Л. Ю.,
Коваленко Н. И., Шаталов П. А.,
Брюховецкий А. С., Рыков М. Ю.

ПОПЫТКА ПЕРСОНАЛИЗАЦИИ ПОДХОДОВ К ЛЕЧЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С БОКОВЫМ АМИОТРОФИЧЕСКИМ СКЛЕРОЗОМ: АНАЛИЗ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КЛЕТОК КОСТНОГО МОЗГА И КЛОНАЛЬНЫЙ ГЕМОПОЭЗ

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА

330 Алдатов Р. Х., Фокин В. А.,
Труфанов Г. Е., Поспелова М. Л.,
Климович А. М.

ВОЗМОЖНОСТИ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА ДЛЯ АВТОМАТИЗИРОВАННОЙ ДИАГНОСТИКИ И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ИСХОДОВ ОСТРОГО ИНСУЛЬТА НА ОСНОВЕ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ

338 Шахмилов А. А., Ванюркин А. Г.,
Пантелеева Ю. К., Верховская Е. В.,
Поплавский Е. О., Сиюхов А. А.,
Чернявский М. А., Гергет О. М.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В ДИАГНОСТИКЕ АНЕВРИЗМ АОРТЫ

355 Яковленко Ю. Г., Шепелева А. В.,
Черникова И. В., Титоренко Ю. И.

МЕТОДЫ ВИЗУАЛИЗАЦИИ СПОНТАННЫХ ВЕНОЗНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ИХ ПРИМЕНИМОСТЬ В ХИРУРГИИ ОПУХОЛЕЙ ОСНОВАНИЯ ЧЕРЕПА

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

364 Шейко Е. А., Сурикова Е. И.,
Каплиева И. В., Трепитаки Л. К., Качесова П. С.,
Ушакова Н. Д.

ПОЛОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ НЕКОТОРЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ У КРЫС НА НАЧАЛЬНОМ ЭТАПЕ РАЗВИТИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА

CONTENT

PUBLIC HEALTH, ORGANIZATION AND SOCIOLOGY OF HEALTHCARE

298 Akhmineeva A. Kh.

GLOBAL EXPERIENCE IN THE FORMATION OF A HEALTHY LIFESTYLE AND THE PREVENTION OF CHRONIC NON-COMMUNICABLE DISEASES

306 Sheremet M. I., Ivanov S. V.,
Dunaitseva O. I., Vasilishina V. D.

THE INCIDENCE OF ACUTE INTESTINAL INFECTIONS IN CHILDREN IN SEVASTOPOL IN 2019–2023

NEUROLOGY

314 Dolgoplov I. S., Grivtsova L. Y.,
Kovalenko N. I., Shatalov P. A.,
Bryukhovetsky A. S., Rykov M. Yu.

AN ATTEMPT TO PERSONALIZE APPROACHES TO THE TREATMENT OF PATIENTS WITH AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS: ANALYSIS OF IMMUNOLOGICAL PARAMETERS OF BONE MARROW CELLS AND CLONAL HEMATOPOIESIS

RADIOLOGY

330 Aldatov R. Kh., Fokin V. A., Trufanov G. E.,
Pospelova M. L., Klimovich A. M.

ARTIFICIAL INTELLIGENCE CAPABILITIES FOR AUTOMATED DIAGNOSIS AND PREDICTION OF ACUTE STROKE OUTCOMES BASED ON MAGNETIC RESONANCE IMAGING

CARDIOVASCULAR SURGERY

338 Shakhmilov A. A., Vanyurkin A. G.,
Panteleeva Yu. K., Verkhovskaya E. V.,
Poplavsky E. O., Siyukhov A. A.,
Chernyavsky M. A., Gerget O. M.

THE USE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN THE DIAGNOSIS OF AORTIC ANEURYSMS

355 Yakovlenko Yu. G., Shepeleva A. V.,
Chernikova I. V., Titorenko J. I.

METHODS OF VISUALIZATION OF SPONTANEOUS VENOUS INJURIES OF THE BRAIN AND THEIR APPLICABILITY IN SURGERY OF SKULL BASE TUMORS

ORIGINAL ARTICLES

364 Sheiko E. A., Surikova E. I., Kaplieva I. V.,
Trepitaki L. K., Kachesova P. S., Ushakova N. D.

SEX DIFFERENCES IN SOME FUNCTIONAL PARAMETERS IN RATS AT THE INITIAL STAGE OF DIABETES DEVELOPMENT

ISSN 2782-3806

ISSN 2782-3814 (Online)

УДК 614.2: 613.9:616-084

МИРОВОЙ ОПЫТ ПО ФОРМИРОВАНИЮ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ И ПРОФИЛАКТИКЕ ХРОНИЧЕСКИХ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Ахминеева А. Х.

Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Ахминеева Азиза Халиловна,
Военно-медицинская академия им.
С. М. Кирова Министерства обороны РФ,
ул. Академика Лебедева, д. 6,
Санкт-Петербург, Россия, 194044.
E-mail: aaziza@mail.ru

Статья поступила в редакцию 21.08.2025
и принята к печати 29.09.2025

РЕЗЮМЕ

Общемировая тенденция старения населения и увеличения продолжительности жизни приводит к необходимости разработки и внедрения на популяционном уровне национальных стратегий пропаганды здорового образа жизни и профилактики хронических неинфекционных заболеваний. В статье проанализированы лучшие практики мирового опыта по популяризации здорового образа жизни среди различных возрастных групп, концепции сохранения здоровья и увеличения продолжительности жизни, активного долголетия, а также эффективных мер по профилактике хронических неинфекционных заболеваний. Проведен анализ публикаций, размещенных в электронных базах PubMed, CochraneLibrary, WoS, Scopus, eLibrary, CyberLeninka, глубиной 15 лет, а также документов Организации Объединенных Наций по целям устойчивого развития и «Глобального плана действий по профилактике неинфекционных заболеваний на 2013–2020 гг.» Всемирной организации здравоохранения, пересмотренного и продленного по многим пунктам до 2030 г. Мировой опыт ряда государств подтверждает, что профилактика хронических неинфекционных заболеваний и формирование здорового образа жизни являются многоуровневыми задачами, требующими сочетания политической воли, развитой системы здравоохранения и участия общества.

Ключевые слова: здоровый образ жизни, профилактика хронических неинфекционных заболеваний, факторы риска, здоровьесберегающие технологии, здоровье, общественное здоровье, активное долголетие

Для цитирования: Ахминеева А.Х. Мировой опыт по формированию здорового образа жизни и профилактике хронических неинфекционных заболеваний. Российский журнал персонализированной медицины. 2025;5(4):298-305. DOI: 10.18705/2782-3806-2025-5-4-298-305. EDN: RTCUIG

GLOBAL EXPERIENCE IN THE FORMATION OF A HEALTHY LIFESTYLE AND THE PREVENTION OF CHRONIC NON-COMMUNICABLE DISEASES

Akhmineeva A. Kh.

S. M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author:

Akhmineeva Aziza Kh.,
S. M. Kirov Military Medical Academy,
Academika Lebedeva str., 6, Saint
Petersburg, Russia, 194044.
E-mail: aaziza@mail.ru

Received 21 August 2025; accepted
29 September 2025

ABSTRACT

The global trend of population aging and increasing life expectancy leads to the need to develop and implement national strategies for promoting a healthy lifestyle and preventing chronic noncommunicable diseases at the population level. The article analyzes the best practices of world experience in popularizing healthy lifestyle among different age groups, concepts of maintaining health and increasing life expectancy, active longevity, as well as effective measures to prevent CVD. The analysis of publications posted in the electronic databases PubMed, CochraneLibrary, WoS, Scopus, eLibrary, CyberLeninka, 15 years deep, as well as documents of the United Nations on Sustainable Development Goals and the World Health Organization “Global Action Plan for the Prevention of Noncommunicable Diseases for 2013–2020”, revised and extended in many ways until 2030. The rapid development of information technology in healthcare, the growth of data volumes and the complexity of diagnostic and treatment methods have led to the fact that artificial intelligence has begun to be used more and more often in this industry. The global experience of a number of Countries confirms that the prevention of chronic noncommunicable diseases and the formation of a healthy lifestyle are multi-level tasks that require a combination of political will, a developed healthcare system and public participation.

Key words: healthy lifestyle, prevention of chronic non-communicable diseases, risk factors, health-saving technologies, health, public health, active longevity

For citation: Akhmineeva AKh. Global experience in the formation of a healthy lifestyle and the prevention of chronic non-communicable diseases. Russian Journal for Personalized Medicine. 2025;5(4):298-305. (In Russ.) DOI: 10.18705/2782-3806-2025-5-4-298-305. EDN: RTCUIG

Список сокращений: ЗОЖ — здоровый образ жизни, ХНИЗ — хронические неинфекционные заболевания, ИБС — ишемическая болезнь сердца, АД — артериальное давление, ПМСП — первичная медико-санитарная помощь, ФР — факторы риска, ЗНО — злокачественные новообразования.

ВВЕДЕНИЕ

Хронические неинфекционные заболевания (ХНИЗ), в первую очередь болезни системы кровообращения, сахарный диабет 2 типа, злокачественные новообразования (ЗНО), хронические болезни дыхательных путей, являются ведущими причинами заболеваемости и смертности в мире. Успехи в снижении бремени ХНИЗ во многом связаны с эффективной профилактикой на различных уровнях от популяционного до индивидуального, а также доступностью и эффективностью работы первичного звена здравоохранения. В статье проанализирован мировой опыт формирования здорового образа жизни (ЗОЖ) и реализации программ по профилактике ХНИЗ с целью выявления ключевых элементов успешных стратегий, их экономической эффективности, соотношения их с затратами и возможностями адаптации, масштабирования успешных практик в разных контекстах [1, 2]. Изучение мирового опыта и возможность масштабирования лучших практик по формированию ЗОЖ, сокращению употребления табака и алкоголя, как самых очевидных показателей в сохранении здоровой и активной жизни, является актуальным и своевременным и для Российской Федерации с учетом задач национального проекта «Продолжительная и активная жизнь» и ожидаемого увеличения продолжительности жизни.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ публикаций, размещенных в электронных базах PubMed, CochraneLibrary, WoS, Scopus, eLibrary, CyberLeninka, глубиной 15 лет, а также документов Организации Объединенных Наций (ООН) по целям устойчивого развития и «Глобального плана действий по профилактике неинфекционных заболеваний на 2013–2020 гг.» Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), пересмотренного и продленного по многим пунктам до 2030 г.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Классическим успешным кейсом по профилактике ХНИЗ на популяционном уровне принято считать опыт Финляндии, получивший название

“North Karelia Project” (проект «Северная Карелия») по названию одноименной провинции, позже масштабированный на всю страну. Запущенный в 1970-х для снижения чрезвычайно высокой смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, проект сочетал массовые общественные кампании, изменение пищевых привычек (снижение потребления насыщенных жиров и поваренной соли), борьбу с курением, улучшение медицинской помощи, в первую очередь за счет повышения доступности первичной медико-санитарной помощи (ПМСП), а также мер социальной поддержки. В рамках социально-поведенческого подхода, основанного на вмешательствах в политику и законодательство на национальном уровне, проект был направлен на изменение образа жизни как средства снижения факторов риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний. В результате отмечено многократное снижение смертности от ишемической болезни сердца (ИБС) и значимое улучшение поведенческих и метаболических ФР в популяции. Проект, ставший национальной демонстрационной площадкой, официально завершился спустя 25 лет, в 1997 г. [3, 4]. Немаловажное значение в ходе реализации проекта придавалось работе с детьми и подростками, особенно в части школьного питания, где были изменены стандарты и основы питания в процессе обучения стали сбалансированные пищевые тарелки с использованием продуктов, одобренных Национальным советом по вопросам питания, с упором на пищу местных производителей и с учетом пожеланий и медицинских рекомендаций для каждого ученика [5].

Национальная инициатива, направленная на снижение острых сосудистых катастроф, в первую очередь инфарктов и инсультов, через улучшение контроля артериального давления (АД), липидного профиля, отказа от курения и внедрения клинических чек-листов в ПМСП в США, получила название “Million Hearts Model” («Миллион сердец»). В дополнение к клиническим целям были оценены различия в расходах на лечение сердечно-сосудистых заболеваний между организациями, осуществляющими вмешательство, и организациями, осуществляющими контроль. Исследование проводилось с 2017 по 2021 гг. Основным его результатом стало снижение на 3,3 % числа установленных диагнозов ИБС и инсульта среди 130 578 получателей помощи из групп среднего или высокого риска. Вторичные комбинированные исходы (случаи ИБС и инсульта, смертность от сердечно-сосудистых заболеваний) были снижены на 4,2 %, при этом смертность от всех причин снизилась на 4,5 %, а смертность, связанная с ИБС, — на 11,9 %.

Оценки модели показывают снижение вероятности первичных сердечно-сосудистых событий при системной реализации мер на уровне медицинских организаций [6].

Япония демонстрирует стабильно высокую ожидаемую продолжительность жизни, что связывают с высоким уровнем благосостояния, традициями и стилем жизни, школьными программами питания, широкой сетью профилактических обследований и социокультурными факторами (активный образ жизни, социальная поддержка пожилых). Исследования показывают вклад общественных практик и политики в улучшение исходов здоровья населения [7]. С конца 1990-х годов в Японии сместился акцент с вторичной и третичной профилактики на первичную, что соответствует глобальным рекомендациям ВОЗ.

В рамках программы «Здоровье Японии, XXI век» ежегодно проводится скрининг для лиц 40–74 лет, по результатам которого формируются группы риска с последующими персонализированными рекомендациями и при необходимости вмешательствами. Национальные профилактические программы реализуются при участии органов власти, работодателей, образовательных учреждений и общественных организаций. Центральным координирующим органом выступает Министерство здравоохранения, труда и социального обеспечения Японии. Такой подход обеспечивает реализацию принципа «здоровье во всех политиках» [8].

ПМСП в Японии обеспечивается высококвалифицированными специалистами, прошедшими национальную аккредитацию. Контроль качества и постоянное обучение врачей являются обязательным условием системы, что повышает доверие населения и эффективность профилактических мер. Мониторинг состояния здоровья людей строится на крупных национальных базах данных, регулярно обновляемых и используемых для оценки эффективности программ. Изменения в стратегиях профилактики принимаются только после анализа статистики и научных данных, что соответствует принципам доказательной медицины [9]. Развитие электронных систем обмена данными — ключевое направление японской политики по профилактике ХНИЗ [10]. Несмотря на отдельные проблемы совместимости, внедряется новая система «Медицинское удостоверение личности», которая должна объединить медицинские организации в единую цифровую сеть [11].

Таким образом, японская модель профилактики ХНИЗ и формирования ЗОЖ демонстрирует эффективность за счет системного подхода, закрепления и контроля инициатив на законодательном уровне, межсекторального взаимодействия

и приоритета первичной профилактики. Использование цифровых технологий, вовлечение населения и акцент на ЗОЖ делают эту систему одной из наиболее успешных в мире.

Китай, помимо географической близости к Японии, имеет определенные сходства в генетическом происхождении его жителей, культуре, образе жизни и некоторых других аспектах. Однако Китай — страна со средним уровнем дохода, переживающая резкий экономический рост и урбанизацию, с многочисленным населением и ограниченными ресурсами здравоохранения. Отличительной чертой китайской модели ЗОЖ и профилактики ХНИЗ является институционально интегрированная традиционная китайская медицина. Для профилактики ХНИЗ традиционная китайская медицина чаще применяется как дополнение к современным подходам (изменение образа жизни, скрининги, фармакотерапия) [12, 13].

Законодательство в вопросах профилактики ХНИЗ и активного долголетия стало меняться в период с 2009 по 2014 гг., когда было принято порядка 165 подзаконных актов, включая программу «Здоровый Китай 2030» (Healthy China 2030), где заданы целевые ориентиры (ожидаемая продолжительность жизни, контроль ФР, расширение профилактики). Инициатива «Здоровый Китай» на 2019–2030 гг. (Healthy China Initiative 2019–2030) реализует 15 инициатив (здоровое питание, физическая активность, контроль потребления табака, профилактика сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета, здоровье полости рта, ментальное здоровье и др.) с межсекторальной координацией и публичной отчетностью. Остаются не до конца отрегулированными на национальном уровне вопросы борьбы с растущим потреблением табака, никотинсодержащих продуктов и электронных средств доставки никотина, особенно среди мужского населения. Меры по борьбе с ХНИЗ в Китае в основном включают три аспекта, а именно: обследования или эпиднадзор за ХНИЗ и связанными с ними факторами риска, санитарное просвещение и укрепление здоровья населения в целом и комплексные мероприятия в группах высокого риска [14].

Китай выстраивает комплексную, доказательно-подкрепленную систему формирования ЗОЖ и профилактики ХНИЗ, сочетающую популяционные программы, укрепление ПМСП и цифровой мониторинг, при институциональной интеграции традиционной китайской медицины. Для достижения ориентиров 2030 г. критично: усилить меры контроля за потреблением табака (налоги/запрет на национальном уровне), сокращать региональные дисбалансы в доступе к ПМСП, масштабировать успешные модули (соль-замещение,

«15-минутные круги фитнеса» массовые занятия и мониторинг активности) [15, 16].

Австралия — один из мировых лидеров по нормативной профилактике ХНИЗ, последовательно выстраивает политику «здоровье во всех стратегиях». Национальная стратегия превентивного здоровья 2021–2030 (National Preventive Health Strategy 2021–2030) формирует целевые показатели к 2030 г. и увязывает контроль ФР с укреплением ПМСП и цифровых регистров/скрининга, а также иллюстрирует пример системного подхода: долгосрочное финансирование профилактики, мультисекторальное управление и упор на доказательные приоритеты (питание, физическую активность, сокращение и/или ограничение курения). Анализ действующей практики показывает, что устойчивое финансирование — ключ к масштабируемости [17]. Австралия первая в мире внедрила стандартную (plain) упаковку табачных изделий (с 2012 г.), что поддержано масштабной доказательной базой — от правительственных оценок до независимых обзоров, указывающих на вклад меры в снижение привлекательности продукта и распространенности курения. Новая Национальная стратегия борьбы с табаком на 2023–2030 гг. (National Tobacco Strategy 2023–2030) обновляет цели, меры регулирования и мониторинга, нацеленные на дальнейшее снижение потребления табака и никотинсодержащих продуктов [18]. Национальная стратегия борьбы с алкоголем на 2019–2028 гг. (National Alcohol Strategy 2019–2028) задает рамки по сокращению вредного потребления алкоголя через ценовые, маркетинговые и средовые меры, а также через ПМСП и адресные вмешательства. Постоянно консолидируются данные о бремени и мониторинге показателей [19]. Австралия поддерживает три национальные программы скрининга ЗНО (шейки матки, молочной железы, кишечника), за реализацию программы отвечает Национальный регистр скрининга, обеспечивающий приглашения/напоминания и безопасность маршрутизации, что особенно важно для коренного населения и жителей удаленных территорий. С 1 июля 2024 г. возраст участия в Национальной программе скрининга колоректального рака снижен до 45 лет, что укрепляет профилактический континуум [20–22]. Реформы ПМСП (10-летний план) усиливают профилактический фокус, интеграцию данных и роль медицинских организаций первичного звена в координации Национальной стратегии превентивного здоровья 2021–2030 и адресной работе с уязвимыми группами населения [23]. Национальная стратегия борьбы с ожирением на 2022–2032 гг.

(National Obesity Strategy 2022–2032) — межведомственный план, который комбинирует средовые интервенции (здоровая урбанистика, доступ к полезной пище), клинические маршруты и меры коммуникации. Партнерство в области здорового питания (Healthy Food Partnership) продвигает добровольные цели по снижению уровней натрия, сахара и насыщенных жиров в ключевых категориях продуктов. В 2023/24 гг. зафиксированы количественные результаты «Волны 1» (снято из пищевого предложения ~145 т натрия и 72 т насыщенных жиров). Вместе с тем ряд исследований указывает, что добровольные цели могут быть недостаточно амбициозны, что обосновывает дискуссию об усилении мер воздействия на государственном уровне [24].

Австралия выстраивает многоуровневую систему профилактики ХНИЗ: регулирование среды (табак, питание), клинические маршруты, сильная ПМСП, цифровые реестры и целевые скрининги. Доказательная поддержка ключевых мер (стандартная упаковка с крупными предупреждениями на пачках сигарет) и регулярная отчетность в рамках Национальной стратегии превентивного здоровья повышают результативность. Для ускорения прогресса целесообразно расширять адресные меры для групп неравенства, поддерживать поведенческие интервенции в первичном звене (краткое консультирование, направления на программы физической активности/снижения веса), продолжать обновление индикаторов и публичную отчетность.

Кубинская Национальная система здравоохранения ориентирована на универсальность, бесплатный доступ и профилактическую направленность. Базовым элементом выступает программа «врач-и-медсестра семьи», обеспечивающая прикрепленное население непрерывной помощью: активный патронаж, раннее выявление ХНИЗ, управление рисками, диспансерное наблюдение [25–27]. Куба демонстрирует уникальный опыт при ограниченных ресурсах. Поликлиники координируют услуги второго уровня и поддерживают многопрофильные профилактические службы, интеграцию общественного здравоохранения и социальной поддержки [28]. Куба участвует в региональных стратегиях Панамериканской организации здравоохранения по уменьшению потребления соли и вредного воздействия табака, применяет информационно-образовательные кампании по физической активности и разработала методические указания по массовой физической активности на уровне сообществ (ориентир — пожилые и пациенты с ХНИЗ) [29]. Но даже при существующих мерах (высокий охват первичной помощью, диспансеризация) остаются вызовы:

рост поведенческих ФР (в частности, недостаточная физическая активность), необходимость обновления межсекторных мер (сокращение употребления соли и трансжиров), устойчивое финансирование и цифровизация. По данным Панамериканской организации здравоохранения в 2022 г. у Кубы — один из самых высоких уровней недостаточной физической активности среди взрослых в регионе (оценочно ~61 %). В отношении сокращения потребления табака и никотинсодержащих продуктов реализуются образовательные кампании, ограничение курения в общественных местах, налогообложение — частично, но существует потенциал для дальнейшего усиления комплексных мер (например, расширение рекламных ограничений) [30]. Национальная стратегия по контролю над ЗНО предусматривает организованный скрининг: цитологическое исследование на выявление рака шейки матки, раннее выявление рака молочной железы и колоректального рака, контроль качества скрининга (пороговые охваты, регулярный аудит) [31].

Кубинская модель показывает, что опора на ПМСП и команду «врач-и-медсестра семьи», в совокупности с национальными клиническими программами и популяционными мерами формирует устойчивый каркас профилактики ХНИЗ. Сильные стороны — раннее внедрение стандартизированных протоколов (гипертония), организованный скрининг рака, мультисекторальные инициативы по питанию/физической активности. Вместе с тем региональные данные указывают на необходимость интенсификации мер по физической активности и пищевого регулирования. Устойчивость программ зависит от стабильного финансирования, обновления нормативно-правовой базы под национальные инициативы (соль, трансжиры, маркировка, школьное питание).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ мирового опыта в сфере профилактики ХНИЗ и формирования ЗОЖ показал, что наиболее успешные стратегии опираются на комплексный межсекторальный подход, объединяющий государственную политику, систему здравоохранения и вовлечение населения. Во всех рассмотренных странах ключевым условием успеха является государственная политика и устойчивые национальные стратегии, закрепленные на законодательном уровне и поддерживаемые долгосрочным финансированием.

ПМСП и командный подход (как на Кубе и в Финляндии) являются наиболее эффективными платформами для раннего выявления ФР и долгосрочного сопровождения пациентов. Популяционные меры

(снижение потребления соли, налогообложение табака и алкоголя, регулирование маркетинга вредных продуктов) оказывают доказанное влияние на динамику заболеваемости и смертности. Межсекторальное взаимодействие (образование, урбанистика, транспорт, пищевая промышленность) — необходимое условие для устойчивого формирования ЗОЖ. Использование цифровых технологий, систем мониторинга и эпиднадзора усиливает эффективность профилактических программ и позволяет адаптировать меры в реальном времени. Эти подходы могут служить ориентиром для стран, разрабатывающих или совершенствующих национальные стратегии по борьбе с ХНИЗ, обеспечивая долгосрочные улучшения здоровья и качества жизни населения.

Успехи России в профилактике ХНИЗ и поддержке ЗОЖ также можно рассматривать в числе успешных кейсов, реализованных в масштабах страны. Российская Федерация внедрила ряд эффективных практик: организованный скрининг и диспансерное наблюдение целевых групп, использование программ ранней диагностики и лечения онкологических и сердечно-сосудистых заболеваний, развитие телемедицины и цифровых реестров, системные мероприятия по повышению доступности ПМСП и подготовке кадров. Национальные проекты «Здравоохранение» и «Продолжительная и активная жизнь» обеспечивают институциональную поддержку, финансирование и координацию региональных инициатив.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Автор заявил об отсутствии потенциально-го конфликта интересов. / The author declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Максикова Т. М., Кицун И. С. Зарубежный опыт организации профилактики хронических неинфекционных заболеваний. *Менеджер здравоохранения*. 2025; 4:115–125. <https://doi.org/10.21045/1811-0185-2025-4-115-125>
2. Maksikova TM, Kitsul IS. Foreign experience in the organization of prevention of chronic non-communicable diseases. *The health care manager*. 2025;4:115–125. (In Russ.) <https://doi.org/10.21045/1811-0185-2025-4-115-125>
3. World health organization. Implementation roadmap 2023–2030 for the WHO global action plan for the prevention and control of NCDs 2023–2030 [Internet]. Geneva: WHO; 2021 [cited 2025 Aug 2]. Available from: <https://www.who.int/ru/publications/m/item/implementation-roadmap-2023-2030-for-the-who-global-action-plan-for-the-prevention-and-control-of-ncds-2023-2030>

3. Puska P, Jaine P. The North Karelia project: prevention of cardiovascular disease in Finland through population-based lifestyle interventions. *Am J Lifestyle Med.* 2020;14(5):495–499. <https://doi.org/10.1177/1559827620910981>
4. Vartiainen E. The North Karelia Project: Cardiovascular disease prevention in Finland. *Glob Cardiol Sci Pract.* 2018;2018(2):13. <https://doi.org/10.21542/gcsp.2018.13>
5. Бекшаев И. А., Берсенева И. А. Здоровьесберегающие технологии в Финляндии. *Современные здоровьесберегающие технологии.* 2018;(2):19–28.
- Bekshaev IA, Berseneva IA. Health-saving technologies in Finland. *Modern health-saving technologies.* 2018;(2):19–28. (In Russ.)
6. Tajeu GS, Joynt Maddox K, Brewer LC. Million hearts cardiovascular disease risk reduction model. *JAMA.* 2023;330(15):1430–1432. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.16096>
7. Hirashiki A, Shimizu A, Nomoto K, et al. Systematic review of the effectiveness of community intervention and health promotion programs for the prevention of non-communicable diseases in Japan and other east and southeast Asian countries. *Circ Rep.* 2022;4(4):149–157. <https://doi.org/10.1253/circrep.CR-21-0165>
8. Wu F, Narimatsu H, Li X, et al. Non-communicable diseases control in China and Japan. *Global Health.* 2017;13(1):91. <https://doi.org/10.1186/s12992-017-0315-8>
9. Nomura S, Sakamoto H, Ghaznavi C, Inoue M. Toward a third term of Health Japan 21 — implications from the rise in non-communicable disease burden and highly preventable risk factors. *Lancet Reg Health West Pac.* 2021;21:100377. <https://doi.org/10.1016/j.lanwpc.2021.100377>
10. Федоткина С. А., Ахминеева А. Х., Карайланов М. Г. Лучшие практики применения телемедицинских технологий в Российской Федерации и за рубежом. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture.* 2023;15(3):295–312. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2023-15-3-295-312>
- Fedotkina SA, Akhmineeva AK, Karaylanov MG. Best practices in the application of telemedicine technologies in the Russian Federation and abroad. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture.* 2023;15(3):295–312. (In Russ.) <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2023-15-3-295-312>
11. Arafa A, Kokubo Y, Kashima R, et al. The lifelong health support 10: a Japanese prescription for a long and healthy life. *Environ Health Prev Med.* 2022;27:23. <https://doi.org/10.1265/ehpm.22-00085>
12. Sun D, Pang Y, Lyu J, Li L. Current progress and challenges to tobacco control in China. *China CDC Wkly.* 2022;4(6):101–105. <https://doi.org/10.46234/ccdcw2022.020>
13. Ахминеева А. Х., Ожогин М. В. Формирование отношения к здоровому образу жизни: опыт России и Китая. *Современные здоровьесберегающие технологии.* 2022;(2):7–21. EDN: SGCZVJ.
- Akhmineeva AK, Ozhogin MV. Forming attitudes towards a healthy lifestyle: the experience of Russia and China. *Modern health-saving technologies.* 2022;(2):7–21. EDN: SGCZVJ. (In Russ.)
14. Yuan X, Zhang P, Zhang Y, et al. Current situation of preventive strategies of chronic diseases in China. *Chin J Prev Control Chron Dis.* 2012;20(2):214–217. <https://doi.org/10.1017/S1368980021004493>
15. Jiang Z, Jiang W. Health education in the healthy China initiative 2019–2030. *China CDC Wkly.* 2021;3(4):78–80. <https://doi.org/10.46234/ccdcw2021.018>
16. Карайланов М. Г., Русев И. Т., Борисов Д. Н. и др. Развитие общеврачебной практики в оказании первичной медико-санитарной помощи населению крупных городов на современном этапе. *Вестник Российской Военно-медицинской академии.* 2017;1(57):166–168.
- Karaylanov MG, Rusev IT, Borisov DN, et al. The development of general medical practice in the provision of primary health care to the population of large cities at the present stage. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy.* 2017;1(57):166–168. (In Russ.)
17. Taylor R, Sullivan D, Reeves P, et al. A scoping review of economic evaluations to inform the reorientation of preventive health services in Australia. *Int J Environ Res Public Health.* 2023;20:6139. <https://doi.org/10.3390/ijerph20126139>
18. Australian government department of health and aged care. National Tobacco Strategy 2023–2030 [Internet]. Canberra: DoHAC; 2023 [cited 2025 Aug 3]. Available from: <https://www.health.gov.au/>
19. Australian institute of health and welfare (AIHW). Alcohol, tobacco & other drugs — alcohol: harm minimisation and policy [Internet]. 2023 [cited 2025 Aug 2]. Available from: <https://www.aihw.gov.au/>
20. Department of health and aged care. National bowel cancer screening program — overview and eligibility (age 45–74) [Internet]. 2025 [cited 2025 Aug 2]. Available from: <https://www.health.gov.au/>
21. National cancer screening register (NCSR). About the Register [Internet]. [cited 2025 Aug 2]. Available from: <https://www.ncsr.gov.au/>
22. Карайланов М. Г., Колпинский Г. И., Алехина О. В. и др. Мировой опыт развития онкологической помощи. *Менеджер здравоохранения.* 2025;4:126–133. <https://doi.org/10.21045/1811-0185-2025-4-126-133>
- Karaylanov MG, Kolpinskiy GI, Alyokhina OV, et al. World experience in the development of oncological care. *The health care manager.* 2025;4:126–33. (In Russ.) <https://doi.org/10.21045/1811-0185-2025-4-126-133>

23. Mengistu TS, Khatri R, Erku D, Assefa Y. Successes and challenges of primary health care in Australia: A scoping review and comparative analysis. *J Glob Health*. 2023;13:04043. <https://doi.org/10.7189/jogh.13.04043>
24. Australian government department of health and aged care. National obesity strategy 2022–2032 [Internet]. Canberra: DoHAC; 2022 [cited 2025 Aug 2]. Available from: <https://www.health.gov.au/>
25. Blanco A, Campbell NR, Cohn J, et al. The family doctor and nurse program: development of the health model in Cuba. *Rev Panam Salud Publica*. 2018;42:e31. Available from: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/34902/v42e312018_eng.pdf
26. Pan American health organization. Health in the Americas+: Country Profile–Cuba [Internet]. 2024 [cited 2025 Aug 2]. Available from: <https://hia.paho.org/en/country-profiles/cuba>
27. Kengadaran S, Anusha D, Kengadaran S, Koyi S. Family health care model-A lesson to be learned from the Cuban health care system. *J Family Med Prim Care*. 2020;9(8):4481–4482. https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_632_20
28. Pan American journal of public health. Special issue: Health system in Cuba [Internet]. 2018 [cited 2025 Aug 2]. Available from: <https://journal.paho.org/en/special-issues/health-system-cuba>
29. Valdés González Y, Morejón Giraldoni A, Pérez Pereaet L, et al. La iniciativa HEARTS en Cuba: experiencias tras 5 años de implementación (2016–2021). *Rev Panam Salud Publica*. 2022;46:e154. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2022.176>
30. Hiilamo H, Glantz S. FCTC followed by accelerated implementation of tobacco advertising bans. *Tob Control*. 2017;26(4):428–433. <https://doi.org/10.1136/tobaccocontrol-2016-053007>
31. Bermejo Bencomo W, Abreu Ruíz G, Gálvez González AM, Rubio Hernández MC. Acciones de pesquisa para el control del cáncer cervicouterino en Cuba. *Rev Infodir*. 2021;(36):1–12.

Информация об авторах:

Ахминеева Азиза Халиловна — доктор медицинских наук, доцент кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» Минобороны России.

Author information:

Akhmineeva Aziza Kh., MD, DSc, Associate Professor of the Department of Health Organization and Public Health of the S. M. Kirov Military Medical Academy.

ISSN 2782-3806

ISSN 2782-3814 (Online)

УДК 3.1.22.98:578.823.91-053.2-036.22(470)

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ОСТРЫМИ КИШЕЧНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ У ДЕТЕЙ В ГОРОДЕ СЕВАСТОПОЛЕ ЗА 2019–2023 ГОДЫ

Шеремет М. И., Иванов С. В., Дунайцева О. И., Василишина В. Д.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского»,
Ордена Трудового Красного Знамени медицинский институт имени С. И. Георгиевского,
Симферополь, Россия

Контактная информация:

Шеремет Михаил Ильич,
Крымский федеральный университет
им. В. И. Вернадского,
б-р Ленина, 5/7, Симферополь, Россия,
295051.
E-mail: sheremetmsm@mail.ru

Статья поступила в редакцию 21.05.2025
и принята к печати 21.10.2025

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Острые кишечные инфекции (ОКИ) остаются значимой проблемой здравоохранения из-за высокой вирулентности, особенно среди детей, которые ввиду недостаточной развитости иммунной системы, а также из-за частого несоблюдения правил гигиены более подвержены данным патогенам. Заболеваемость ОКИ растет во всем мире, особенно уязвимы курортные города, в которых значительно проще реализуется основной способ передачи данной группы патогенов — через загрязненную воду. **Цель.** Провести анализ статистических данных заболеваемости ОКИ среди детей (0–17 лет) в г. Севастополе в период с 2019 по 2023 гг. с целью выявления эпидемиологических особенностей и закономерностей распространения данных инфекций в детской популяции. **Материалы и методы.** В основу исследования легли данные, предоставленные территориальным управлением Роспотребнадзора, которые состояли из зарегистрированных случаев установленной и неустановленной этиологии. Анализ подверглись все лабораторно подтвержденные диагнозы у пациентов за пятилетний период. Для обработки данных применялись методы описательной статистики, включая расчет абсолютных и относительных показателей заболеваемости, а также определение доли различных инфекций в общей структуре заболеваемости. Визуализация данных осуществлялась посредством построения линейных графиков и гистограмм, что позволило выявить основные тенденции и сезонные пики заболеваемости. **Результаты.** Проведенный анализ показал значительное преобладание детской заболеваемости в общей структуре ОКИ, достигающее 71 %. Среди этиологически подтвержденных случаев доминировала ротавирусная инфекция, составляющая 43 % от общего числа заболеваний. Эпидемиологический мониторинг выявил четко выраженную сезонную динамику с максимальным подъемом заболеваемости в летне-осенний период (III квартал), что соответствует характерному эпидемическому циклу для данной группы инфекций. Полученные данные подтверждают необходимость

усиления профилактических мероприятий именно в этот временной интервал. **Заключение.** Исследование позволило выявить закономерности заболеваемости ОКИ, а также показало значительную эпидемиологическую роль ротавирусной инфекции в структуре детской заболеваемости. Полученные данные обосновывают необходимость оптимизации региональной системы надзора и профилактики с акцентом на выявленную сезонность.

Ключевые слова: детские инфекции, коронавирус, медицинская статистика, норовирусная инфекция, острые кишечные инфекции, ротавирусная инфекция

Для цитирования: Шеремет М.И., Иванов С.В., Дунайцева О.И., Василишина В.Д. Заболеваемость острыми кишечными инфекциями у детей в городе Севастополе за 2019–2023 годы. Российский журнал персонализированной медицины. 2025;5(4):306–313. DOI: 10.18705/2782-3806-2025-5-4-306-313. EDN: MRRTNV

© Шеремет М.И., Иванов С.В., Дунайцева О.И., Василишина В.Д., 2025



THE INCIDENCE OF ACUTE INTESTINAL INFECTIONS IN CHILDREN IN SEVASTOPOL IN 2019–2023

Sheremet M. I., Ivanov S. V., Dunaitseva O. I., Vasilishina V. D.

Order of the Labor Red Banner Medical Institute named after S. I. Georgievsky, Simferopol, Russia

Corresponding author:

Sheremet Mikhail I.,
Order of the Labor Red Banner Medical
Institute named after S. I. Georgievsky,
Lenin blv., 5/7, Simferopol, Russia,
295051.
E-mail: sheremetmsm@mail.ru

Received 21 May 2025; accepted
21 October 2025

ABSTRACT

Background. Acute intestinal infections (hereinafter referred to as AII) remain a significant public health problem due to their high virulence, especially among children, who are more susceptible to these pathogens due to underdeveloped immune systems and frequent poor hygiene. The incidence of AII is increasing worldwide, and resort towns are particularly vulnerable, where the main mode of transmission of this group of pathogens — through contaminated water — is much easier to realise. **Objective.** To analyse statistical data on the incidence of acute respiratory infections among children (0–17 years old) in Sevastopol in the period from 2019 to 2023 in order to identify epidemiological features and patterns of spread of these infections in the child population. **Design and methods.** The study was based on data provided by the territorial department of Rospotrebnadzor, which consisted of registered cases of established and unidentified etiology. All laboratory-confirmed diagnoses in patients over a five-year period were analysed. Descriptive statistics methods were used to process the data, including calculation of

absolute and relative morbidity rates, as well as determination of the share of various infections in the overall morbidity structure. The data were visualised by constructing line graphs and histograms, which made it possible to identify the main trends and seasonal peaks in morbidity. **Results.** The conducted analysis showed a significant predominance of paediatric morbidity in the total structure of AII, reaching 71 %. Rotavirus infection dominated among the etiologically confirmed cases, accounting for 43 % of the total number of cases. Epidemiological monitoring revealed a well-defined seasonal dynamic with a maximum rise in morbidity in the summer-autumn period (3rd quarter), which corresponds to the characteristic epidemic cycle for this group of infections. The data obtained confirm the need to strengthen preventive measures in this time interval. **Conclusion.** The study allowed to identify patterns of AII morbidity and also showed a significant epidemiological role of rotavirus infection in the structure of child morbidity. The data obtained substantiate the need to optimise the regional system of surveillance and prevention with a focus on the identified seasonality.

Key words: acute intestinal infections, childhood infections, coronavirus, medical statistics, norovirus infection, rotavirus infection

For citation: Sheremet MI, Ivanov SV, Dunaitseva OI, Vasilishina VD. The incidence of acute intestinal infections in children in Sevastopol in 2019–2023. Russian Journal for Personalized Medicine. 2025;5(4):306-313. (In Russ.) DOI: 10.18705/2782-3806-2025-5-4-306-313. EDN: MRRTNV

ВВЕДЕНИЕ

Согласно терминологии Всемирной организации здравоохранения, острыми кишечными инфекциями является большая группа заболеваний, число клинических форм которых превышает 30 единиц, а объединяет же их развитие диарейного синдрома [1]. По данным вышеупомянутой ВОЗ, ОКИ представляют собой вторую по распространенности причину смертности среди детей до 5 лет [2]. Характерной чертой для данных инфекционных поражений будет острое начало с синдромом интоксикации и обезвоживанием. Именно схожее течение заболеваний вместе с обширным количеством потенциальных возбудителей делают эту группу одной из самых трудных для диагностики. Особенно это заметно в развивающихся странах, где антисанитария и отсутствие доступа к чистой воде создают все необходимые условия для инвазии кишечными вирусами, бактериями и простейшими.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В ходе исследования нами был произведен анализ данных территориального Роспотребнадзора по городу Севастополю за 2019–2023 гг. путем

сведения их в единую базу и выявления распространения ОКИ согласно полученным результатам. Статистический анализ данных заболеваемости был выполнен по форме федерального статистического наблюдения №№ 1, 2. В статистику вошли брюшной тиф, паратифы А, В, С и неуточненный, холера, сальмонеллезные инфекции групп В, С, D, бактериальная дизентерия (шигеллез), а также ОКИ, вызванные кишечными палочками, кампилобактериями, иерсиниями энтероколита, ротавирусами, вирусом Норволк.

РЕЗУЛЬТАТЫ

После получения первичных данных нами было выявлено преобладание заболеваемости у детей, на протяжении взятого нами периода исследования продолжительностью 5 лет в среднем она составила 71 %.

Анализ заболеваемости острыми кишечными инфекциями в городе за период 2019–2023 гг. позволяет выделить ряд ключевых тенденций и аномалий, отражающих как сезонные колебания, так и влияние глобальных эпидемиологических факторов, в частности пандемии COVID-19.

В 2019 г. заболеваемость острыми кишечными инфекциями демонстрировала выраженную сезонную

динамику. В первом квартале заболеваемость составила 106 случаев, во втором квартале увеличилась до 120, что может свидетельствовать о начале теплого сезона, когда вероятность инфекционных заболеваний возрастает из-за увеличения температуры и влажности. Наибольший пик заболеваемости пришелся на третий квартал — 173 случая, что характерно для летнего периода, когда активизируются возбудители кишечных инфекций. В четвертом квартале произошло значительное сокращение заболеваемости до 59 случаев, что можно связать с понижением температуры и окончанием курортного сезона в зимний период.

Заболеваемость в 2020 г. была существенно ниже, что, безусловно, связано с глобальной пандемией COVID-19, повлиявшей на повседневную жизнь и меры профилактики инфекционных заболеваний [3]. В первом квартале зарегистрировано 53 случая, что меньше, чем в аналогичном периоде 2019 г. Во втором квартале наблюдается резкое

падение до 24 случаев, что связано с введением строгих ограничений, изоляцией и карантинными мерами, ограничившими массовые скопления людей и распространение инфекций. В третьем квартале число случаев увеличилось до 58, однако все они регистрировались локально в организованных коллективах, и в целом число случаев ОКИ осталось значительно ниже, чем в 2019 г. В четвертом квартале заболеваемость снизилась до 21 случая, что подтверждает продолжающееся влияние эпидемиологических мер.

2021 г. стал для города временем постепенного восстановления заболеваемости острыми кишечными инфекциями. В первом квартале количество заболеваний увеличилось до 66 случаев, что является заметным ростом по сравнению с предыдущими периодами, однако остается ниже уровня 2019 г. Во втором квартале наблюдается дальнейший рост заболеваемости до 74 случаев, что может быть связано

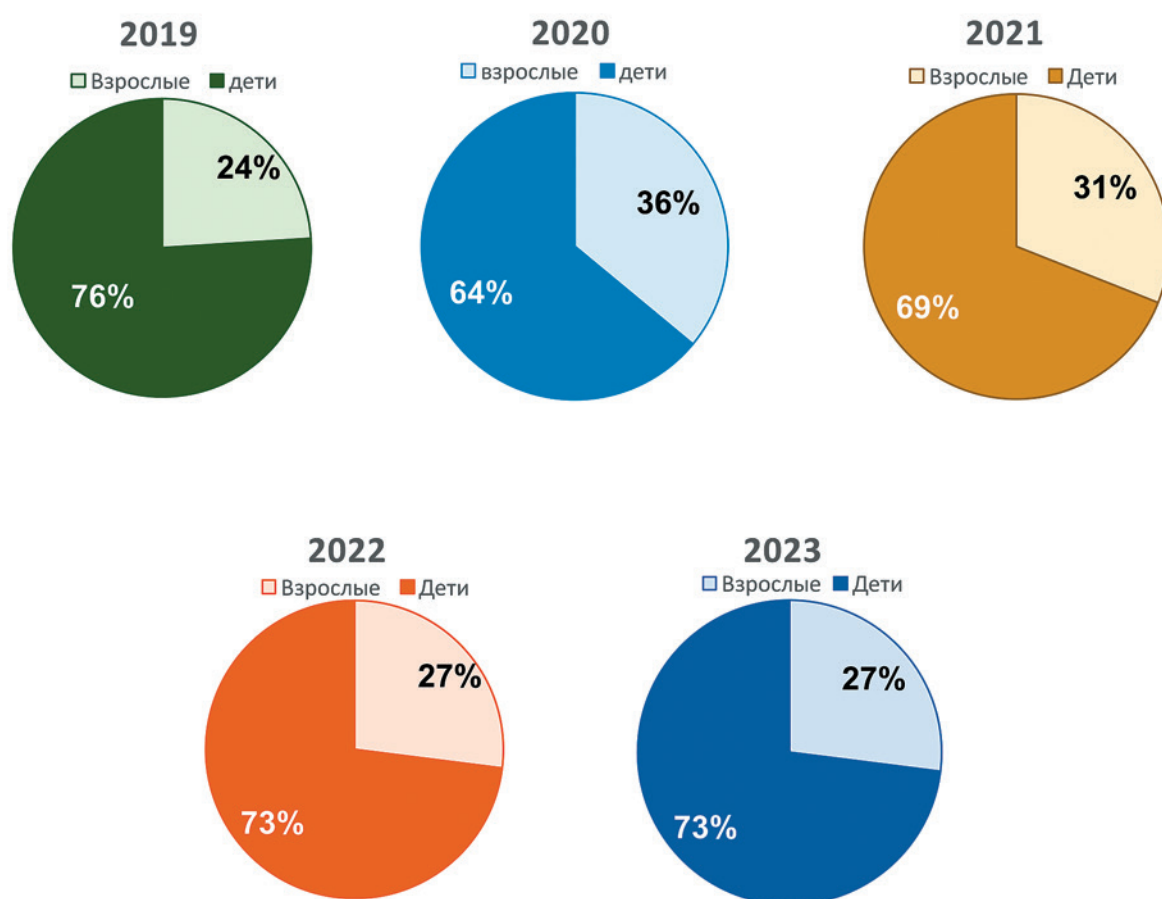


Рис. 1. Сравнение количества зарегистрированных случаев ОКИ у детей (до 17 лет) и взрослых в 2019–2023 гг.

Figure 1. Comparison of the number of registered All cases in children (under 17) and adults from 2019 to 2023

с ослаблением ограничений, восстановлением общественной активности и возвращением к более привычному режиму жизни. Наибольший пик заболеваемости в 2021 г. пришелся на третий квартал — 196 случаев, что, вероятно, отражает типичный летний всплеск распространенности ОКИ на фоне снижения влияния пандемии. В четвертом квартале наблюдается умеренное снижение до 97 случаев, что соответствует сезонным колебаниям.

2022 г. характеризуется устойчивым ростом заболеваемости по сравнению с предыдущими годами. В первом квартале зафиксировано 90 случаев, что является наибольшим значением для начала года за весь период наблюдения. Второй и третий кварталы показывают особенно высокий уровень заболеваемости — 239 и 291 случай соответственно. Эти значения существенно превышают показатели 2019 г., что может указывать на возвращение к более активной эпидемиологической обстановке, особенно в условиях ослабления ограничений после пандемии. В четвертом квартале количество заболеваний снизилось до 160 случаев, что можно расценить как сезонное уменьшение числа заболеваний в холодное время года.

2023 г. продолжил тенденцию роста заболеваемости, характерную для предыдущего года. В первом квартале зарегистрировано 226 случаев, что является

значительным увеличением по сравнению с первым кварталом 2022 г. Во втором квартале количество заболеваний возросло до 310 случаев, а в третьем квартале зафиксирован пик заболеваемости — 329 случаев. Эти значения вновь превосходят показатели 2019 г., что может свидетельствовать о повышении уровня общественной активности или изменении условий окружающей среды, способствующих распространению кишечных инфекций. В четвертом квартале заболеваемость снизилась до 238 случаев, что также соответствует сезонной динамике.

Результаты исследования показали значительное преобладание заболеваемости острыми кишечными инфекциями в третьем квартале каждого года [4].

В ходе анализа статистических данных за 2020 г. и первые два квартала 2021 г. было выявлено снижение уровня заболеваемости острыми кишечными инфекциями. Это может быть связано с введением карантинных мер, которые ограничили распространение инфекций, передающихся фекально-оральным путем. Стоит отметить, что первые карантинные ограничения в Севастополе были введены 17 марта 2020 г., а 14 июня 2023 г. режим повышенной готовности по COVID-19 отменили, были сняты все антиковидные ограничения (различные ослабления карантинных мер происходили в мае 2020 и марте 2022 гг.) [5].



Рис. 2. Количество зарегистрированных случаев ОКИ у детей (0–17 лет) 2019–2023 гг. поквартально по г. Севастополю

Figure 2. Number of registered pediatric All cases (ages 0–17) in Sevastopol, quarterly for 2019–2023

В ходе исследования было выявлено, что заболеваемость ротавирусной инфекцией среди исследуемой группы оказалась наиболее высокой, за пятилетний период исследования она составила порядка 43 % от общего числа ОКИ.

В процессе анализа статистических данных было установлено, что пики заболеваемости ротавирусной инфекцией приходятся на второй и третий кварталы. Мы знаем, что данная инфекция передается фекально-оральным путем, при различных контактах между людьми, а также через предметы обихода [6], при этом для развития заболевания необходимо малое количество вирионов [7], что значительно повышает вероятность инфицирования среди населения. Проведенное исследование позволило выявить закономерности заболеваемости острыми кишечными инфекциями, определить самую распространенную из них. Статистически наибольшая заболеваемость наблюдается в третьем квартале каждого года, в среднем составляя 35 % от общей годовой; наименьшая же заболеваемость наблюдается в первом квартале — в среднем около 20 % от заболеваемости за год.

ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно данным современной научной литературы, на территории Российской Федерации

наблюдается рост заболеваемости ОКИ вирусной этиологии, тогда как частота бактериальных ОКИ снижается. Эта тенденция подтверждается полученной статистикой [8]. Доля вирусных инфекций за исследуемый период составила 78 % от общего числа случаев. Подобную динамику можно объяснить рядом факторов, включая повышение качества пищевых продуктов и питьевой воды, что могло сократить распространение бактериальных ОКИ фекально-оральным путем [9]. Однако причины роста вирусных ОКИ остаются не до конца ясными. По нашему мнению, ключевым фактором может служить совершенствование методов диагностики, позволяющих точнее выявлять возбудителей вирусной природы [10]. Данное предположение подтверждается статистикой: доля ОКИ неустановленной этиологии сократилась с 68 % в 2019 г. до 54 % в 2023-м, несмотря на увеличение общего числа зарегистрированных случаев.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование позволило выявить устойчивую тенденцию к росту заболеваемости ОКИ на территории Российской Федерации. Согласно полученным данным, ротавирусная инфекция является наиболее распространенной. Особый интерес представляет увеличение доли вирусных ОКИ, что может быть связано с различными факторами.



Рис. 3. Количество зарегистрированных случаев ротавирусной инфекции у детей (0–17 лет) поквартально в 2019–2023 гг. в г. Севастополе

Figure 3. Quarterly number of registered pediatric rotavirus infection cases (ages 0–17) in Sevastopol, 2019–2023

Дальнейшее изучение причин роста ОКИ и конкретно представителей вирусных инфекций, а также динамики их распространения необходимо для разработки целевых профилактических мер. Полученные данные могут послужить основой для оптимизации эпидемиологического контроля, что в перспективе способно привести к снижению заболеваемости ОКИ.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Ющук Н. Д., Бродов Л. Е. Инфекционные диареи. *РМЖ*. 2001;16:679.
Yushchuk ND, Brodov LE. Infectious diarrhea. *RMJ*. 2001;16:679. (In Russ.)
2. Mokomane M, Kasvosve I, de Melo E, et al. The global problem of childhood diarrhoeal diseases: emerging strategies in prevention and management. *Ther Adv Infect Dis*. 2018;5(1):29–43. <https://doi.org/10.1177/2049936117744429>
3. Мулюкова М. Р., Шакирова Е. С., Саттарова В. В. Особенности эпидемической ситуации по острым респираторным вирусным инфекциям и гриппу на территории Республики Башкортостан в период пандемии COVID-19. Из: IV Международный форум «Дни вирусологии 2023». СПб; 2023. 61 с.
Mulyukova MR, Shakirova ES, Sattarova VV. Features of the epidemic situation of acute respiratory viral infections and influenza in the Republic of Bashkortostan during the COVID-19 pandemic. In: IV International Forum "Days of Virology 2023". St. Petersburg; 2023. 61 p.
4. Podkolzin AT, Fenske EB, Abramychева NI, et al. Season and age related structure of acute intestinal infections morbidity in the Russian Federation. *Ter Arkh*. 2007;79(11):10–16.
5. Постановление от 02.03.2020 № 5 «О дополнительных мерах по снижению рисков завоза и распространения новой коронавирусной инфекции (2019-nCoV)» [Интернет]. Роспотребнадзор; 2020 [цитировано 25 апреля 2025]. Доступно по ссылке: https://www.rospotrebnadzor.ru/deyatelnost/epidemiological-surveillance/?ELEMENT_ID=13884
Decree No. 5 of March 2, 2020 "On Additional Measures to Reduce the Risks of Importation and Spread of the Novel Coronavirus Infection (2019-nCoV)" [Internet]. Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing (Rospotrebnadzor); 2020 [cited 25 April 2025]. Available from: https://www.rospotrebnadzor.ru/deyatelnost/epidemiological-surveillance/?ELEMENT_ID=13884
6. Estes MK, Greenberg HB. In: Field's Virology. Knipe DM, Howley PM, editors. Lippincott: Williams & Wilkins; 2013. P. 1347–1401.
7. Ward RL, Bernstein DI, Young EC, et al. Human rotavirus studies in volunteers: determination of infectious dose and serological response to infection. *J Infect Dis*. 1986;154:871–880. <https://doi.org/10.1093/infdis/154.5.871>
8. Черепанова Е. А., Симонова Е. Г., Раичич Р. Р. и др. Оценка эпидемиологического риска в системе эпидемиологического надзора за актуальными для Российской Федерации острыми кишечными инфекциями. *ЗНИСО*. 2018;3:23–28.
Cherepanova EA, Simonova EG, Raichich RR, et al. Assessment of epidemiological risk in the system of epidemiological surveillance of acute intestinal infections relevant for the Russian Federation. *PH&LE*. 2018;3:23–28. (In Russ.)
9. Сергеев В. И. Современные тенденции в многолетней динамике заболеваемости острыми кишечными инфекциями бактериальной и вирусной этиологии. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2020;19(4):14–19. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-4-14-19>
Sergevin VI. Modern trends in long-term dynamics of the acute intestinal infectious incidence of bacterial and viral etiology. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2020;19(4):14–19. (In Russ.) <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-4-14-19>
10. Бабик Р. К., Сагалова О. И. Оптимизация диагностики вирусных и бактериальных кишечных инфекций у детей и взрослых. *Инфекционные болезни*. 2015;2(13):46–54.
Babik RK, Sagalova OI. Optimization of diagnosis of viral and bacterial intestinal infections in children and adults. *Infectious Diseases*. 2015;2(13):46–54.

Информация об авторах:

Шеремет Михаил Ильич — студент Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С. И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского»;

Иванов Сергей Владимирович — старший преподаватель кафедры гигиены общей с экологией Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С. И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского»;

Василишина Виктория Дмитриевна — студент Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С. И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского»;

Дунайцева Ольга Игоревна — студент Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С. И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского».

Authors Information:

Sheremet Mikhail I., Student, Order of the Labor Red Banner Medical Institute named after S. I. Georgievsky Russian Federation;

Ivanov Sergey V., Senior Lecturer, Department of General Hygiene and Ecology, Order of the Labor Red Banner Medical Institute named after S. I. Georgievsky Russian Federation;

Vasilishina Viktoria D., Student, Order of the Labor Red Banner Medical Institute named after S. I. Georgievsky Russian Federation;

Dunaitseva Olga I., Student, Order of the Labor Red Banner Medical Institute named after S. I. Georgievsky Russian Federation.

ISSN 2782-3806

ISSN 2782-3814 (Online)

УДК 616.853.1 : 616-006.6 : 616.155.2 : 577.2/.3

ПОПЫТКА ПЕРСОНАЛИЗАЦИИ ПОДХОДОВ К ЛЕЧЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С БОКОВЫМ АМИОТРОФИЧЕСКИМ СКЛЕРОЗОМ: АНАЛИЗ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КЛЕТОК КОСТНОГО МОЗГА И КЛОНАЛЬНЫЙ ГЕМОПОЭЗ

Долгополов И. С.¹, Гривцова Л. Ю.², Коваленко Н. И.¹, Шаталов П. А.³,
Брюховецкий А. С.⁴, Рыков М. Ю.^{5,6}

¹ Акционерное общество «Клинический госпиталь «Нейровита», Москва, Россия

² Медицинский радиологический научный центр имени А. Ф. Цыба — филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Обнинск, Россия

³ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

⁴ Некоммерческая организация «Евразийская Ассоциация медицинских и экологических технологий», Москва, Россия

⁵ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский государственный социальный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Москва, Россия

⁶ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Контактная информация:

Рыков Максим Юрьевич,
ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России,
ул. Добролюбова, д. 11, Москва, Россия,
127254.
E-mail: wordex2006@ambler.ru

Статья поступила в редакцию 25.08.2025
и принята к печати 29.09.2025

РЕЗЮМЕ

Введение. Последние достижения в патогенезе нейродегенеративных заболеваний демонстрируют, что воспаление является ключевым фактором прогрессирования. Уровни Т-клеток, НК-клеток, моноцитов и нейтрофилов, как обнаружено, повышены у пациентов с боковым амиотрофическим склерозом (БАС), что определяет прогрессирование заболевания. **Цель** — оценить динамику иммунологических показателей клеток костного мозга и клональный гемопоэз у пациентов с БАС. **Материалы и методы.** Группа БАС включала 10 пациентов (М/Ж 4/6). Средний возраст составил 53,9±9,9 года (95 % ДИ, 28–47). Полноэкзомное секвенирование и иммунофенотипирование субпопуляций CD34+ в клетках костного мозга проводились до начала терапии (точка 1) и в течение первых 6 месяцев наблюдения (точка 2). Группа сравнения включала 10 доноров

костного мозга, средний возраст составил $39,5 \pm 8,5$ года (95 % ДИ, 46–66, $p=0,007$). Клональный гемопоэз неотделенного потенциала (КГНП) обнаружен в 3 случаях (30 %).

Результаты. Сбор мононуклеарных клеток периферической крови (МНК) осуществлялся после четырехдневного введения филграстима. Среднее количество собранных CD34+ составило $184,5 \pm 121,5 \times 10^6$ (95 % ДИ, 126,0–444,8). Пациенты получали флударабин 25 мг/м²/сут в 1-й и 2-й дни. С целью трансдифференцировки осуществлялась инкубация с двухцепочечными фрагментами ДНК человеческой плаценты (Panagen®) ex vivo после размораживания, после чего CD34+ клетки реинфузировали внутривенно через 48 часов после введения флударабина. После иммуномодулирующей терапии и реинфузии трансдифференцированных CD34+ МНК выявлено достоверное увеличение CD34+CD13+ и CD34+CD123+. Уровень CD34+CD44+ в костном мозге достоверно снизился. Уровни CD34+CD7+, CD34+CD2+ и CD34+CD56+ показали тенденцию к увеличению среднего значения и расширению доверительных интервалов по сравнению со значениями до лечения, хотя они не достигли статистической значимости. После терапии в двух случаях продемонстрировано исчезновение КГНП и в одном случае наблюдалось снижение частоты аллельного варианта (VAF). В ходе наблюдения средний балл ALSFRS-R не изменился (40 ± 1 балл (ДИ 95 %, 37,5–40) против 40 ± 2 (ДИ 95 %, 38–42,5), $p>0,05$).

Заключение. Наше исследование является первой попыткой охарактеризовать подгруппы CD34+ клеток костного мозга при БАС. Полученные результаты имеют клиническое значение, хотя они ограничены и предварительны. Во-первых, они демонстрируют, что костный мозг является одним из органов, реагирующих на иммуноопосредованное нейровоспаление. Во-вторых, поднимается вопрос о том, можно ли перезапустить и исправить аномальный иммунный ответ, приводящий к нейродегенерации. Более того, предварительные результаты указывают на возможную связь между КГНП и БАС и указывают путь к устранению aberrantных клонов.

Ключевые слова: CD34+ клетки, костный мозг, боковой амиотрофический склероз, клональный гемопоэз неопределенного потенциала, иммуносупрессия

Для цитирования: Долгополов И.С., Гривцова Л.Ю., Коваленко Н.И. и др. Попытка персонализации подходов к лечению пациентов с боковым амиотрофическим склерозом: анализ иммунологических показателей клеток костного мозга и клональный гемопоэз. *Российский журнал персонализированной медицины*. 2025;5(4):314-329. DOI: 10.18705/2782-3806-2025-5-4-314-329. EDN: JYJSNF

AN ATTEMPT TO PERSONALIZE APPROACHES TO THE TREATMENT OF PATIENTS WITH AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS: ANALYSIS OF IMMUNOLOGICAL PARAMETERS OF BONE MARROW CELLS AND CLONAL HEMATOPOIESIS

Dolgoplov I. S.¹, Grivtsova L. Y.², Kovalenko N. I.¹, Shatalov P. A.³, Bryukhovetsky A. S.⁴, Rykov M. Yu.^{5, 6}

¹ Clinical hospital «Neurovita», Moscow, Russia

² A. Tsyb Medical Radiological Research Center, Obninsk, Russia

³ National Medical Research Center of Radiology of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

⁴ Non-profit Organization «Eurasian Association of Medical and Environmental Technologies», Moscow, Russia

⁵ Russian State Social University of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, Moscow, Russia

⁶ Russian research institute of Health, Moscow, Russia

Corresponding author:

Rykov Maxim Yu.,
Russian research institute of Health,
Dobrolyubova str., 11, Moscow, Russia,
127254.
E-mail: wordex2006@ambler.ru

Received 25 August 2025; accepted
29 September 2025

ABSTRACT

Introduction. Recent advances in pathogenesis of neurodegenerative diseases have shown that inflammation is a key factor of progression. The levels of T cells, NK cells, monocytes and neutrophils are found to be increased in amyotrophic lateral sclerosis (ALS) patients and are associated with disease progression. **The aim of the study** was to evaluate the dynamics of immunological parameters of bone marrow cells and clonal hematopoiesis in patients with ALS. **Material and methods.** The ALS group included 10 patients (M/F 4/6). The mean age was 53.9 ± 9.9 years (95 % CI, 28–47). Whole-exome sequencing and immunophenotyping of CD34⁺ subsets in bone marrow cells were performed before the start of therapy (point 1) and during the first 6 months of follow-up (point 2). The control group included 10 bone marrow donors, mean age was 39.5 ± 8.5 years (CI 95 %, 46–66, $p=0.007$). CHIP was detected in 3 cases (30 %) before therapy. **Results.** The peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) were collected after four-day G-CSF administration. The mean number of collected CD34⁺ cells was $184.5 \pm 121.5 \times 10^6$ (95 % CI, 126.0–444.8). Patients received fludarabine 25 mg/m²/day, on days 1 and 2. To induce hematopoietic stem cell proliferation the harvested cells were incubated with human placenta double-stranded DNA fragments (Panagen®) ex vivo.

The obtained CD34+ cells were reinfused intravenously 48 hours post fludarabine. A significant increase in the number of CD34+CD13+ and CD34+CD123+ HSCs was detected after immunomodulatory therapy and reinfusion of transdifferentiated CD34+ HSCs. The level of CD34+CD44+ in bone marrow significantly decreased. Levels of CD34+CD7+, CD34+CD2+ and CD34+CD56+ showed a trend toward increased mean value and widened confidence intervals compared with the values before treatment, although they did not reach statistical significance. After therapy, two cases demonstrated absence of CHIP while, one case showed a decrease in the allelic variant frequency (VAF). During follow-up the mean ALSFRS-R score did not change (40 ± 1 points (CI 95 %, 37.5–40) vs. 40 ± 2 (CI 95 %, 38–42.5), $p > 0.05$). **Conclusion.** Our study is the first attempt to characterize the subsets of bone marrow HSCs in ALS. Our results have clinical significance, although they are limited and preliminary. First, they demonstrate that bone marrow is one of the organs responding to immune-mediated neuroinflammation. Second, the issue of whether the abnormal immune response leading to neurodegeneration can be restarted and corrected is raised. Moreover, preliminary results indicate a possible link between CHIP and ALS and point the way to eliminating aberrant clones.

Key words: CD34 subsets, bone marrow, amyotrophic lateral sclerosis, clonal hematopoiesis of indeterminate potential, immunosuppression

For citation: Dolgoplov IS, Grivtsova LY, Kovalenko NI, et al. An attempt to personalize approaches to the treatment of patients with amyotrophic lateral sclerosis: analysis of immunological parameters of bone marrow cells and clonal hematopoiesis. Russian Journal for Personalized Medicine. 2025;5(4):314-329. (In Russ.) DOI: 10.18705/2782-3806-2025-5-4-314-329. EDN: JYJSNF

ВВЕДЕНИЕ

Боковой амиотрофический склероз (БАС) — прогрессирующее фатальное нейродегенеративное заболевание, поражающее в первую очередь двигательную систему. Потеря верхних и нижних двигательных нейронов приводит к тяжелой инвалидности, параличу и смерти, которая обычно наступает в течение 3–5 лет после появления симптомов [1, 2]. Средний возраст начала БАС составляет 55–65 лет, и он чаще встречается у мужчин, чем у женщин. Большинство случаев классического БАС (~90 %) определяются как спорадические, с небольшим генетическим вкладом [1]. Семейные формы БАС являются либо аутомно-доминантными, либо аутомно-рецессивными и составляют менее 10 % всех случаев БАС [3]. Выявление мутаций C9orf72 у пациентов без семейного анамнеза и несовпадение диагнозов у монозиготных близнецов ставит под сомнение традиционную бинарную классификацию заболевания на семейные и спорадические формы и предполагает сильный вклад эпигенетических

факторов в БАС [3, 4]. Более того, спорадический БАС клинически неотличим от семейных форм, что повышает вероятность того, что заболевание вызвано взаимодействием нескольких генов и/или эпигенетической дисрегуляцией их функционирования [5]. Доказательством служит тот факт, что в течение жизни однояйцевых близнецов в скелетных мышцах, жировой ткани и лимфоцитах возникают значительные эпигенетические различия [6]. Соматический мозаицизм, то есть наличие нескольких генетически различных клонов клеток в одной и той же ткани, является неизбежным следствием старения человека [7].

Гемопозитическая система не исключение: исследования выявили наличие расширенных клонов клеток крови с мутациями в генах-драйверах и/или генетическими изменениями в хромосомах. Это явление называется клональным гемопоэзом и особенно распространено среди пожилых людей [7–10]. При этом старение считается самым известным фактором риска развития БАС [3]. В результате клональной экспансии потомки мутантной гемопоэтической стволовой клетки нарушают функционирование

системы иммунитета через систему воспалительных цитокинов или элиминацию макрофагами продуктов жизнедеятельности клеток нормальных тканей. В единичных работах последних лет сделаны попытки проследить связь БАС с клональным гемопоэзом неопределенного потенциала (КГНП), однако они ограничиваются одним или несколькими генами [11].

Исследования нейродегенеративных заболеваний, в том числе болезни Альцгеймера, болезни Паркинсона, бокового амиотрофического склероза, болезни Хантингтона, показали, что воспаление представляет собой не только результат нейродегенерации, но и ключевой фактор в этом процессе. Белковые агрегаты, которые очень часто обнаруживаются при нейродегенерации, являются, скорее, не причиной заболевания, а следствием нарушения работы иммунной системы по поддержанию генетической целостности организма. На самом деле воспаление возникает даже раньше, чем агрегация белков. При этом их отложение в нервной ткани может поддерживать и усугублять нейровоспаление и нейродегенерацию. Все больше данных свидетельствует о том, что распространенные факторы риска нейродегенеративных заболеваний могут вызывать воспалительную реакцию, инициируя и усугубляя прогрессирование заболевания. Кроме того, многие генетические факторы риска нейродегенеративных заболеваний связаны с иммунитетом [12]. Семейство интерлейкинов (IL), особенно IL-1, IL-6 и IL-17, играет важнейшую роль в патогенезе этих заболеваний. Регуляторные Т-клетки (Treg) и эффекторные CD4⁺ лимфоциты играют важную роль в иммунной толерантности и нейровоспалении. Показано, что у пациентов с БАС наблюдается значительное снижение экспрессии белков Treg и FoxP3 [13]. У пациентов с БАС отмечено увеличение количество CD3, CD4, CD8 и CD3+CD56⁺ Т-клеток в периферической крови, естественных киллеров и гранулоцитов [14]. В то время как более высокие уровни эффекторных CD4-Т-клеток как в крови, так и в ликворе связаны со снижением выживаемости, повышенная частота активированных регуляторных Т-клеток (Treg) в крови ассоциирована с улучшением выживаемости [15].

Можно предположить, что клональные нарушения кроветворения на уровне стволовой клетки костного мозга, приобретшей соматическую мутацию или хромосомную aberrацию под воздействием внешних или внутренних факторов, играют важную роль в патогенезе нейродегенеративных заболеваний, в частности БАС. Потомство таких стволовых гемопоэтических клеток приобретает клональное преимущество, что приводит к их клональной экспансии, развитию хронического иммуноопосредованного воспаления и нарушению функционирования иммунной системы.

Соматические клоны иммунокомпетентных клеток через эпигенетические механизмы клеточной регуляции взаимодействуют как с имеющимися герминальными мутациями, которые клинически не проявлялись ранее, так и с соматическими тканевыми мутациями. Уровень поражения нервной системы, разнообразие клинических проявлений, время начала болезни и т. п. могут различаться в зависимости от репертуара тканевых соматических/герминальных мутаций и вовлеченных в соматическую мутацию генов потомков гемопоэтической стволовой клетки, направления ее дифференцировки, спектра секретируемых цитокинов и активированных сигнальных путей. Роль гемопоэтических клеток костного мозга в развитии и поддержании иммуноопосредованного воспаления и демиелинизации недавно продемонстрирована у пациентов с рассеянным склерозом [16].

Планируя данное исследование, мы предположили, что, поскольку костный мозг является центральным органом гемопоэза (как лимфо-, так и миелопоэза), можно перезапустить и скорректировать аномальный иммунный ответ, приводящий к нейродегенерации при БАС, используя минимальную иммуномодуляцию и аутологичные гемопоэтические стволовые клетки, трансдифференцированные *ex vivo*.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В основную группу вошли 10 пациентов с подтвержденным БАС (мужчины — 4, женщины — 6), средней продолжительностью заболевания от момента постановки диагноза 25,1±3,5 месяца (ДИ 95 %, 18,9–31,2). Средний возраст — 53,9±9,9 года (ДИ 95 %, 28–47). Медиана по шкале ALSFRS-R 40±1 балл (ДИ 95 %, 37,5–40). Средний балл по шкале Карновского на момент включения в исследование составил 60±10 (95 % ДИ, 47,5–60). Всем пациентам до начала терапии выполнена пункция костного мозга. Полноэкзомное секвенирование и иммунофенотипирование субпопуляций CD34 положительных клеток костного мозга проводились до начала терапии (точка 1) и в течение первых 6 мес. наблюдения, но не ранее, чем через 3 мес. (точка 2). В группу сравнения вошло 10 доноров костного мозга (мужчины — 7, женщины — 3), медиана возраста доноров составила 39,5±8,5 года (ДИ 95 %, 46–66, $p=0,007$). Сбор CD34⁺ фракции моноклеарных клеток периферической крови проводился на сепараторе Spectra Optia (Terumo BCT, Lakewood, CO, США) после 4 дней мобилизации филграстимом. Токсичность терапии оценивалась по шкале NCI CTCAE v5.0.

Всеми пациентами подписано информированное согласие на участие в исследовании. Протокол одобрен локальным этическим комитетом.

ГЕНОМНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целевое парное секвенирование выполнено на приборе MGISEQ-G400 с использованием панелей Roche KAPA HyperExome или Nanodigmbio NEXome Plus Panel v1.0 для полного экзона с целевым покрытием $\sim 100\times$ по всем сайтам. Данные секвенирования обработаны с помощью двух отдельных биоинформатических конвейеров, специально оптимизированных для обнаружения мутаций зародышевой линии и соматических мутаций. Для конвейера анализа зародышевой линии использовались следующие программные инструменты: BWA2 v2.2.1 для выравнивания с человеческим референсным геномом (GRch37), Streammd v4.3.0 для маркировки и удаления ПЦР-дубликатов, Sambamba v1.0.1 для фильтрации картированных вариантов, GATK Picard для контроля качества и оценки метрик картирования, Google Deepvariant v1.6.1 для обнаружения нуклеотидных замен, Bcftools v1.20 для фильтрации вариантов и Ensembl Variant Effect Predictor release 112 для аннотации вариантов. Конвейер соматического анализа включал несколько общих инструментов, в том числе BWA2 v2.2.1 для выравнивания генома, Streammd v4.3.0 для обработки ПЦР-дубликатов и Sambamba v1.0.1 для фильтрации вариантов. Однако он отличался использованием GATK v4.4.0.0 для контроля качества и метрик картирования, GATK Mutect 2 — для идентификации нуклеотидных замен и FINGS v1.7.2 — для фильтрации вариантов, при этом сохраняя Ensembl Variant Effect Predictor версии 112 для аннотации. Анализ сосредоточен

на панели генов, вовлеченных в соответствующие пути, включая ASXL1, ASXL2, BRCC3, CBL, DNMT3A, ETNK1, GNAS, GNB1, IDH1, IDH2, JAK2, KRAS, NRAS, PPM1D, SETBP1, SF3B1, SRSF2, TET2, TP53, U2AF1, PTPN11, BCOR, BCORL1, UBA1, CTCF, DNMT1, DNMT3b, AKT1, MYD88, NLRP3, MTOR, NANOG, OCT4, PTEN и SOX2.

ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СУБПОПУЛЯЦИЙ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

Клеточную популяцию гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) оценивали с использованием методов 3-цветной проточной цитометрии, как описано ранее [17]. Самый ранний компартмент ГСК охарактеризован на основе отсутствия антигенов CD38 и HLA-DR на клетках CD34+ и обнаружения субпопуляций Thy-1+ (CD90) среди клеток CD34+. Популяции плюрипотентных клеток охарактеризованы на основе совместной экспрессии на CD34+ клетках антигенов CD45, CD38, HLA-DR, CD117, CD90, CD71, CD10, CD19, CD2, CD7, CD57 и CD56. В дополнение к этим антигенам у пациентов с БАС и здоровых доноров оценивали экспрессию молекулы клеточной адгезии CD44, субъединицы комплекса GPIIb/GPIIIa CD41 и субъединицы альфа-рецептора IL-3 CD123. Образцы анализировались в FACS Canto II (Becton Dickinson Immunocytometry Systems, Palo Alto, Calif.) с использованием программного обеспечения Cellquest (версия 3.1). Для каждого образца измерялось 500 000 событий.

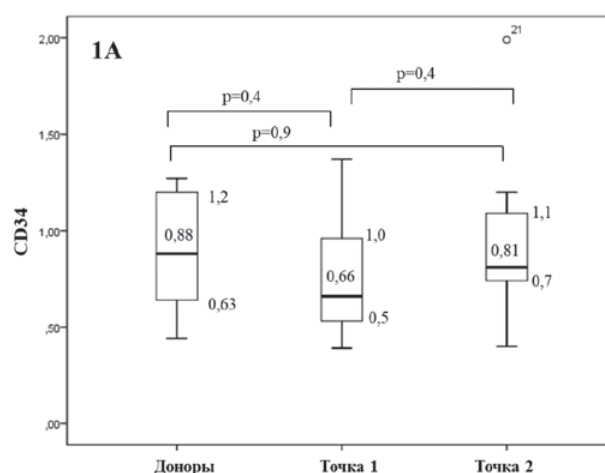


Рис. 1А. Диаграммы изменения субпопуляций CD34+ на фоне терапии (точка 1 — до начала терапии, точка 2 — после проведения терапии)

Figure 1A. Changes in CD34+ subsets under therapy (point 1 — before therapy, point 2 — after therapy)

Таблица 1. Соматические мутации у пациентов с БАС и их динамика на фоне терапии

Table 1. Dynamics of somatic mutations in patients with ALS on the therapy

Пациенты	Возраст (лет)	Соматические мутации (ген, dbSNP, VAF (%))	
		До терапии (точка 1)	После терапии (точка 2)
#1	66,6	DNMT3A, rs151168784, 6,6 %	DNMT3A, rs151168784, 3,9 %
#2	45,5	PTEN, rs35632884, 6,4 %	Не определяется
#3	54,6	ASXL1, rs2011586997, 3,0 % ASXL1, rs2145387839, 2,4 % CBL, rs886041500, 3,0 %	Не определяются

Таблица 2. Субпопуляции CD34+ клеток костного мозга пациентов с БАС до начала лечения в сравнении со здоровыми донорами

Table 2. Subsets of CD34+ cells in bone marrow of ALS patients before treatment compared to healthy donors

Субпопуляции	Доноры, % (медиана $\pm$ ср. отклонение)	До терапии (точка 1), % (медиана $\pm$ ср. отклонение)	p
CD34+	0,88 $\pm$ 0,3	0,66 $\pm$ 0,23	>0,05
CD34+CD38+	86,2 $\pm$ 8,7	76,8 $\pm$ 11,0	
CD34+CD13+	73,6 $\pm$ 7,5	66,3 $\pm$ 9,1	
CD34+CD33+	41,8 $\pm$ 12,9	55,9 $\pm$ 16,8	
CD34+CD2+	5,4 $\pm$ 1,3	4,0 $\pm$ 3,2	
CD34+CD7+	1,6 $\pm$ 0,5	1,6 $\pm$ 1,2	
CD34+CD10+	23,9 $\pm$ 6,7	5,2 $\pm$ 1,7	
CD34+CD19+	19,5 $\pm$ 9,4	9,2 $\pm$ 6,8	
CD34+CD90+	26,7 $\pm$ 6,7	23,6 $\pm$ 8,2	
CD34+CD56+	1,35 $\pm$ 0,82	1,6 $\pm$ 1,2	
CD34+CD123+	8,3 $\pm$ 3,4	6,3 $\pm$ 2,3	
CD34+CD133+	65,4 $\pm$ 6,0	62,3 $\pm$ 8,6	
CD34+CD41+	6,5 $\pm$ 1,4	4,9 $\pm$ 3,3	
CD34+CD44+	56,0 $\pm$ 24,3	70,8 $\pm$ 10,0	
CD34+CD61+	7,5 $\pm$ 4,4	3,8 $\pm$ 2,7	
CD34+CD117+	76,5 $\pm$ 3,1	84,0 $\pm$ 6,3	
CD34+HLADR	94,1 $\pm$ 3,9	84,9 $\pm$ 6,5	
CD34+CD45low	86,5 $\pm$ 6,8	93,8 $\pm$ 1,7	

Статистическая обработка. Все переменные представлены в виде средних значений, стандартного отклонения, 95 % доверительных интервалов (ДИ) и значений P. Значимость установлена на уровне $P \leq 0,05$ и 95 % ДИ. Сравнение групп по количественным переменным проводилось с помощью t-критерия Стьюдента или дисперсионного анализа (для параметрических данных). Статистический анализ проведен 28 февраля 2025 года и выполнен с использованием SPSS для Windows, версия 22.0 (SPSS Inc., Чикаго, Иллинойс).

Результаты. Все пациенты с БАС получили флударабин 25 мг/м²/сут, дни 1-й и 2-й (суммарная доза=50 мг/м²). Ранее собранные клетки CD34+

реинфузировали внутривенно через 48 часов после иммуномодулирующей терапии. CD34+МНК размораживали и инкубировали с двухцепочечными фрагментами ДНК человеческой плаценты (Panagen®) *ex vivo* для индукции пролиферации гемопоэтических стволовых клеток. После инкубации клетки промывали и вводили пациенту. Подробности протокола клинического исследования Panagen® и механизма его действия на гемопоэтические стволовые клетки можно найти в [18]. Пациенты не получали никакой другой терапии БАС в течение периода наблюдения.

У 2 (20 %) больных наблюдалось усиление ощущения слабости и затруднения дыхания во время

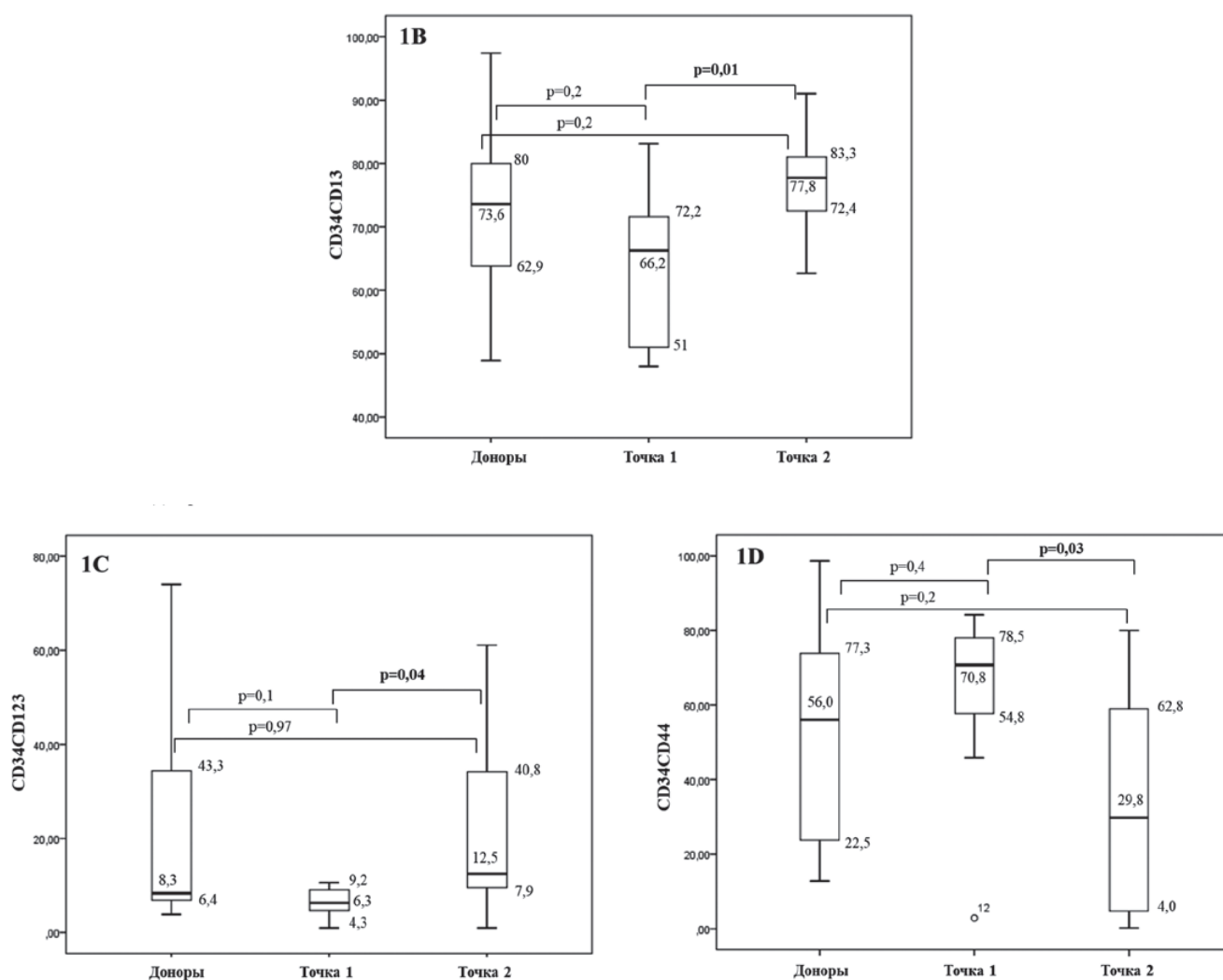


Рис. 1B–1D. Диаграммы изменения субпопуляций CD34+CD13+, CD34+CD123+ и CD34+CD44+ на фоне терапии (точка 1 — до начала терапии, точка 2 — после проведения терапии)

Figure 1B–1D. Changes in CD34+CD13+, CD34+CD123+ and CD34+CD44+ subsets under therapy (point 1 — before therapy, point 2 — after therapy)

введения филграстима. Все признаки исчезли самостоятельно через 3–4 дня после окончания введения филграстима. Токсичность проведенной терапии флударабином не достигла 1 степени по шкале NCI CTCAE v5.0 ни в одном случае. Средняя доза при реинфузии составила $2,9 \pm 1,6$ (ДИ 95 %, 2,0–6,1) клеток CD34+/кг. Медиана наблюдения от начала терапии до контрольного обследования составила $5,0 \pm 1,0$ месяца (ДИ 95 %, 4,6–6,0). Средний балл по шкале ALSFRS-R на момент контрольного обследования составил 40 ± 2 (ДИ 95 %, 38–42,5, $p > 0,05$).

У 3 (30 %) пациентов выявлены соматические мутации до начала терапии. После проведения терапии соматические мутации в 2 случаях не определялись

и в 1 случае отмечалось снижение частоты аллельного варианта (VAF) (табл. 1).

При анализе субпопуляций CD34+ клеток костного мозга при первичном обследовании не выявлено достоверных различий между здоровыми донорами и пациентами с БАС (табл. 2).

Несмотря на то, что количество CD34+ МНК в костном мозге больных БАС достоверно не различалось ($0,66 \pm 0,23$ % (ДИ 95 %, 0,5–1,0) и $0,81 \pm 0,17$ % (ДИ 95 %, 0,7–1,1) соответственно) до и после терапии, уровень клеток CD34+ после терапии (точка 2) приближился к значениям здоровых доноров (рис. 1А).

После проведения иммуномодулирующей терапии и реинфузии трансдифференцированных

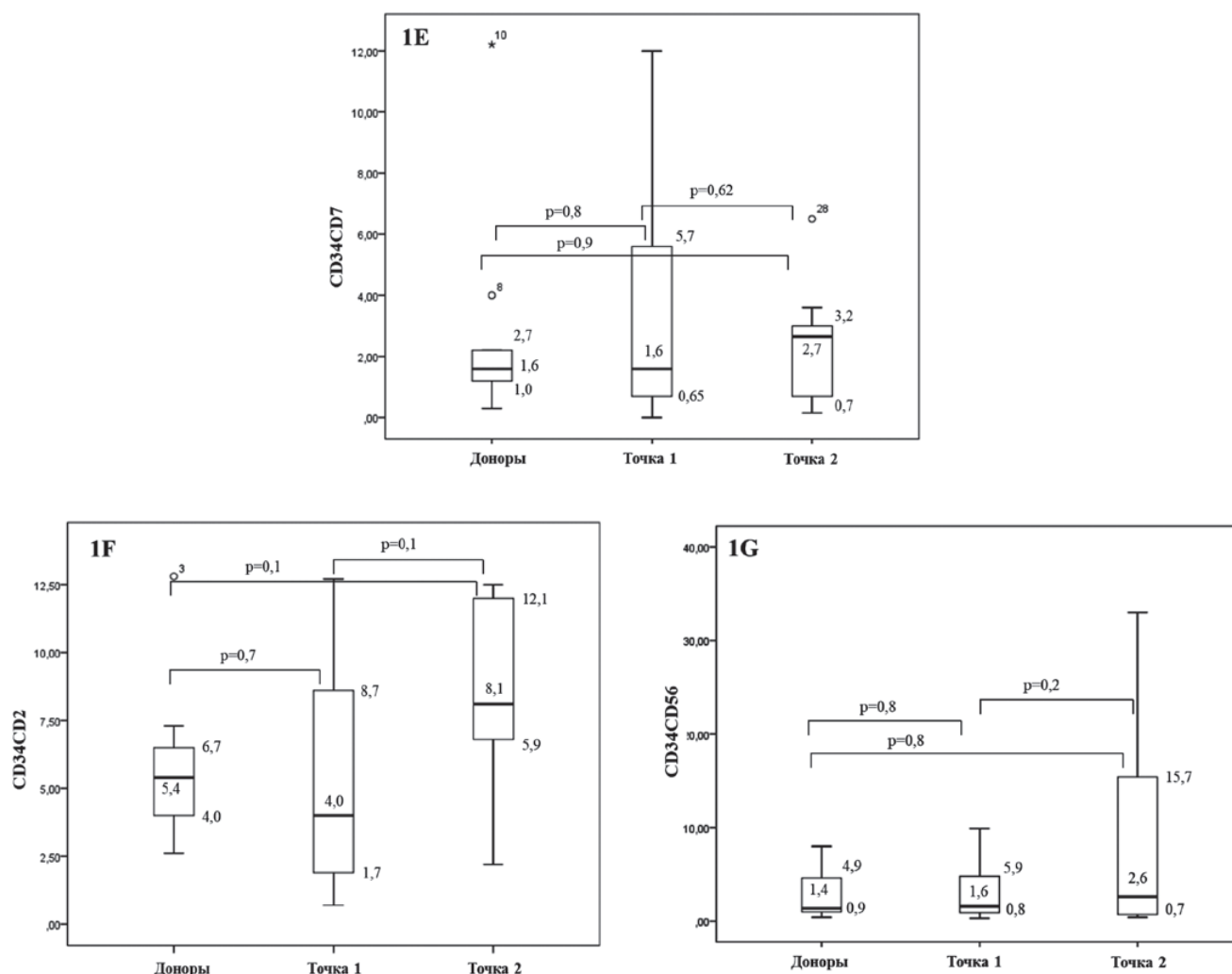


Рис. 1Е–1Г. Диаграммы изменения субпопуляций CD34+CD7+, CD34+CD2+ и CD34+CD56+ на фоне терапии (точка 1 — до начала терапии, точка 2 — после проведения терапии)

Figure 1E–1G. Changes in CD34+CD7+, CD34+CD2+ and CD34+CD56+ subsets under therapy (point 1 — before therapy, point 2 — after therapy)

CD34+ ГСК выявлено достоверное увеличение количества CD34+CD13+ и CD34+CD123+ ГСК. Уровень CD34+CD44+ в костном мозге достоверно снизился (рис. 1B–1D).

Уровни CD34+CD7+, CD34+CD2+ и CD34+CD56+ показали тенденцию к увеличению среднего значения и расширению доверительных интервалов по сравнению со значениями до лечения (точка 1), хотя и не достигли статистической значимости (рис. 1E–1G).

Средние значения других маркеров, в частности CD34+CD117+, CD34, CD90+, CD34+CD133+ и CD34+CD33+, не претерпели существенных изменений (рис. 1H–1K).

Наблюдалась тенденция к снижению уровня поверхностной экспрессии молекул класса II (HLA)

на CD34+ и субпопуляции CD34+CD38+ у пациентов с БАС до начала терапии с последующим ее восстановлением (рис. 1L–1M).

В точке 1 выявлена тенденция к снижению уровня ранних предшественников В-лимфоцитов (CD34+CD10+) у больных БАС. В точке 2 отмечена тенденция к восстановлению уровня CD34+CD10+ при снижении уровня поздних предшественников (CD34+CD19+), что, вероятно, связано с воздействием флударабина на В-лимфоциты (рис. 1H–1O).

ОБСУЖДЕНИЕ

Нейровоспаление является важным защитным механизмом хозяина для предохранения мозга

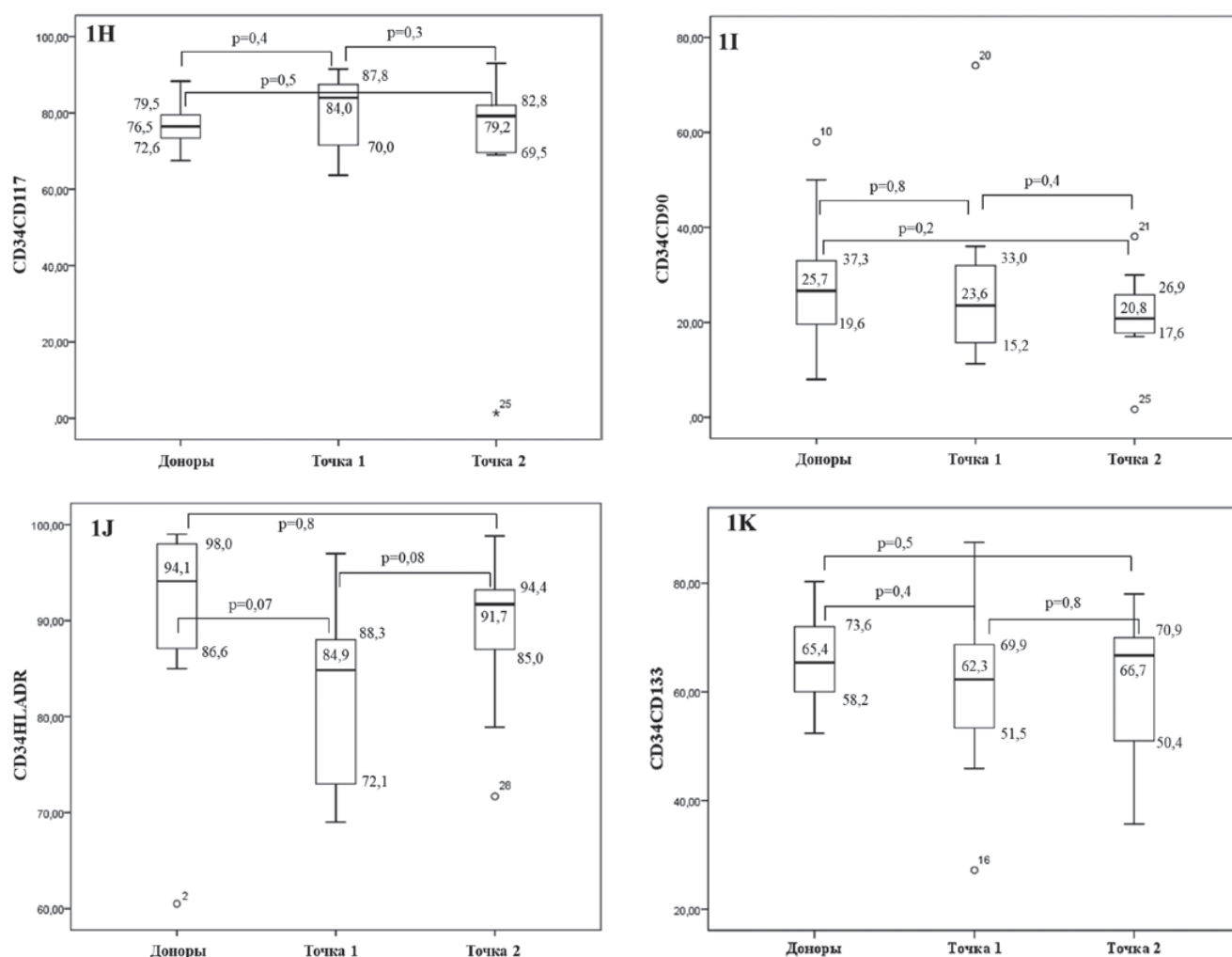


Рис. 1H–1K. Диаграммы изменения субпопуляций CD34+CD117, CD34+CD90+, CD34+HLADR+, CD34+CD133+ на фоне терапии (точка 1 — до начала терапии, точка 2 — после проведения терапии)

Figure 1H–1K. Changes in CD34+CD117, CD34+CD90+, CD34+HLADR+, CD34+CD133+ subsets under therapy (point 1 — before therapy, point 2 — after therapy)

от инфекции или травмы и восстановления нормальной структуры и функции [19].

Однако неконтролируемое или длительное нейровоспаление может индуцировать цитотоксичность и усугублять тяжесть различных нейродегенеративных заболеваний, таких как болезнь Паркинсона, болезнь Альцгеймера (БА), рассеянный склероз и БАС [19–21]. Воспалительные реакции,

характеризующиеся aberrантной активацией микроглии и избыточной секрецией провоспалительных цитокинов, способствуют нейродегенерации, наблюдаемой при БАС, и прогрессированию заболевания [22–24]. Показано, что помимо микроглии в патогенез БАС вовлечены несколько подгрупп клеток крови, включая макрофаги, моноциты, нейтрофилы и естественные клетки-киллеры (NK).

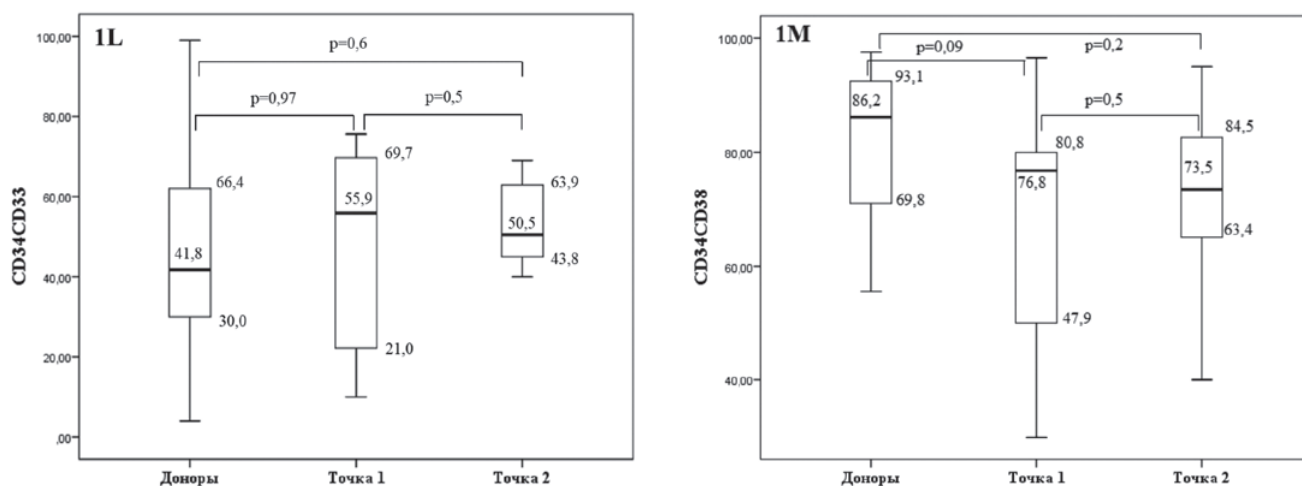


Рис. 1L–1M. Диаграммы изменения субпопуляций CD34+CD33+ и CD34+CD38+ на фоне терапии (точка 1 — до начала терапии, точка 2 — после проведения терапии)

Figure 1L–1M. Changes in CD34+CDHLADR+ and CD34+CD38+ subsets under therapy (point 1 — before therapy, point 2 — after therapy)

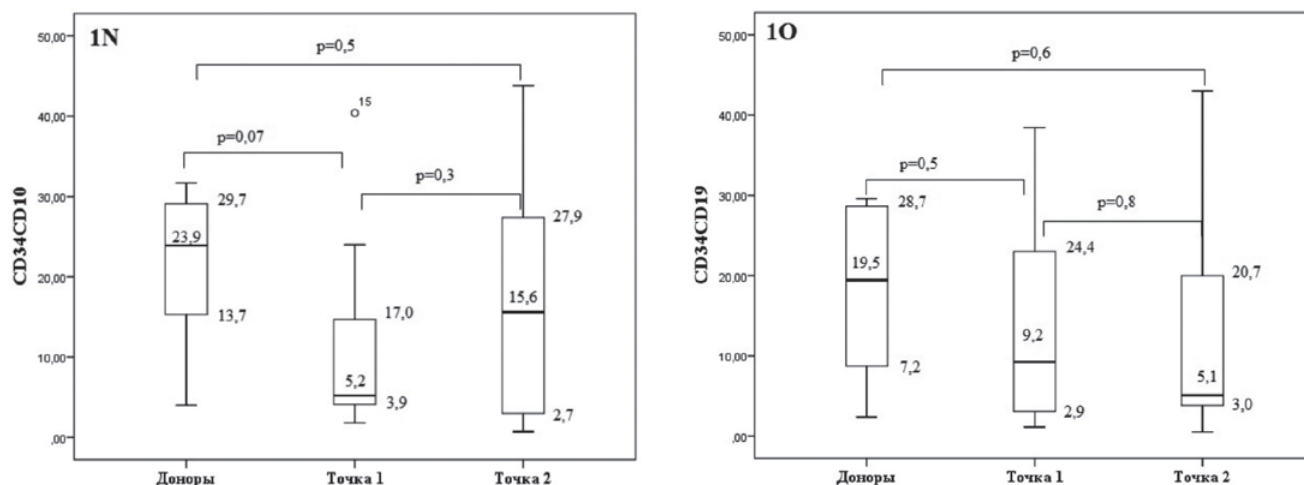


Рис. 1N–1O. Диаграммы изменения субпопуляций CD34+CD10+ и CD34+CD19+ на фоне терапии (точка 1 — до начала терапии, точка 2 — после проведения терапии)

Figure 1N–1O. Changes in CD34+CD10+ and CD34+CD19+ subsets under therapy (point 1 — before therapy, point 2 — after therapy)

Также продемонстрирована роль CD4⁺ и CD8⁺ Т-лимфоцитов в формировании и поддержании воспаления в ЦНС [25–27]. Все эти подгруппы иммунных клеток, вероятно, оказывают большую часть своего действия на периферии, поскольку их доступ к ЦНС ограничен. Представлены свидетельства того, что экспрессия воспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли α (ФНО- α), интерлейкины (ИЛ)-1 β , ИЛ-2, ИЛ-6 и ИЛ-8 в крови, цереброспинальной жидкости и тканях спинного мозга, повышена у пациентов с БАС по сравнению со здоровыми донорами [28]. Чаще всего исследования сосредоточены на подгруппах Т-клеток, реже на нейтрофилах, моноцитах и других клетках врожденного иммунитета в периферической крови и тканях и не рассматривают изменения, происходящие на уровне гемопоэтических стволовых и прогениторных клеток в костном мозге пациентов. Только отдельные публикации сосредоточены на роли костного мозга как фактора, способствующего распространению нейровоспаления и аутоиммунного повреждения [16, 29]. В нашем исследовании мы не обнаружили существенных различий в подгруппах клеток CD34⁺ костного мозга у пациентов с БАС по сравнению с донорами.

Однако после иммуномодулирующей терапии в костном мозге пациента наблюдалось значительное увеличение CD34⁺CD13⁺ и CD34⁺CD123⁺ и снижение клеток, экспрессирующих CD34⁺CD44⁺ (рис. 1А–1D).

В костном мозге экспрессия CD123, альфа-цепи рецептора интерлейкина-3 (ИЛ-3R), ограничена субпопуляцией нормальных стволовых клеток, некоторыми лимфоидными предшественниками и базофилами. Клетки-предшественники, экспрессирующие CD123, обладают повышенной устойчивостью к апоптозу и высокой пролиферативной активностью [30, 31]. У людей ИЛ-3 способствует активации плазматоидных дендритных клеток, которые участвуют в поддержании толерантности Т-клеток [32, 33]. ИЛ-3 подавляет дифференцировку Th17 и усиливает дифференцировку в направлении Th2 лимфоцитов [34]. Кроме того, ИЛ-3 способствует дифференцировке наивных CD4⁺CD45RA⁺ Т-клеток в регуляторные Т-клетки CD3⁺CD4⁺CD25⁺CD127⁺ и содействует миграции регуляторных Т-клеток путем изменения фосфорилирования киназ и структуры актинового цитоскелета. В то же время выявлена повышенная экспрессия CD123 на Т-регуляторных клетках по сравнению с обычными Т-клетками [35]. При болезни Альцгеймера (БА) экспрессия CD123 повышена в тканях фронтальной коры и коррелирует как с длительностью заболевания, так и с уровнями β -амилоида (А β). Воздействие ИЛ-3, опосредованное CD123⁺,

вызывает транскрипционное, морфологическое и функциональное перепрограммирование микроглии, наделяя ее программой острого иммунного ответа, повышенной подвижностью и способностью кластеризовать и очищать агрегаты А β и тау [36]. С другой стороны, локальная выработка ИЛ-3 при рассеянном склерозе и повышенная экспрессия CD123 усиливают инфильтрацию иммунными клетками ЦНС, усугубляя течение болезни [37]. Таким образом, это несоответствие между БА и РС указывает на двойную роль ИЛ-3 в воспалении ЦНС, когда один и тот же механизм (перепрограммирование миелоидных клеток IL-3R⁺) приводит к двум различным последствиям (благоприятным при БА и пагубным при РС). Роль ИЛ-3 и ИЛ-3R (CD123) при других нейродегенеративных заболеваниях пока не изучена.

Субпопуляция CD34⁺CD13⁺ обнаруживается в донорском костном мозге и пуповинной крови, отражая раннюю стадию дифференцировки миелоидных клеток человека, которая предшествует появлению CD33. Экспрессия CD13 на клетках CD34⁺ предшествует экспрессии CD33 во время миелоидной дифференцировки и связана с ранними гемопоэтическими клетками (CD90, CD133 и CD117) при отсутствии маркеров, связанных с линией [38, 39]. В наших наблюдениях клетки костного мозга не показали увеличения экспрессии CD117, CD90 и CD133, а также CD33 (рис. 1Н–1К).

CD13 — трансмембранная металлопротеаза, которая широко экспрессируется на всех клетках миелоидного ряда, активированных эндотелиальных клетках, гемопоэтических предшественниках и стволовых клетках [38]. Субпопуляция CD34⁺CD13⁺ обнаружена в костном мозге и пуповинной крови доноров и отражает раннюю стадию дифференцировки миелоидных клеток человека, предшествуя появлению CD33. На клетках CD34⁺CD13⁺ обнаруживается экспрессия маркеров, связанных с ранними гемопоэтическими клетками (CD90, CD133 и CD117). При этом линейные маркеры на этом этапе развития не обнаруживаются [39]. В наших наблюдениях клетки костного мозга не показали увеличения экспрессии CD117, CD90 и CD133, а также CD33 (рис. 1Н и 1I).

Молекула CD44 играет важную роль в миграции нормальных CD34⁺ клеток в костный мозг посредством взаимодействия с гиалуроновой кислотой. Ускорение миграции гемопоэтических стволовых клеток из костного мозга в периферическую кровь наблюдается при снижении уровня CD44 на их клеточной мембране или его блокаде [38, 39]. Интересно, что при мобилизации стволовых клеток в периферическое русло, опосредованной гранулоцитарным колониестимулирующим фактором,

происходит усиление экспрессии матриксных металлопротеиназ, к которым относится CD13. В результате активизируется расщепление и снижается уровень CD44 на клетках костного мозга [40]. В нашем исследовании также продемонстрирована отрицательная корреляция между уровнями CD34+CD13+ и CD34+CD44+, что может указывать на мобилизацию клеток-предшественниц с определенным иммунофенотипом (вероятно, не экспрессирующих CD13) в периферическую кровь. Обнаруженные нами изменения в костном мозге на фоне терапии могут свидетельствовать о том, что перелитые трансдифференцированные ex vivo CD34+ ГСК удалось вывести из состояния покоя и запустить в них процессы линейной дифференцировки.

Мало известно о связи между клональным гемопоэзом неопределенного потенциала (КГНП) и риском развития нейродегенеративных заболеваний. Несомненно одно — такая связь существует через систему воспалительных цитокинов и инфламмасом, вырабатываемых мутантными клонами, а также через миграцию в ЦНС мутировавших клеток врожденного иммунитета из костного мозга. Недавнее исследование выявило повышенный риск нейродегенеративных заболеваний у людей с СНП прежде всего при мутациях DNMT3A, ASXL1 и SRSF2 [41, 42]. Однако, похоже, что связь эта не однонаправленная. Примечательно, что Bouzid и соавторы обнаружили, что у людей с СНП со временем снижается риск развития болезни Альцгеймера. Защитный эффект СНП против БА может быть обусловлен миграцией клонов мутантных макрофагов и Т-лимфоцитов в микроглию головного мозга. На фоне усиления фагоцитоза микроглии отмечено уменьшение отложения β -амилоида (А β) и нейрофибриллярных клубков тау-белка в клетках головного мозга. Исследование продемонстрировало, что влияние СНП клонов способно ослабить влияние главного генетического фактора риска развития болезни Альцгеймера — аллеля APOE ϵ 4 [43].

Выявление соматических мутаций не было основной задачей нашего исследования. Тем не менее, нами обнаружено наличие КГНП у 3 из 10 пациентов с БАС при ограничении VAF $\geq 2\%$. При этом после проведенного лечения и реинфузии трансдифференцированных аутологичных CD34+ клеток отмечено исчезновение aberrантного клона или снижение его концентрации в костном мозге, что не повлекло за собой прогрессирования заболевания в период наблюдения. Интерпретация результатов, а также вопрос наличия и значения клонов с VAF $< 2\%$ требуют расширения группы пациентов, большего срока наблюдения, применения технологии NGS с высоким покрытием и коррекцией ошибок.

Мы предположили, что манипуляции ex vivo с покоящимися ГСК могут привести к восстановлению утраченного клонального разнообразия во всей системе крови. Возможно, что КГНП не устранен, но достигнуто снижение VAF соматических мутантных клонов ниже уровня их обнаружения при охвате $\times 100$. Тем не менее, наши данные позволяют по-новому взглянуть на проблему контроля нежелательных клеточных клонов в костном мозге и периферической крови для уменьшения хронического системного воспаления. В то же время наши данные дают новое понимание проблемы нацеливания нежелательных клонов клеток в костном мозге и периферической крови для снижения хронического системного воспаления. Мы инициировали клинический протокол у пациентов с БАС, включающий ex vivo реинфузию обработанных аутологичных клеток CD34+ после повторных курсов флударабина и тоцилизумаба. Новая целевая панель секвенирования генов с более высоким покрытием ($\times 2000$ -кратное) предоставит больше информации о динамике СНП во время лечения.

Наше исследование имеет ограничения. Во-первых, это предварительное исследование, изучающее взаимосвязь между субпопуляциями CD34+, КГНП и клиническим течением БАС. Поэтому расчет мощности для размера выборки не проводился. Следовательно, статистическая мощность могла быть недостаточной для выявления влияния этих факторов на результаты терапии и лабораторные данные. Во-вторых, небольшой размер выборки не позволил нам исключить случайный характер данных, полученных в период наблюдения. В-третьих, субпопуляции иммунных клеток не оценивались одновременно в периферической крови и, по понятным причинам, в тканях головного и спинного мозга.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наше исследование является первой попыткой охарактеризовать подгруппы HSC костного мозга у пациентов с БАС и выявить изменения в их последующих моделях наблюдения при иммуномодулирующей терапии. Наши результаты имеют клиническое значение, хотя они ограничены и предварительны. Во-первых, они демонстрируют, что костный мозг является одним из органов, реагирующих на иммуноопосредованное нейровоспаление. Во-вторых, поднимается вопрос о том, можно ли перезапустить и исправить аномальный иммунный ответ, приводящий к нейродегенерации. Кроме того, предварительные результаты указывают на возможную связь между СНП и БАС и намечают путь к устранению aberrантных клонов.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Rowland LP, Shneider NA. Amyotrophic lateral sclerosis. *N Eng J Med*. 2001;344(22):1688–1700. <https://doi.org/10.1056/NEJM200105313442207>
- Zoccollella S, Santamato A, Lamberti P. Current and emerging treatments for amyotrophic lateral sclerosis. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2009;5(7):577–595. <https://doi.org/10.2147/ndt.s7788>
- Morris HR, Waite AJ, Williams NM, et al. Recent advances in the genetics of the ALS-FTLD complex. *Curr Neurol Neurosci*. 2012;12(3):243–250. <https://doi.org/10.1007/s11910-012-0268-5>
- Al-Chalabi A, Fang F, Hanby MF, et al. An estimate of amyotrophic lateral sclerosis heritability using twin data. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2010;81(12):1324–1326. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2010.207464>
- Jones PA, Baylin SB. The epigenomics of cancer. *Cell*. 2007;128(4):683–692. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2007.01.029>
- Fraga M, Ballestar E, Paz MF, et al. Epigenetic differences arise during the lifetime of monozygotic twins. *Proc Nat Acad Sci*. 2005;102(30):10604–10609. <https://doi.org/10.1073/pnas.0500398102>
- Evans MA, Walsh K. Clonal hematopoiesis, somatic mosaicism, and age-associated disease. *Physiol Rev*. 2023;103(1):649–716. <https://doi.org/10.1152/physrev.00004.2022>
- Loh PR, Genovese G, Handsaker RE, et al. Insights into clonal haematopoiesis from 8,342 mosaic chromosomal alterations. *Nature*. 2018;559:350–355. <https://doi.org/10.1038/s41586-018-0321-x>
- Jaiswal S, Fontanillas P, Flannick J, et al. Age-related clonal hematopoiesis associated with adverse outcomes. *N Engl J Med*. 2014;371:2488–2498. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1408617>
- Martin LJ, Wong M. Aberrant regulation of DNA methylation in amyotrophic lateral sclerosis: a new target of disease mechanisms. *Neurotherapeutics*. 2013;10(4):722–733. <https://doi.org/10.1007/s13311-013-0205-6>
- Yun J, Youn YC, Kim HR. Association between clonal hematopoiesis of indeterminate potential and brain β -Amyloid deposition in Korean patients with cognitive impairment. *Ann Lab Med*. 2024;44(6):576–580. <https://doi.org/10.3343/alm.2024.0086>
- Khan AW, Farooq M, Hwang MJ, et al. Autoimmune neuroinflammatory diseases: role of interleukins. *Int J Mol Sci*. 2023;24(9):60–79. <https://doi.org/10.3390/ijms24097960>
- Azad A, Gökmen ÜR, Uysal H, et al. Autophagy dysregulation plays a crucial role in regulatory T-cell loss and neuroinflammation in amyotrophic lateral sclerosis (ALS). *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener*. 2024;25(3–4):336–344. <https://doi.org/10.1080/21678421.2023.2273365>
- Gustafson MP, Staff NP, Bornschlegl S, et al. Comprehensive immune profiling reveals substantial immune system alterations in a subset of patients with amyotrophic lateral sclerosis. *PLoS One*. 2017;12(7):e0182002. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0182002>
- Yazdani S, Seitz C, Cui C, et al. T cell responses at diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis predict disease progression. *Nat Commun*. 2022;13(1):6733. <https://doi.org/10.1038/s41467-022-34526-9>
- Shi K, Li H, Chang T, et al. Bone marrow hematopoiesis drives multiple sclerosis progression. *Cell*. 2022;185(13):2234–2247. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.05.020>
- Bryukhovetskiy AS, Grivtsova LY, Sharma HS. Ultra early molecular biologic diagnosis of malignant and neurodegenerative diseases by the immunospecific profiles of the protein's markers of the surface of the mobilized autologous hematopoietic stem cells. *Prog Brain Res*. 2021;266:75–95. <https://doi.org/10.1016/bs.pbr.2021.06.002>
- Proskurina AS, Gvozdeva TS, Alyamkina EA. Results of multicenter double-blind placebo-controlled phase II clinical trial of Panagen preparation to evaluate its leukostimulatory activity and formation of the adaptive immune response in patients with stage II-IV breast cancer. *BMC Cancer*. 2015;15:122. <https://doi.org/10.1186/s12885-015-1142-z>
- Cherry JD, Olschowka JA, O'Banion MK. Neuroinflammation and M2 microglia: the good, the bad, and the inflamed. *J Neuroinflammation*. 2014;11:98. <https://doi.org/10.1186/1742-2094-11-98>
- Kempuraj D, Thangavel R, Selvakumar GP. Brain and peripheral atypical inflammatory mediators potentiate neuroinflammation and neurodegeneration. *Front Cell Neurosci*. 2017;11:216. <https://doi.org/10.3389/fncel.2017.00216>
- Zaccari S, Nemirovsky A, Lerner L, et al. CD4 T-cell aging exacerbates neuroinflammation in a late-onset mouse model of amyotrophic lateral sclerosis. *J Neuroinflammation*. 2024;21(1):17. <https://doi.org/10.1186/s12974-023-03007-1>
- Béland LC, Markovinovic A, Jakovac H, et al. Immunity in amyotrophic lateral sclerosis: blurred lines between excessive inflammation and inefficient immune responses. *Brain Commun*. 2020;2(2):1–24. <https://doi.org/10.1093/braincomms/fcaa124>
- Liu J, Wang F. Role of neuroinflammation in amyotrophic lateral sclerosis: cellular mechanisms and therapeutic implications. *Front Immunol*. 2017;8:1005. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.01005>

24. DiSabato DJ, Quan N, Godbout JP. Neuroinflammation: the devil is in the details. *J Neurochem*. 2016;139(2):136–153. <https://doi.org/10.1111/jnc.13607>
25. Murdock BJ, Zhou T, Kashlan SR, et al. Correlation of peripheral immunity with rapid amyotrophic lateral sclerosis progression. *Neurol*. 2017;74(12):1446–1454. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2017.2255>
26. Zhang R, Gascon R, Miller RG, et al. Evidence for systemic immune system alterations in sporadic amyotrophic lateral sclerosis (sALS). *J Neuroimmunol*. 2005;159:215–224. <https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2004.10.009>
27. McCauley ME, Baloh RH. Inflammation in ALS/FTD pathogenesis. *Acta Neuropathol*. 2019;137(5):715–730. <https://doi.org/10.1007/s00401-018-1933-9>
28. Lu CH, Allen K, Oei F, et al. Systemic inflammatory response and neuromuscular involvement in amyotrophic lateral sclerosis. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2016;3:e244. <https://doi.org/10.1212/NXI.0000000000000244>
29. Ren H, Liu Q. Skull and vertebral bone marrow in central nervous system inflammation. *Fundam Res*. 2023;4(2):246–250. <https://doi.org/10.1016/j.fmre.2023.01.012>
30. Hassanein NM, Alcancia F, Perkinson KR, et al. Distinct expression patterns of CD123 and CD34 on normal bone marrow B-cell precursors («hematogones») and B lymphoblastic leukemia blasts. *Am J Clin Pathol*. 2009;132(4):573–580. <https://doi.org/10.1309/AJCPO4DS0GTLSEI>
31. Mani R, Goswami S, Gopalakrishnan B, et al. The interleukin-3 receptor CD123 targeted SL-401 mediates potent cytotoxic activity against CD34+CD123+ cells from acute myeloid leukemia/myelodysplastic syndrome patients and healthy donors. *Haematologica*. 2018;103(8):1288–1297. <https://doi.org/10.3324/haematol.2018.188193>
32. Villadangos JA, Young L. Antigen-presentation properties of plasmacytoid dendritic cells. *Immunity*. 2008;29(3):352–361. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2008.09.002>
33. Grouard G, Rissoan MC, Filgueira L, et al. The enigmatic plasmacytoid T cells develop into dendritic cells with interleukin (IL)-3 and CD40-ligand. *J Exp Med*. 1997;185(6):1101–1111. <https://doi.org/10.1084/jem.185.6.1101>
34. Rani L, Kumar A, Karhade J, et al. IL-3 regulates the differentiation of pathogenic Th17 cells. *Eur J Immunol*. 2022;52(11):1842–1858. <https://doi.org/10.1002/eji.202149674>
35. Ullrich KA, Derdau J, Baltes C, et al. IL-3 receptor signalling suppresses chronic intestinal inflammation by controlling mechanobiology and tissue egress of regulatory T cells. *Gut*. 2023;72(11):2081–2094. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2023-329818>
36. McAlpine CS, Park J, Griciuc A, et al. Astrocytic interleukin-3 programs microglia and limits Alzheimer's disease. *Nature*. 2021;595(7869):701–706. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03734-6>
37. Kiss MG, Mindur JE, Yates AG, et al. Interleukin-3 coordinates glial-peripheral immune crosstalk to incite multiple sclerosis. *Immunity*. 2023;56(7):1502–1514. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2023.04.013>
38. Look AT, Ashmun RA, Shapiro LH, Peiper SC. Human myeloid plasma membrane glycoprotein CD13 (gp150) is identical to aminopeptidase. *N J Clin Invest*. 1989;83(4):1299–1307. <https://doi.org/10.1172/JCI114015>
39. Gaipa G, Coustan-Smith E, Todisco E, et al. Characterization of CD34+, CD13+, CD33- cells, a rare subset of immature human hematopoietic cells. *Haematologica*. 2002;87(4):347–356.
40. Avigdor A, Goichberg P, Shvitiel S, et al. CD44 and hyaluronic acid cooperate with SDF-1 in the trafficking of human CD34+ stem/progenitor cells to bone marrow. *Blood*. 2004;103(8):2981–2989. <https://doi.org/10.1182/blood-2003-10-3611>
41. Zöller M. CD44, hyaluronan, the hematopoietic stem cell, and leukemia-initiating cells. *Front Immunol*. 2015;6:235. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2015.00235>
42. Liu X, Xue H, Wirdefeldt K, et al. Clonal hematopoiesis of indeterminate potential and risk of neurodegenerative diseases. *J Intern Med*. 2024;296(4):327–335. <https://doi.org/10.1111/joim.20001>
43. Bouzid H, Belk JA, Jan M, et al. Clonal hematopoiesis is associated with protection from Alzheimer's disease. *Nat Med*. 2023;29(7):1662–1670. <https://doi.org/10.1038/s41591-023-02397-2>

Информация об авторах:

Долгополов Игорь Станиславович — доктор медицинских наук, главный врач АО «КГ “Нейровита”»;

Гривцова Людмила Юрьевна — доктор биологических наук, кандидат медицинских наук, заведующая отделом лабораторной медицины МРНЦ им. А. Ф. Цыба — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России;

Коваленко Николай Иванович — заведующий отделением неврологии с реабилитацией АО «КГ “Нейровита”»;

Шаталов Петр Алексеевич — кандидат биологических наук, кандидат медицинских наук, руководитель молекулярно-генетической службы ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России;

Брюховецкий Андрей Степанович — доктор медицинских наук, профессор, руководитель лаборатории клеточных и генных технологий НКО «ЕАМЭТ»;

Рыков Максим Юрьевич — доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой педиатрии Медицинской высшей школы ФГБОУ ВО «РГСУ» Минобразования России, главный специалист отдела проектного и информационного сопровождения ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России.

Authors information:

Dolgoplov Igor S., MD, DSc, PhD, Chief Physician of the JSC «Neurovita CH»;

Grivtsova Lyudmila Yu., MD, DSc, PhD, Head of the Department of Laboratory Medicine, MRRC — branch of the federal State Budgetary Institution “NMRC of Radiology” of the MOH of Russia;

Kovalenko Nikolay I., Head of the Neurology and Rehabilitation Department at JSC «Neurovita CH»;

Shatalov Petr A., PhD of Biological Sciences, PhD of Medical Sciences, Head of the Molecular Genetic Service, Federal State Budgetary Institution «NMRC of Radiology» of the MOH of Russia;

Bryukhovetsky Andrey S., MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Laboratory of Cellular and Gene Technologies, NPO «EAMET»;

Rykov Maxim Yu., MD, DSc, PhD, Associate Professor, Head of the Department of Pediatrics, Higher School of Medicine, FSBEI HE «RSSU» of the MSHE of Russia; Chief Specialist of the Department of Project and Information Support, FSBI «CRIHOI» of the MOH of Russia.

ISSN 2782-3806

ISSN 2782-3814 (Online)

УДК 616.8-036:616-07:004.891

ВОЗМОЖНОСТИ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА ДЛЯ АВТОМАТИЗИРОВАННОЙ ДИАГНОСТИКИ И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ИСХОДОВ ОСТРОГО ИНСУЛЬТА НА ОСНОВЕ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ

Алдатов Р. Х.¹, Фокин В. А.², Труфанов Г. Е.², Поспелова М. Л.²,
Климович А. М.²

¹ Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения
«Городская больница № 20», Санкт-Петербург, Россия

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский
исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Алдатов Руслан Хаджимуссаевич,
СПб ГБУЗ «Городская больница № 20»,
ул. Гастелло, д. 21, Санкт-Петербург,
Россия, 196135.
E-mail: ru-ald@mail.ru

Статья поступила в редакцию 14.04.2025
и принята к печати 10.06.2025

РЕЗЮМЕ

Острый инсульт представляет собой одну из ведущих причин смертности и инвалидности во всем мире. Ежегодно миллионы людей сталкиваются с этим заболеванием, что приводит к значительным последствиям как для пациентов, так и для систем здравоохранения. Диагностика и лечение инсульта требуют быстрого и точного принятия решений, поскольку время является критическим фактором для успешного исхода. Однако существующие методы диагностики, такие как магнитно-резонансная томография, хотя и обеспечивают высокую точность визуализации, требуют значительных временных и человеческих ресурсов. Это создает необходимость в разработке новых подходов, которые могут повысить эффективность диагностики и прогнозирования исходов инсульта.

Искусственный интеллект активно развивается и находит применение в различных областях медицины, включая анализ медицинских изображений. Использование искусственного интеллекта для обработки данных МРТ открывает новые возможности для автоматизированной диагностики и прогнозирования исходов заболеваний, таких как инсульт. Это позволяет улучшить точность диагностики и сократить время анализа данных, что особенно важно в условиях экстренной медицинской помощи.

Ключевые слова: головной мозг, искусственный интеллект, ишемический инсульт, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, сверточные нейронные сети

Для цитирования: Алдатов Р.Х., Фокин В.А., Труфанов Г.Е. и др. Возможности искусственного интеллекта для автоматизированной диагностики и прогнозирования исходов

острого инсульта на основе магнитно-резонансной томографии. Российский журнал персонализированной медицины. 2025;5(4):330-337. DOI: 10.18705/2782-3806-2025-5-4-330-337. EDN: JMYBTB

© Алдатов Р.Х., Фокин В.А., Труфанов Г.Е. и др., 2025



ARTIFICIAL INTELLIGENCE CAPABILITIES FOR AUTOMATED DIAGNOSIS AND PREDICTION OF ACUTE STROKE OUTCOMES BASED ON MAGNETIC RESONANCE IMAGING

**Aldatov R. Kh.¹, Fokin V. A.², Trufanov G. E.², Pospelova M. L.²,
Klimovich A. M.²**

¹ City Hospital No. 20, Saint Petersburg, Russia

² Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author:

Aldatov Ruslan Kh.,
City Hospital No. 20,
Gastello str., 21, Saint Petersburg, Russia,
196135.
E-mail: ru-ald@mail.ru

Received 14 April 2025; accepted 10 June 2025

ABSTRACT

Acute stroke is one of the leading causes of death and disability worldwide. Millions of people experience this disease every year, with significant consequences for both patients and health systems. Diagnosis and treatment of stroke require fast and accurate decision-making, as time is a critical factor for a successful outcome. However, existing diagnostic methods such as magnetic resonance imaging, although they provide high imaging accuracy, require significant time and human resources. This creates the need to develop new approaches that can improve the effectiveness of diagnosis and prediction of stroke outcomes.

Artificial intelligence is actively developing and finding applications in various fields of medicine, including medical image analysis. The use of artificial intelligence to process MRI data opens up new possibilities for automated diagnosis and prediction of disease outcomes such as stroke. This improves diagnostic accuracy and reduces data analysis time, which is especially important in emergency situations.

Key words: artificial intelligence, brain, computed tomography, convolutional neural networks, ischemic stroke, magnetic resonance imaging

For citation: Aldatov RKh, Fokin VA, Trufanov GE, et al. Artificial intelligence capabilities for automated diagnosis and prediction of acute stroke outcomes based on magnetic resonance imaging. Russian Journal for Personalized Medicine. 2025;5(4):330-337. (In Russ.) DOI: 10.18705/2782-3806-2025-5-4-330-337. EDN: JMYBTB

Список сокращений: ДВИ — диффузионно-взвешенные изображения, ИИ — искусственный интеллект, КТ — компьютерная томография, МР — магнитно-резонансная, МРТ — магнитно-резонансная томография, CNN — сверточные нейронные сети.

Своевременная диагностика инсульта играет ключевую роль в снижении смертности и инвалидности среди пациентов. По данным Всемирной организации здравоохранения, инсульт ежегодно становится причиной смерти около 5,5 млн человек по всему миру, что подчеркивает необходимость оперативно выявлять заболевание для увеличения шансов на выздоровление. Исследования свидетельствуют о том, что лечение, начатое в первые 4,5 часа после возникновения инсульта, значительно повышает вероятность благоприятного исхода. В странах, где активно применяются современные методы диагностики, смертность от инсульта снизилась на 30 % за последние два десятилетия, что демонстрирует высокую эффективность своевременного вмешательства. Заболеваемость инсультом в развитых странах составляет около 2,5 случая на 1000 человек населения в год, в то время как в некоторых регионах Российской Федерации соответствующий показатель достигает 7,1 на 1000 человек населения. Эти данные подчеркивают необходимость внедрения современных диагностических методов для улучшения результатов лечения и снижения заболеваемости [1, 2].

Несмотря на достижения в области нейровизуализации, многие клинические практики сталкиваются с различными проблемами. Во-первых, традиционные методы, такие как КТ, хоть и являются наиболее распространенными, имеют свои ограничения, связанные с чувствительностью к ранним изменениям в мозговой ткани, которые происходят при ишемическом инсульте. Например, в первые часы после начала ишемии изменения могут быть незначительными и плохо визуализируемыми на стандартных КТ-срезах. Это может привести к ошибочным диагнозам и отсроченному началу адекватной терапии, что в свою очередь ухудшает прогноз для пациента [3].

Такие высокотехнологичные методы, как диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография, дают более полное представление о неврологических повреждениях и могут отражать динамику ишемических процессов в мозге, однако они менее доступны в клинической практике. Это подчеркивает необходимость дальнейшего изучения и внедрения результатов научных исследований в повседневную практику [4].

Таким образом, актуальность темы нейровизуализации острого ишемического инсульта нельзя переоценить. Разработка и внедрение новых

технологий, а также обучение медицинского персонала эффективным методам диагностики могут оптимизировать раннюю диагностику и улучшить исходы лечения пациентов с ишемическим инсультом. Важно продолжать изучение существующих методов визуализации и их эффективности в клинической практике, чтобы предоставить пациентам лучшие шансы на быстрое выздоровление и минимизацию последствий инсульта [5].

Современная нейровизуализация играет ключевую роль в диагностике и лечении острого ишемического инсульта. На данный момент разработано множество методов визуализации, из которых наиболее распространенными являются компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ). Эти методы позволяют быстро и эффективно диагностировать заболевание, а также отслеживать его динамику [5, 6].

Компьютерная томография является методом первого выбора в экстренной диагностике инсульта по причине своей доступности и скорости исследования. КТ позволяет обнаруживать геморрагические инсульты и исключать другие причины острых неврологических нарушений. Классификация на основе стандартной рентгеновской томографии предоставляет информацию о наличии ишемического очага, однако чувствительность к ранним изменениям в тканях мозга ограничена. На начальных этапах развития острого ишемического инсульта изменения могут быть незначительными, и КТ может не показать никаких патологических признаков. Тем не менее, с применением различных контрастных веществ и дополнительных методик, таких как ангиография, возможности КТ значительно расширяются, позволяя визуализировать сосудистые изменения [7].

Магнитно-резонансная томография, в свою очередь, является более чувствительным методом для выявления ранних изменений в мозговой ткани. МРТ дает возможность детализированно оценивать состояние сосудов и выявлять островки ишемии, которые не видны на КТ. Использование диффузионно-взвешенной МРТ позволяет более точно прогнозировать исход инсульта и способствует выбору наиболее эффективной стратегии лечения. Инновационные подходы, такие как использование искусственного интеллекта для анализа изображений, также начинают внедряться в клиническую практику [8].

Искусственный интеллект (ИИ) представляет собой область компьютерных наук, которая занимается разработкой систем, способных выполнять задачи, требующие человеческого интеллекта. В основе современных технологий ИИ лежат алгоритмы машинного обучения, позволяющие системам обучаться на данных и принимать решения на их

основе. Среди них выделяются нейронные сети и методы глубокого обучения, которые особенно эффективны при анализе больших объемов данных, таких как медицинские изображения. Эти алгоритмы способны выявлять сложные паттерны и зависимости в данных, что делает их незаменимыми в задачах диагностики и прогнозирования [9].

Современные технологии искусственного интеллекта находят широкое применение в медицине благодаря своей способности анализировать сложные и разнообразные данные. Одной из наиболее перспективных технологий являются сверточные нейронные сети (Convolutional Neural Networks — CNN), специально созданные для обработки изображений. Эти алгоритмы успешно применяются для диагностики различных заболеваний, таких как рак и инсульт. Использование CNN позволяет повысить как точность, так и скорость диагностики, что особенно важно в условиях ограниченного времени и ресурсов. В этом контексте следует отметить, что «анализ современных подходов к прогнозированию инсульта с помощью искусственного интеллекта и Интернета медицинских вещей» демонстрирует значительный потенциал ИИ в улучшении медицинских услуг [10].

Эти алгоритмы способны автоматически выделять иерархические признаки из данных, что делает их незаменимыми при обработке сложных медицинских изображений. CNN эффективно справляются с большими объемами информации, извлекая ключевые характеристики, которые могут быть использованы для диагностики и классификации различных патологий. Например, активированный протеин С является универсальным и репрезентативным биомаркером, позволяющим четко дифференцировать ишемический и геморрагический инсульты [11].

Сравнительный анализ различных алгоритмов прогнозирования демонстрирует, что методы глубокого обучения, в частности CNN, значительно превосходят традиционные подходы. В обзоре 2022 года, опубликованном в *Journal of Medical Imaging*, указано, что CNN обеспечивают на 10–15 % более высокую точность по сравнению с алгоритмами машинного обучения, такими как SVM, в задачах прогнозирования исходов инсульта. Это подтверждает необходимость внедрения современных технологий в медицинскую практику, особенно с учетом того, что «важным показателем эффективного тромболизиса является степень выраженности неврологического дефицита» [20]. В связи с этим дальнейшие исследования в данной области становятся ключевыми для повышения качества медицинских решений.

Примером успешного применения технологий ИИ в медицине является система IBM Watson. Эта система использует алгоритмы машинного обучения

для анализа медицинских данных и предоставления рекомендаций врачам. Она помогает специалистам принимать более информированные решения, основываясь на огромных объемах данных, включая медицинские записи, научные публикации и результаты анализов. Такие примеры демонстрируют потенциал ИИ в трансформации подходов к диагностике и лечению заболеваний [11].

Практическое применение алгоритмов ИИ в медицине демонстрирует их высокую эффективность. В настоящее время наблюдается рост примеров успешного использования искусственного интеллекта в здравоохранении, что подтверждает его значимость. Выделяются пять основных областей применения ИИ: улучшение медицинской диагностики, ускорение разработки лекарственных средств, организация здравоохранения, а также оптимизация лечения и мониторинг пациентов. К примеру, в 2020 году была разработана система на основе ИИ, которая успешно использовалась для анализа изображений МРТ головного мозга. Эта система увеличила точность диагностики инсульта до 96 %, что подчеркивает значительный потенциал таких технологий в клинической практике [12].

Использование ИИ в диагностике заболеваний значительно влияет на улучшение медицинских процессов. Применение алгоритмов ИИ сократило время постановки диагноза на 30 %, что особенно актуально в условиях острых состояний, таких как инсульт. Это улучшение способствует своевременному началу лечения, что критически важно для повышения вероятности благоприятных исходов для пациентов. Кроме того, ИИ в медицине позволяет автоматизировать рутинные задачи, что ведет к увеличению производительности и снижению нагрузки на медицинский персонал [13].

Использование искусственного интеллекта в медицинской диагностике поднимает ряд этических вопросов, связанных с возможной предвзятостью алгоритмов и их влиянием на принятие решений. Исследование, опубликованное в журнале *Nature Medicine* в 2020 году, выявило, что 78 % врачей обеспокоены этими аспектами. Предвзятость алгоритмов возникает из-за особенностей данных, на которых они обучены, что может приводить к неравному доступу к качественной диагностике для различных групп пациентов. Это подчеркивает необходимость разработки и внедрения прозрачных и объективных методов обучения и оценки ИИ-систем. При этом стоит учитывать, что «модели машинного обучения запрограммированы на обнаружение паттернов и закономерностей в медицинских данных, незаметных для человеческого глаза, что приводит к более точной диагностике и лечению заболеваний» [14].

Алгоритмы искусственного интеллекта, особенно методы глубокого обучения, предоставляют значительные преимущества в медицинской диагностике. Исследование, опубликованное в журнале *Radiology* в 2021 г., показало, что применение таких алгоритмов повысило точность диагностики опухолей головного мозга на 15 % по сравнению с традиционными методами анализа изображений. Это связано со способностью алгоритмов ИИ обрабатывать большие объемы данных и выявлять тонкие паттерны, которые могут оставаться незамеченными для человеческого глаза. В 2020 г. исследование, проведенное в Массачусетской больнице, продемонстрировало, что использование ИИ для анализа МРТ сократило время диагностики инсульта в среднем на 30 минут. Это особенно критично в случае острого инсульта, где каждая минута важна для минимизации повреждений мозга и улучшения прогноза пациента. Для обучения нейронной сети использовались данные 94 больных с геморрагическим инсультом и 193 пациентов с ишемическим инсультом [15].

Несмотря на очевидные преимущества, внедрение алгоритмов искусственного интеллекта в клиническую практику сталкивается с рядом ограничений и вызовов. Одним из ключевых препятствий является необходимость в больших объемах маркированных данных для обучения моделей. Согласно отчету IBM Research за 2021 г., лишь 5 % всех медицинских данных в мире структурированы и пригодны для использования в алгоритмах ИИ. Кроме того, существует необходимость решения этических и правовых вопросов, связанных с применением ИИ в медицине. Например, в статье, опубликованной в *Journal of Medical Ethics* в 2022 г., обсуждаются такие проблемы, как ответственность за ошибки алгоритмов и защита конфиденциальности данных пациентов. Эти аспекты требуют разработки новых подходов к регулированию и интеграции ИИ в медицинскую практику [16, 17].

Алгоритмы машинного обучения (МО) находят широкое применение в классификации типов инсульта, что имеет важное значение для своевременного и точного выбора лечения. В частности, методы, такие как поддерживающие векторные машины (SVM) и алгоритмы Random Forest, продемонстрировали высокую точность в различении ишемического и геморрагического инсульта, достигающую 85–90 %. Эти показатели подчеркивают потенциал МО для улучшения диагностики, особенно в ситуациях, где скорость принятия решений критична. Кроме того, разработаны алгоритмы машинного обучения, которые помогают в диагностике и индивидуальном выборе лечения при остром ишемическом инсульте [18].

Прогнозирование функциональных исходов инсульта представляет собой одну из ключевых задач, решаемых с использованием искусственного интеллекта. В 2021 г. была разработана модель глубокого обучения, продемонстрировавшая точность предсказания функциональных исходов через 90 дней на уровне 88 %. Это значительно превышает результаты традиционных методов, что подчеркивает потенциал ИИ в улучшении клинических прогнозов. С другой стороны, «тромболитическая терапия (ТЛТ) — единственный метод специфического лечения ишемического инсульта с установленной высокой степенью доказательности, приводящий к реканализации и дающий полную физическую независимость у 1 дополнительного больного из 10 пролеченных» [19].

Таким образом, интеграция современных технологий с проверенными методами лечения может существенно повысить эффективность оказания медицинской помощи пациентам после инсульта.

Согласно отчету McKinsey & Company за 2022 г., около 70 % крупных медицинских учреждений в развитых странах уже начали внедрять системы ИИ для анализа медицинских данных. Эти технологии позволяют обрабатывать большие объемы информации, включая данные магнитно-резонансной томографии, что способствует ускорению процесса диагностики и повышению ее точности. Платформа IBM Watson Health, представленная в 2021 г., дает врачам инструменты для анализа данных пациентов с использованием ИИ, что значительно оптимизирует рабочие процессы в клиниках. Тем не менее, эффективность этих технологий может зависеть от времени, прошедшего с момента возникновения заболевания. Исследование показало, что дальнейшее увеличение времени от начала заболевания до введения rt-PA снижает вероятность благоприятного исхода.

Таким образом, использование ИИ в диагностике не только ускоряет процессы, но и может непосредственно влиять на исход лечения [20].

Для выделения и интерпретации биомаркеров острого инсульта используются различные методы машинного обучения. Алгоритмы кластеризации, такие как метод k-средних, позволяют группировать данные по схожим характеристикам, что способствует выявлению специфических биомаркеров, включая зоны ишемии и области с нарушенным кровоснабжением. Интерпретация этих биомаркеров осуществляется с помощью методов визуализации данных, что помогает врачам принимать более обоснованные клинические решения. Эти подходы обеспечивают глубокое понимание патологических изменений, происходящих при инсульте.

Математические методы в поддержке принятия врачебных решений начали внедряться в России почти 70 лет назад, что стало основой для создания систем, ассистирующих врачам в принятии решений [21].

Успешное применение алгоритмов машинного обучения для выявления биомаркеров острого инсульта подтверждается рядом работ. В частности, в исследовании 2020 г. использование этих алгоритмов для анализа данных МР-томографии позволило повысить точность диагностики инсульта до 92 %, что значительно превосходит результаты, достигаемые традиционными методами. Такие факты подчеркивают потенциал технологий машинного обучения в улучшении качества диагностики и лечения, а также в сокращении времени, необходимого для постановки диагноза и начала терапии. Современные подходы к применению технологий машинного обучения для анализа клинических данных включают не только диагностику заболеваний, но и прогнозирование исходов лечения и персонализацию медицинских услуг [22].

Алгоритмы искусственного интеллекта, такие как сверточные нейронные сети, играют ключевую роль в прогнозировании исходов лечения лиц с острым инсультом. Эти алгоритмы способны анализировать сложные структуры изображений МРТ, выявляя скрытые паттерны, которые могут быть связаны с вероятностью восстановления пациента. Например, CNN способны обнаруживать тонкие изменения в тканях мозга, трудные для выявления при традиционном анализе изображений. Такие особенности позволяют моделям машинного обучения прогнозировать исходы лечения с высокой точностью, что обеспечивает персонализированный подход к терапии. Вместе с тем, исследование выявило различия в когнитивных тестах и уровне гипотимии между пациентами с различными типами инсульта, что может указывать на влияние хронотипа на состояние больных. Этот факт подчеркивает важность комплексного подхода к анализу данных, учитывающего не только нейровизуализацию, но и когнитивные аспекты, что может дополнительно повысить точность прогнозов [23].

Применение ИИ в прогнозировании исходов лечения уже доказало свою эффективность в ряде работ. Например, исследование, проведенное в Университете Торонто в 2021 г., показало, что использование алгоритмов ИИ для анализа данных МРТ повысило точность предсказания восстановления пациентов после инсульта на 15 %. Это улучшение стало возможным благодаря способности ИИ одновременно учитывать множество факторов, таких как возраст человека, степень повреждения мозга и время, прошедшее с момента инсульта.

Результаты исследования подчеркивают потенциал ИИ в улучшении медицинских прогнозов и планировании лечения. Важно учитывать, что различия между пациентами с разными типами инсульта, такими как лакунарные, атеротромботические и кардиоэмболические инсульты, также влияют на результаты когнитивных и эмоциональных тестов [24].

Платформа Viz.ai, получившая сертификацию FDA в 2021 г. для применения в США, значительно сократила время от поступления больного до принятия клинического решения. Эти достижения демонстрируют, как технологии ИИ могут улучшить качество медицинской помощи и ускорить процесс принятия решений, что особенно важно при лечении инсульта, где каждая минута имеет значение. С другой стороны, необходимо учитывать, что биохимические факторы также играют ключевую роль в патогенезе инсульта. Например, «факторы свертывания крови — протеин С и D-димеры — принимают участие в формировании ишемического очага. Концентрация протеина С у пациентов с ишемическим инсультом увеличивается: активированный протеин С оказывает плеiotропное нейрорегенеративное и нейропротекторное действие при инсульте и коррелирует с улучшением функционального статуса» [25].

Это подчеркивает необходимость комплексного подхода к диагностике и лечению инсульта, который учитывает как современные технологии, так и биохимические аспекты.

Несмотря на значительные преимущества, внедрение ИИ в клинические процессы сопряжено с рядом проблем. Согласно исследованию 2020 г., основным барьером является недостаток стандартизации данных, что отмечают 65 % опрошенных медицинских специалистов. Этот фактор заметно затрудняет интеграцию ИИ в существующие системы здравоохранения. Кроме того, отчет Европейской комиссии за 2021 г. подчеркивает необходимость разработки этических норм и правовых стандартов для использования ИИ в медицине, чтобы избежать дискриминации и ошибок. Решение этих проблем требует комплексного подхода, включающего технические, правовые и организационные меры.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Исакова Е. В., Рябцева А. А., Котов С. В. Состояние микроциркуляторного русла у больных, пе-

ренесших ишемический инсульт. *Русский медицинский журнал*. 2015;12:680–682.

Isakova EV, Ryabtseva AA, Kotov SV. The state of the microcirculatory system in patients with ischemic stroke. *Russian Medical Journal*. 2015;12:680–682. (In Russ.)

2. Гусев Е. И. Неврология. Национальное руководство. Т. 1. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2018. 299 с.

Gusev EI. Neurology. National guide. Vol. 1. Moscow: GEOTAR-Media; 2018. 299 p. (In Russ.)

3. Yoshimura S, Sakai N, Yamagami H, et al. Endovascular therapy for acute stroke with a large ischemic region. *N Engl J Med*. 2022;386(14):1303–1313. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2118191>

4. Regenhardt R, Bretzner M, Zanon Zotin C, et al. Radiomic signature of DWI-FLAIR mismatch in large vessel occlusion stroke. *Neuroimaging*. 2022;32(1):63–67. <https://doi.org/10.1111/jon.12928>

5. Фокин В. А. МРТ в диагностике ишемического инсульта: учеб. пособие. Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова. СПб: ЭЛБИ-СПб; 2012. 96 с.

Fokin VA. Yanishevskij SN, Trufanov AG. Magnetic resonance imaging in the diagnosis of ischemic stroke: a textbook. Voenno-medicinskaya akademiya im. S. M. Kirova. Saint Petersburg: ELBI-SPb; 2012. 96 p. (In Russ.)

6. Jiang B, Pham N, van Staaldin E. Deep learning applications in imaging of acute ischemic stroke: a systematic review and narrative summary. *Radiology*. 2025;315(1):e240775. <https://doi.org/10.1148/radiol.240775>

7. Клинический протокол «Реперфузионная терапия ишемического инсульта». Общество доказательной неврологии; 2019 [цитировано 18.03.25.]. Доступно по ссылке: <https://evidence-neurology.ru/evidentiary-medicine/protokoli/protokol-reperfuzionnoi-terapi/>

Clinical protocol «Reperfusion therapy of ischemic stroke». Society for Evidence Neurology; 2019 [cited 2025 Mar 18]. Available from: <https://evidence-neurology.ru/evidentiary-medicine/protokoli/protokol-reperfuzionnoi-terapi/>

8. Alaya IB, Limam H, Kraiem T. Applications of artificial intelligence for DWI and PWI data processing in acute ischemic stroke: Current practices and future directions. *Clin Imaging*. 2022;81:79–86. <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2021.09.015>

9. Прохорихин А. А., Байструков В. И., Бойков А. А. и др. Сравнительное исследование системы бесконтрастной КТ-диагностики острого ишемического инсульта на базе нейронных сетей глубокого обучения. *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. 2020;10(3):36–45. <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2020-10-3-36-45>

Prokhorikhin AA, Baistrakov VI, Boikov AA, et al. Comparative study of a system of contrast-free CT diagnostics of acute ischemic stroke based on deep learning neural networks. *Russian electronic journal*

of radiology. 2020;10(3):36–45. (In Russ.) <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2020-10-3-36-45>

10. Yalçın S, Vural H. Brain stroke classification and segmentation using encoder-decoder based deep convolutional neural networks. *Comput Biol Med*. 2022;149:105941. <https://doi.org/10.1016/j.compbmed.2022.105941>

11. Dasari Y, Duffin J, Sayin ES, et al. Convolutional neural networks to assess steno-occlusive disease using cerebrovascular reactivity. *Healthcare*. 2023;11(16):2231. <https://doi.org/10.3390/healthcare11162231>

12. Lai YL, Wu YD, Yeh HJ, et al. Using convolutional neural network to analyze brain MRI images for predicting functional outcomes of stroke. *Med Biol Eng Comput*. 2022;60(10):2841–2849. <https://doi.org/10.1007/s11517-022-02636-7>

13. Herzog L, Murina E, Dürr O, et al. Integrating uncertainty in deep neural networks for MRI based stroke analysis. *Med Image Anal*. 2020;65:101790. <https://doi.org/10.1016/j.media.2020.101790>

14. Adlung A, Paschke NK, Golla AK, et al. 23 Na MRI in ischemic stroke: Acquisition time reduction using postprocessing with convolutional neural networks. *NMR Biomed*. 2021;34(4):4474. <https://doi.org/10.1002/nbm.4474>

15. Rava RA, Podgorsak AR, Waqas M, et al. Investigation of convolutional neural networks using multiple computed tomography perfusion maps to identify infarct core in acute ischemic stroke patients. *J Med Imaging*. 2021;8(1):014505. <https://doi.org/10.1117/1.JMI.8.1.014505>

16. Choo YJ, Chang MC. Use of Machine Learning in Stroke Rehabilitation: A Narrative Review. *Brain Neurorehabil*. 2022;15(3):26. <https://doi.org/10.12786/bn.2022.15.e26>

7. Murat F, Sadak F, Yildirim O, et al. Review of deep learning-based atrial fibrillation detection studies. *Int. J. Environ Res Public Health*. 2021;18(21):11302. <https://doi.org/10.3390/ijerph182111302>

18. Gheibi Y, Shirini K, Razavi SN, et al. CNN-Res: deep learning framework for segmentation of acute ischemic stroke lesions on multimodal MRI images. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2023;23(1):192. <https://doi.org/10.1186/s12911-023-02289-y>

19. Debs N, Cho TH, Rousseau D, et al. Impact of the reperfusion status for predicting the final stroke infarct using deep learning. *Neuroimage Clin*. 2021;29:102548. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2020.102548>

20. Lekoubou A, Ba DM, Nguyen C, et al. Poststroke Seizures and the Risk of Dementia Among Young Stroke Survivors. *Neurology*. 2022;99(4):385–392. <https://doi.org/10.1212/wnl.000000000000200736>

21. Galovic M, Ferreira-Atuesta C, Abaira L, et al. Seizures and Epilepsy After Stroke: Epidemiology, Biomarkers and Management. *Drugs Aging*. 2021;38(4):285–299. <https://doi.org/10.1007/s40266-021-00837-7>

22. Moon HS, Heffron L, Mahzarnia A, et al. Automated multimodal segmentation of acute ischemic stroke lesions on clinical MR images. *Magn. Reson. Imaging.* 2022;92:45–57. <https://doi.org/10.1016/j.mri.2022.06.001>
23. Luciw NJ, Shirzadi Z, Black SE, et al. Automated generation of cerebral blood flow and arterial transit time maps from multiple delay arterial spin-labeled MRI. *Magn. Reson. Med.* 2022;88(1):406–417. <https://doi.org/10.1002/mrm.29193>
24. Li X, Zhao Y, Jiang J, et al. White matter hyperintensities segmentation using an ensemble of neural networks. *Hum Brain Mapp.* 2022;43(3):929–939. <https://doi.org/10.1002/hbm.25695>
25. Figurelle ME, Meyer DM, Perrine ES, et al. Implementation of stroke augmented intelligence and communications platform to improve indicators and outcomes for a comprehensive stroke center and network. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2023;44(1):47–53

Информация об авторах:

Алдатов Руслан Хаджимуссаевич — кандидат медицинских наук, заведующий отделением, врач-рентгенолог СПб ГБУЗ «Городская больница № 20»;

Фокин Владимир Александрович — доктор медицинских наук, профессор кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Труфанов Геннадий Евгеньевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики и медицинской визуализации ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, главный научный сотрудник НИО лучевой диагностики ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Поспелова Мария Львовна — доктор медицинских наук, доцент, доцент кафедры неврологии с клиникой, декан факультета довузовского образования и молодежной науки Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, руководитель НИЛ нейроклинической онкологии НЦМУ «Центр персонализированной медицины» ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Климович Анастасия Михайловна — ординатор кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.

Authors Information:

Aldatov Ruslan Kh., MD, PhD, Head of the Department, Radiologist at the City Hospital No. 20;

Fokin Vladimir A., MD, ScD, PhD of the Department of Radiation diagnostics and medical imaging with the clinic Almazov National Medical Research Centre;

Trufanov Gennady E., MD, ScD, PhD, Head of the Department of Radiological Diagnostics and Medical Imaging, Almazov National Medical Research Centre, Chief Researcher of the Radiology Research Department;

Pospelova Maria L., MD, ScD, Associate Professor of the Department of Neurology with Clinic, Dean of the Faculty of Pre-University Education and Youth Science of the Institute of Medical Education of the Almazov National Medical Research Centre, head of the Research Institute of Neuroclinical Oncology of the World-Class Research Centre for Personalized Medicine, Almazov National Medical Research Centre;

Klimovich Anastasia M., MD, resident of the Department of Radiation Diagnostics and medical imaging with the clinic Almazov National Medical Research Centre.

ISSN 2782-3806
ISSN 2782-3814 (Online)
УДК 616.127-073:004.8

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В ДИАГНОСТИКЕ АНЕВРИЗМ АОРТЫ

Шахмилов А. А.¹, Ванюркин А. Г.¹, Пантелеева Ю. К.¹, Верховская Е. В.¹,
Поплавский Е. О.¹, Сиюхов А. А.¹, Чернявский М. А.¹, Гергет О. М.²

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт проблем управления имени В. А. Трапезникова» Российской академии наук, Москва, Россия

Контактная информация:

Шахмилов Алимерза Арсланбегович,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
E-mail: mirza150150150@bk.ru

Статья поступила в редакцию 28.02.2025
и принята к печати 24.03.2025

РЕЗЮМЕ

Цель. Цель данного исследования — изучить использование методов глубокого нейросетевого обучения в диагностике и лечении аневризмы аорты (АА), основываясь на методах визуализации. Будет уделено особое внимание скринингу, диагностике, сегментации поражений, хирургической помощи и прогнозированию исходов. **Методы.** Был проведен обзор научных публикаций, в которых использовались модели глубокого обучения, такие как сверточные нейронные сети (СНС), в различных аспектах диагностики и лечения АА. **Результаты.** Модели глубокого обучения продемонстрировали значительный прогресс в лечении и диагностике аневризм аорты. Отмечается, что такие модели, как ResNet, обеспечивают высокую точность выявления аневризмы на бесконтрастных компьютерных томограммах. Такие методы, как U-Net, позволяют точно измерить размер и объем аневризмы, что важно для планирования объема хирургического вмешательства. Глубокое обучение также помогает в хирургических процедурах, точно предсказывая позицию стента и послеоперационные осложнения. Кроме того, модели способны с высокой точностью прогнозировать прогрессирование аневризмы и оценивать вероятность неблагоприятного исхода для пациента. **Выводы.** Технологии глубокого обучения демонстрируют значительный потенциал в улучшении диагностики, лечения и контроля аневризмы аорты. Эти достижения могут привести к более точному и персонализированному подходу к пациентам, улучшая результаты лечения лиц с данной патологией.

Ключевые слова: аневризма аорты, визуальная диагностика, глубокое обучение, искусственный интеллект, модель прогнозирования

Для цитирования: Шахмилов А.А., Ванюркин А.Г., Пантелеева Ю.К. и др. Использование искусственного интеллекта в диагностике аневризм аорты. Российский журнал персонализированной медицины. 2025;5(4):338-354. DOI: 10.18705/2782-3806-2025-5-4-338-354. EDN: JDWUGX

© Шахмилов А.А., Ванюркин А.Г., Пантелеева Ю.К. и др., 2025



THE USE OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN THE DIAGNOSIS OF AORTIC ANEURYSMS

Shakhmilov A. A.¹, Vanyurkin A. G.¹, Panteleeva Yu. K.¹, Verkhovskaya E. V.¹,
Poplavsky E. O.¹, Siyukhov A. A.¹, Chernyavsky M. A.¹, Gerget O. M.²

¹ Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

² V. A. Trapeznikov Institute of Control Sciences of Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

Corresponding author:

Shakhmilov Alimerza A.,
Almazov National Medical Research Centre,
Akkuratova str., 2, Saint Petersburg,
Russia, 197341.
E-mail: mirza150150150@bk.ru

Received 28 February 2025; accepted
24 March 2025

ABSTRACT

Objective. The purpose of this study is to review the application of deep neural network learning methods in the diagnosis and treatment of aortic aneurysm (AA), based on imaging methods, and special attention will also be paid to screening, diagnosis, lesion segmentation, surgical care, and outcome prediction. **Methods.** A review was conducted of scientific publications that used deep learning models, such as convolutional neural networks (SNN), in various aspects of AA diagnosis and treatment. **Results.** Deep learning models have demonstrated significant progress in the treatment and diagnosis of aortic aneurysms. For screening and diagnosis, models such as ResNet provide high accuracy in detecting aneurysms on contrast-free CT scans. Methods such as U-Net allow accurate measurement of aneurysm size and volume, which is important for planning the volume of surgery. Deep learning also helps in surgical procedures by accurately predicting stent position and postoperative complications. In addition, the models are able to accurately predict the progression of the aneurysm and the prognosis for the patient. **Conclusions.** Deep learning technologies demonstrate significant potential in improving the diagnosis, treatment, and control of aortic aneurysms. These advances can lead to a more accurate and personalized approach to patients, improving treatment outcomes for patients with this pathology.

Key words: aortic aneurysm, artificial intelligence, deep learning, prediction model, visual diagnostics

For citation: Shakhmilov AA, Vanyurkin AG, Panteleeva YuK, et al. The use of artificial intelligence in the diagnosis of aortic aneurysms. Russian Journal for Personalized Medicine. 2025;5(4):338-354. (In Russ.) DOI: 10.18705/2782-3806-2025-5-4-338-354. EDN: JDWUGX

Список сокращений: АА — аневризма аорты, АГА — аневризма грудной аорты, БНС — байесовские нейронные сети, ГСС — графовые сверточные сети, ИИ — искусственный интеллект, КБС — метод k-ближайших соседей, МОВ — метод опорных векторов, НККТ — неконтрастная компьютерная томография, РНС — рекуррентные нейронные сети, СНС — сверточные нейронные сети.

ВВЕДЕНИЕ

Аневризма аорты (АА) — это расширение аорты, когда ее диаметр увеличивается по сравнению с нормальным диаметром аорты в 1,5 раза. Основными причинами развития являются атеросклероз и гипертония; также возникновение АА связано с такими факторами, как возраст, пол, раса, наследственность и курение [1]. АА — это жизнеугрожающее состояние. Есть два вида хирургического лечения данной патологии: открытая операция, а также эндоваскулярное вмешательство (Endovascular Aneurysm Repair (EVAR)/Thoracic Endovascular Aortic Repair (TEVAR)). В российских клинических рекомендациях от 2023 г. содержатся данные по ведению пациентов с аневризмой аорты. В них говорится, что план лечения должен основываться на сопоставлении предполагаемых рисков хирургического вмешательства с рисками роста и разрыва аневризмы, также, что компьютерная томография с ангиографией (КТА) остается наиболее часто используемым методом при планировании хирургического вмешательства, поскольку она позволяет получить исчерпывающую информацию об аорте и ее ветвях, оценить степень и морфологию аневризмы, а также выявить сопутствующие окклюзионные поражения [2, 3].

Глубокое обучение, которое называют разновидностью искусственного интеллекта (ИИ), является важной отраслью технологии машинного обучения. По сравнению с традиционными методами машинного обучения, такими как метод опорных векторов — МОВ (основной задачей алгоритма является определение центральной линии, или гиперплоскости,

разделяющей данные на два класса; например, разделяет черные и белые точки на плоскости одной линией), метод случайных лесов (алгоритм классификации, прогнозирующий развитие какого-либо события), дерево решений (более простой, но менее точный метод прогнозирования), метод k-ближайших соседей — КБС (алгоритм классификации и регрессии, основанный на гипотезе компактности, которая предполагает, что расположенные близко друг к другу объекты в пространстве признаков имеют схожие значения целевой переменной или принадлежат к одному классу), наивный байесовский классификатор (алгоритм машинного обучения, предназначенный для многоклассовой классификации данных с независимыми признаками) и логистическая регрессия (статистическая модель, используемая для прогнозирования вероятности возникновения некоторого события), глубокое обучение использует другие модели и методы обучения. Традиционное машинное обучение основано на извлечении признаков вручную и четко определенных алгоритмических правилах, в то время как модели глубокого обучения, особенно сверточные нейронные сети (СНС) — позволяют распознавать образы, значительно повышают точность машинного обучения за счет автоматического извлечения сложных признаков из больших объемов данных. Благодаря непрерывной итерации и повышению сложности моделей возможности машинного распознавания впервые достигли уровня человеческого восприятия [4].

Различные модели глубокого обучения, включая СНС, рекуррентные нейронные сети (РНС), байесовские нейронные сети (БНС) и графовые сверточные сети (ГСС), имеют свои уникальные структуры и методы обучения, подходящие для различных типов данных и задач. Например, СНС превосходны в задачах обработки изображений и визуального распознавания, в то время как РНС больше подходят для последовательных данных, таких как текст и речь. БНС вводят распределения вероятностей в параметры сети, предлагая метод обработки неопределенности и оценки достоверности прогнозов, что особенно важно в областях, требующих

высокоточных прогнозов, — например, в медицине. ГСС расширяют возможности глубокого обучения для работы с данными, представленными в виде графов, позволяя сети напрямую обучаться на связях между узлами графа. Это применимо к таким задачам, как прогнозирование структуры белков. В отличие от традиционных моделей прогнозирования, в частности, регрессионных моделей, которые напрямую устанавливают математические зависимости между входными и выходными данными, модели глубокого обучения изучают абстрактные представления данных с помощью нескольких уровней нелинейных преобразований, что позволяет им выявлять более сложные закономерности и взаимосвязи. Разнообразие и гибкость этих моделей являются ключом к успеху глубокого обучения в различных областях.

Благодаря стремительному развитию компьютерного оборудования и глубокого обучения ИИ нашел широкое применение в анализе медицинских изображений [5]. В настоящее время модели глубокого обучения достигли точности диагностики, сопоставимой с точностью рентгенологов, при визуализации большинства опухолей, таких как рак прямой кишки [6], рак молочной железы [7], рак легких [8] и др. Сверточные нейронные сети и усовершенствованные модели широко используются в обработке медицинских изображений [9]. В отношении сосудистых заболеваний прогностические модели на основе глубокого обучения позволили добиться значительных успехов при различных патологиях, включая ишемическую болезнь сердца [10, 11], инсульт [12, 13] и тромбозы [14, 15]. В этом исследовании представлен обзор современных методов технологии глубокого обучения, используемых в диагностике и лечении аневризмы аорты.

1. ПРИМЕНЕНИЕ ГЛУБОКОГО ОБУЧЕНИЯ В СКРИНИНГЕ И ДИАГНОСТИКЕ АА

1.1. Скрининг аневризм брюшной аорты

Аневризма аорты — это жизнеугрожающая нозология, которая лечится только хирургически. Скрининг на наличие аневризмы аорты имеет решающее значение для предотвращения развития осложнения — разрыва аневризмы. Поскольку на ранних стадиях аневризма аорты часто протекает бессимптомно, скрининг является ключевым компонентом определения потенциальных рисков. Традиционные методы скрининга сталкиваются с трудностями, в том числе с обнаружением небольших или атипичных аневризм. В последнее время технологии глубокого обучения продемонстрировали большой потенциал в повышении точности и эффективности скрининга,

особенно при распознавании изображений и анализе закономерностей. Эти технологии не только повышают точность диагностики, но и обрабатывают большие объемы данных, играя жизненно важную роль в раннем выявлении АА. Технология глубокого обучения позволяет извлекать из результатов неконстрастной компьютерной томографии (НККТ) дополнительную информацию, которую может не заметить врач, что облегчает диагностику и оценку АА, а по эффективности она сравнима даже с КТА-исследованиями. Голла А. К. и соавторы [16] разработали диагностическую модель, которая может автоматически выявлять аневризму брюшной аорты (АБА) при проведении компьютерной томографии и может быть использована в условиях стационара. В исследовании применялись три различные сверточные нейронные сети: ResNet (Residual neural network) — остаточная нейронная сеть, VGG-16 (Visual Geometry Group) — группа визуальной геометрии и AlexNet (с англ.: нейронная сеть Алекса, разработанная Алексом Крижевским) — для анализа набора данных, состоящего из 187 снимков компьютерной томографии головного мозга. ResNet решает проблему исчезающего градиента за счет введения остаточных связей, что позволяет обучать более глубокие сети; VGG-16 характеризуется повторяющимся использованием сверточных слоев 3×3 и глубокой многоуровневой архитектурой, что подчеркивает важность глубины сети; AlexNet, как одна из первых моделей глубокого обучения, предотвращает переобучение за счет использования функций активации ReLU (Rectified Linear Unit — выпрямленный линейный блок) и методов отбрасывания данных. Каждая модель имеет свои уникальные особенности и сильные стороны. В данном исследовании ResNet превзошла другие нейронные сети по точности диагностики АА. Ее точность достигла 0,856 и площади под кривой (AUC — area under the curve receiver operating characteristic) 0,926 в первом исследовании из 187 снимков. Впоследствии производительность алгоритма была проверена на втором наборе данных, содержащем 106 сканирований, где он работал полностью автоматически и дал точность 0,953 и AUC 0,971. Эти результаты демонстрируют выдающуюся эффективность алгоритма при скрининге АБА и его потенциал для применения в медицине. Однако у данного исследования все же есть недостатки. Во-первых, относительно небольшой размер набора данных может ограничивать обобщение и надежность моделей. Кроме того, хотя эти модели отлично справляются с выявлением АА, их способность отличать кровь от других компонентов мягких тканей остается непроверенной. К решению указанной проблемы приблизились Чандрашекар А. и коллеги [17]. Они предположили, что из изображений НККТ можно извлечь достаточно

Таблица 1. Исследования по скринингу и диагностике АА

Table 1. Screening and diagnostic research of aortic aneurysm

Автор	Год публикации	Цели исследования	Тип изображения	Пациенты	Модель DL	Точность прогнозируемого результата
Голла А. К. [16]	2021	Скрининг на АБА	НККТ	Набор данных, состоящий из 187 гетерогенных КТ-снимков	ResNet, VGG-16, AlexNet	В первом наборе данных он достиг точности 0,856 и AUC 0,926. Во втором наборе данных он достиг точности 0,953 и AUC 0,971.
Чандрашекер А. [17]	2023	Генерация изображений КТА с использованием изображений НККТ	НККТ	Парные изображения НККТ и КТА 75 пациентов с АБА, всего 11243 пар изображений	ГСС	Точность сегментации просвета аневризмы (Cycle-GCC: 86,1 % $\pm$ 12,2 % против Con-GCC: 85,7 % $\pm$ 10,4 %) и точность классификации пространственной морфологии тромба (Cycle-GCC: 93,5 % против Con-GCC: 85,7 %).
Праделла М. [18]	2022	Скрининг на АГА	КТА, НККТ	18243 КТ-сканов (45,7 % женщин) были успешно проанализированы с помощью AIRad	DL-прототип (AIRad)	AIRad правильно оценил наличие или отсутствие АГА в 17691 исследовании (97 %), включая 452 случая с ранее пропущенным АГА независимо от протокола контрастирования.

Примечание: АА — аневризма аорты; СНС — сверточные нейронные сети; КТА — КТ-ангиография; НККТ — компьютерная томография без контрастного усиления; AUC — площадь под кривой (представляет собой степень или меру разделимости, указывающую на способность модели различать классы); ГСС — генеративно-состязательная сеть.

Note: AA — aortic aneurysm; CNN — convolutional neural networks; CTA — CT-angiography; NCCT — non-contrast computed tomography; AUC — area under the curve (represents the degree or measure of separability, indicating the model's ability to distinguish between classes); GAN — generative adversarial network.

информации, чтобы отличить кровь от других компонентов мягких тканей. Команда разработчиков создала программное обеспечение, которое генерирует изображения КТ-ангиографии, базируясь на изображениях компьютерной томографии с использованием алгоритма глубокого обучения на основе генеративно-состязательных сетей — ГСС (Generative Adversarial Neural Network — GAN). ГСС — важная технология в области глубокого обучения, которая добилась значительных успехов в генерации изображений, работе с дополненной реальностью и различных других сферах. Для обучения разработчики использовали парные изображения компьютерной томографии и КТ-ангиографии 75 пациентов с аневризмой брюшной аорты, всего 11243 пары изображений.

В итоге обе созданные модели смогли выполнять задачи по преобразованию изображений, при этом модель генеративно-состязательной сети Cycle показала наилучшие результаты. Она обеспечила точность сегментации полости аневризмы до 86,1 % и точность классификации пространственной морфологии тромба на уровне 93,5 %. Такой подход не только позволяет преодолеть ограничения, связанные с масштабом данных и универсальностью модели, но и демонстрирует возможности технологии глубокого обучения для преобразования медицинских изображений и более сложных задач по обработке изображений. Автоматическая диагностика АБА с помощью НККТ не только позволяет проводить масштабный скрининг, но и делает его доступным

для тех, кому противопоказано исследование с контрастным веществом, например, пациентам с аллергией на йод или почечной недостаточностью.

1.2. Скрининг аневризмы грудной аорты

Технология глубокого обучения продолжает совершенствоваться в области скрининга и диагностики аневризмы грудной аорты (АГА). АГА считается фактором риска развития острого аортального синдрома и должна быть точно указана в результатах каждого КТ-исследования. Основным методом диагностики АГА является измерение диаметра аорты. Однако из-за сложной анатомической структуры грудной аорты выявление АГА остается сложной задачей. Чтобы решить эту проблему, Праделла М. и соавторы [18] использовали программное обеспечение для скрининга AI-Rad — Artificial intelligence in radiology (искусственный интеллект в радиологии), основанное на технологии глубокого обучения, для проведения скрининга АГА у большой группы пациентов на основе изображений, полученных без КТ-аортографии. Оно было обучено на более чем 10000 наборов данных для обнаружения ориентиров аорты с помощью глубокого обучения. Сегментация аорты была обучена на более чем 1000 наборов данных с помощью состязательной глубокой сети «изображение к изображению» (сравнение изображений с заданным эталоном). В соответствии с рекомендациями Американской кардиологической ассоциации (англ. АНА), это программное обеспечение измеряет диаметр грудной аорты в девяти различных местах. Критерием расширения считается диаметр, превышающий 45 мм в аортальном синусе, на стыке аортального синуса и восходящего отдела аорты, в восходящей аорте и вблизи дуги аорты, а также превышающий 40 мм от середины дуги до нисходящей аорты. В этом исследовании было проанализировано 18243 результата компьютерной томографии, из которых 12092 — компьютерная томография с контрастным усилением (КТА), а остальные — НККТ. В итоге 97,0 % случаев (в общей сложности 17691) были правильно классифицированы, включая 452 ранее пропущенных случая АГА. По сравнению с аналогичными исследованиями, AI-Rad использует глубокое обучение с подкреплением и состязательную глубокую сеть «изображение к изображению» для задач обнаружения и сегментации. Глубокое обучение с подкреплением сочетает в себе преимущества обоих методов, а состязательная глубокая сеть «изображение к изображению» за счет двойного состязательного обучения нейронных сетей повышает точность и стабильность модели. AI-Rad также может генерировать 3D-изображения, что позволяет врачам более наглядно оценить размеры аорты.

2. ПРИМЕНЕНИЕ ГЛУБОКОГО ОБУЧЕНИЯ В СЕГМЕНТАЦИИ АА

Сегментация очагов поражения на КТ-изображениях АА имеет определяющее значение для принятия решений и последующего хирургического лечения. Однако существующие методы сегментации требуют много времени и сложны в применении в повседневной клинической практике. Чтобы решить эту проблему, Сириаписит Т. [19] представил новый метод сегментации АА на основе глубокого обучения, использующий структуру СНС, дополненную информацией о координатах. Этот подход позволил повысить точность сегментации, достигнув впечатляющих коэффициентов сходства по Дайсу (DSC), он же мера Сёрнсена — 97,13 % на изображениях КТА и 96,74 % на изображениях НККТ. DSC — статистический показатель, определяющий степень сходства между двумя наборами данных, что делает его наиболее предпочтительным для оценки точности сегментации в медицинской визуализации. Кроме того, они применили трансферное обучение — метод, при котором модель, разработанная для одной задачи, повторно используется для второй, связанной с ней, задачи. В указанном случае это означало применение информации предоперационных вычислений к данным после EVAR. Точность этого метода достигает 95,66 % и 94,90 % по DSC для послеоперационной сегментации аневризмы в наборах данных КТА и НККТ соответственно.

2.1. Сегментация брюшной аорты

Мохаммади С. и соавторы [20] провели исследование с целью создания полностью автоматизированной модели для сегментации брюшной полости, выявления аневризмы брюшной аорты и оценки тяжести заболевания с помощью КТ-изображений. Их модель состояла из трех ключевых этапов. Для начала был разработан классификатор на основе сверточной нейронной сети для разделения брюшной полости на четыре отдельных класса, включая брюшную полость, аорту, границы тела и кости. Затем, после успешного обнаружения аорты, они использовали алгоритм круга Хафа (позволяет искать объекты, принадлежащие к определенному классу фигур) для точного определения ее границ и измерения диаметра. На основе измеренного диаметра аорты они стратифицировали патологию на три уровня риска: высокий риск развития аневризмы, средний и низкий. Модель показала исключительные результаты, достигнув точности, достоверности и чувствительности 97,93 %, 97,94 % и 97,93 % соответственно. Кроме того, точность обнаружения границ аорты составила 98,62 %, а алгоритм круга Хафа различал

120 участков аорты с точностью до 98,33 %. Таким образом, все этапы этого классификатора дали ожидаемые результаты. Абдолманафи А. [21] использовал полносверточную сеть (fully convolutional network, FCN) на основе Resnet-FCN с расширенными свертками в качестве архитектуры глубокого обучения. Они привлекли специалистов, чтобы те вручную обвели контуры аорты, стенки, выделили внутрипросветные структуры и использовали результаты этих экспертных обводок в качестве золотого стандарта для обучения модели глубокого обучения. Модель включает в себя три этапа: во-первых, она определяет границы аорты; во-вторых, она маскирует исходное изображение, чтобы удалить все окружающие похожие органы и структуры, тем самым обеспечивая более точную сегментацию стенок; в-третьих, она определяет внутрипросветные структуры и наличие АБА. Примечательно, что по сравнению с ручной сегментацией, выполненной экспертами, результаты автоматической сегментации демонстрируют хорошую согласованность: BF-Score — оценка F1 по границе (Boundary F1 Score — это среднее гармоническое двух других важных метрик: «точности» и «отзыва»). Точность измеряет достоверность положительных предсказаний — из всех случаев, которые модель предсказала как положительные, какая доля на самом деле оказалась положительной. Проще говоря, речь идет о минимизации ложных срабатываний) составляет $0,97 \pm 0,03$, а IoU-Score (метрика, используемая для оценки точности алгоритмов объектного обнаружения, измеряющая степень перекрытия между предсказанным и реальным ограничивающим прямоугольником. Значения варьируются от 0 (отсутствие перекрытия) до 1 (полное совпадение)) — $0,98 \pm 0,02$.

2.2. Сегментация грудной аорты

Проводить сегментацию аорты можно не только с помощью КТ-снимков, также можно использовать данные МРТ. Марин-Кастрильон Д. М. и коллеги [22] применяли технологию 4D-потока (метод, основанный на МРТ, измеряет кровотоки с помощью 3D-изображений и данных временных рядов). Данная технология фиксирует динамические характеристики кровотока, такие как скорость, направление и местоположение в 3D-пространстве, что помогает в оценке атеросклеротического поражения. Авторы использовали модель на основе U-Net (сверточная нейронная сеть, предназначенная для быстрой и точной сегментации изображений), обрабатывая каждый кадр изображения независимо. Метод показал впечатляющую точность сегментации: DSC составил 0,90, а среднее расстояние Хаусдорфа — наибольшее из всех расстояний от точки в одном множестве до ближайшей точки

в другом множестве (HD) — 9,58 мм, что указывает на его потенциал для более широкого применения в диагностике АГА.

2.3. Использование нейронных сетей для визуализации внутрипросветного тромба

Вышеуказанные нейросети позволяют сегментировать изображения аорты «от одной стенки до другой стенки», однако, они не могут отделить истинную стенку сосуда от тромботических масс. Внутрипросветный тромб является одним из предикторов прогрессирования аневризмы аорты. Его наличие связано с образованием аневризматического мешка и высоким риском разрыва. Точная количественная оценка и анализ объема тромба необходимы для более точной оценки риска разрыва аневризмы. Сегментация тромба является сложной задачей из-за его неровных границ и отсутствия четкого определения из-за прилегающих структур с одинаковыми значениями интенсивности и низким контрастом границ. Брутти Ф. [23] представил полностью автоматизированный процесс обнаружения и сегментации тромбов у пациентов с АБА с помощью изображений КТ-ангиографии в сочетании с анализом геометрии АБА. Этот подход позволяет создавать полигональные модели тромбов и внутрипросветного пространства, включая автоматизированное определение центральной линии внутрисосудистого пространства для расчета диаметра аневризмы и диаметра истинного просвета. При сравнении с ручной сегментацией тромбов, выполненной экспертом, сегментация тромбов с помощью этой модели показала коэффициент точности 0,89. Кроме того, геометрический анализ АБА продемонстрировал высокий коэффициент внутриклассовой корреляции — самый популярный в статистике, который показывает прямолинейную связь между переменными (ICC) — 0,92. Он принимает значение от -1 до 1. Чем ближе значение к 1, тем выше положительная корреляция между показателями. Если оно, наоборот, ближе к -1 — корреляция отрицательная, при этом средняя абсолютная разница в диаметре составила 3,2 мм. ICC, показатель надежности или согласованности, указывает на высокую точность измерений. Эти результаты свидетельствуют о том, что разработанная модель глубокого обучения эффективна при сегментации внутрипросветных тромбов у пациентов с АБА. Ларейр Ф. [24] объединил экспертную систему с контролируемым алгоритмом глубокого обучения, тем самым создав гибридный метод сегментации брюшного отдела аорты. Результаты показали, что этот гибридный подход превзошел экспертную систему в сегментации внутри просвета (сходство по объему: 0,8128, DSC: 0,8266). Кроме того, улучшилась точность сегментации тромбов

Таблица 2. Исследования по сегментации АА

Table 2. Segmentation research of aortic aneurysm

Автор	Год публикации	Цели исследования	Тип изображения	Пациенты	Модель DL	Точность прогнозируемого результата
Сириаписит Т. [19]	2022	Сегментация АБА	УКТ, НККТ	Изображения КТ и НККТ высокого разрешения, содержащие 64 среза от каждого из 200 пациентов	UNet, AG-DSV-UNet, VNet, Res-NetMed, DenseVox-Net	Наилучшая точность изображений НККТ и УКТ составляет 97,13 % и 96,74 % соответственно.
Мохаммади М. [20]	2019	Сегментация брюшной области, обнаружение АБА и классификация тяжести заболевания	КТА, УКТ	10 наборов данных КТ и КТА пациентов	CHC	Внутренняя часть брюшной полости, аорта, граница тела и кость с точностью, достоверностью и чувствительностью 97,93 %, 97,94 % и 97,93 % соответственно.
Абдолманафи А. [21]	2022	Сегментация АБА	КТА	6030 КТ-срезов брюшной полости, полученных от 56 разных пациентов с АБА	FCN	Лучшая модель достигла точности 96,8640 % (чувствительности 99,3794 % и специфичности 94,0271 %) в проверочном наборе и 100 % (точности случая) и 93,3333 % (точности изображения) в тестовом наборе.
Марин-Кастрильон Д. М. и др. [22]	2023	Сегментация АГА	4D поток МРТ	36 пациентов с АГА	U-Net	Эффективность сегментации составила $0,90 \pm 0,02$ для DSC, а среднее значение HD составило $9,58 \pm 4,36$ мм.
Брутти Ф. [23]	2022	Сегментация тромба АБА	КТА	Набор данных из 85 сканированных КТА	U-Net	Достигнут DSC классификатора на основе CHC 0,89. Анализ геометрии АБА дал ICC 0,92.
Ларейр Ф. [24]	2021	Сегментация тромба АБА	КТА	93 пациента	U-Net	Гибридный подход продемонстрировал хорошую точность сегментации просвета (объемное сходство: 0,8128 и DSC: 0,8266).

Примечание: АА — аневризма аорты; CHC — сверточные нейронные сети; УКТ — компьютерная томография с контрастным усилением; НККТ — компьютерная томография без контрастного усиления; КТА — компьютерная томографическая ангиография; AUC — площадь под кривой; МРТ — магнитно-резонансная томография; DSC — коэффициент сходства; ICC — коэффициент внутриклассовой корреляции.

Note: AA — aortic aneurysm; CNN — convolutional neural networks; CECT — contrast-enhanced computed tomography; NCCT — non-contrast computed tomography; CTA — computed tomography angiography; AUC — area under the curve; MRI — magnetic resonance imaging; DSC — Dice similarity coefficient; ICC — intra-class correlation coefficient.

(сходство по объему: 0,9404, DSC: 0,8918) по сравнению с экспертной системой.

3. ПРИМЕНЕНИЕ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКЕ

3.1. Использование глубокого обучения для проведения EVAR

Хирургическое вмешательство представляет собой важнейший метод лечения аневризмы аорты, а технология глубокого обучения, основанная на оценке предоперационных, интраоперационных и послеоперационных изображений, может обеспечить более точную информацию о состоянии пациентов, помочь в разработке хирургических планов и оценить послеоперационные осложнения. Определение параметров аневризмы является основой для принятия хирургических решений. Ручное измерение диаметра сосуда отнимает много времени, так как требует высокой концентрации специалиста. Точность измерения всегда зависит от навыков и опыта врача. При таком методе не исключены ошибки, что может привести к задержкам в проведении вмешательства или ненужным операциям. Братт А. и соавторы [25] создали модель глубокого обучения, способную автоматически измерять объем и диаметр аорты по предоперационным изображениям КТ-ангиографии. Машинное измерение, по сравнению с измерениями, проведенными тремя рентгенологами, показало более высокую временную эффективность по объему ($p < 0,008$) и диаметру ($p < 1 \times 10^{-5}$). Показатели достоверности расчетов были сопоставимы с вариабельностью результатов, полученных при ручном измерении, о которой сообщалось ранее. Адам С. и коллеги [26] использовали технологию глубокого обучения для определения и оценки максимального диаметра аорты на предоперационных и послеоперационных КТА-снимках пациентов с АБА. Набор обучающих данных включал 489 КТА-изображений. Авторы сравнили измерения максимального диаметра поперечного сечения, выполненные вручную двумя опытными сосудистыми хирургами, тремя ординаторами сосудистой хирургии и двумя рентгенологами общей практики, с обученной моделью. В данном исследовании медианная абсолютная разница между результатами измерения специалистов составила 1–2 мм, а модель глубокого обучения показала среднюю абсолютную разницу в 1,2 мм, превзойдя результаты измерений обычных врачей. Измерения, проводимые врачами-клиницистами вручную, могут различаться в зависимости от индивидуального опыта, различий в стандартах

оценки и состояния пациента на момент оценки. Эти факторы в совокупности неизбежно приводят к ошибкам в измерениях и недостаточной воспроизводимости результатов с течением времени. В отличие от этого, модель глубокого обучения, обученная на большом массиве данных, обеспечивает более последовательный и объективный метод измерения, снижая влияние человеческого фактора и тем самым повышая надежность измерений. Цзян З. и соавторы [27] представили новый метод, сочетающий вычислительную модель (модель роста и ремоделирования сосудов — G&R) с глубоким обучением (Deep Belief Network — DBN), — глубокую сеть доверия, для решения этих проблем. Модель G&R генерирует ограниченный набор данных, который в сочетании с результатами наблюдения за пациентами используется для обучения DBN. Модель, протестированная на изображениях компьютерной томографии 20 пациентов, показывает более высокую эффективность в прогнозировании расширения АБА по сравнению с традиционными моделями, что позволяет вовремя определить показания к хирургическому лечению.

3.2. Использование глубокого обучения для проведения TEVAR

Пациентам с аневризмой грудной части аорты, которым планируется эндопротезирование (TEVAR), нужна предоперационная подготовка для определения подходящих зон имплантации (Z) для установки стент-графта. Саитта С. и коллеги [28] разработали автоматизированную технологию на основе изображений КТ-ангиографии для предоперационной оценки перед TEVAR. Эта система автоматически сегментирует грудную аорту, определяет проксимальную зону имплантации и количественно оценивает основные геометрические характеристики: радиус кривизны центральной линии дуги аорты, максимальные диаметры проксимальных зон посадки, ангуляцию и извилистость аневризмы. Протестированная на 465 компьютерных томограммах, эта технология обеспечила точность сегментации и измерения 0,95 по Дайсу и была дополнительно протестирована на 9 пациентах, предоставив врачам точную информацию для планирования операции. Каппе К. и соавторы [29] разработали полностью автоматический метод сегментации стент-графта на основе изображений DSA, полученных во время EVAR. Они обучили 2D-сверточную нейронную сеть с архитектурой U-Net для сегментации стент-графта на изображениях DSA. С помощью перекрестной проверки они получили многообещающие результаты: средний показатель DSC составил 0,957, а медианный показатель

Таблица 3. Исследования по оказанию хирургической помощи при АА

Table 3. Research on surgical treatment of aortic aneurysm

Автор	Год публикации	Цели исследования	Тип изображения	Пациенты	Модель DL	Точность прогнозируемого результата
Брэтт А. [25]	2021	Меры объема и диаметра	КТА	2835 пациентов	U-Net	Модели глубокого обучения демонстрируют лучшую временную повторяемость для измерений объема ($p < 0,008$) и диаметра ($p < 1e-5$).
Адам К. [26]	2021	Определить и оценить максимальный диаметр аорты	КТА	551 пациент	CHC	Медианная абсолютная разница по отношению к измерениям экспертов составила от 1 мм до 2 мм среди всех комментаторов.
Цзян З. [27]	2020	Прогнозирование расширения АБА и принятие решения о необходимости проведения операции	КТ	20 пациентов	Сеть Глубоких Убеждений (DBN)	DBN может предсказывать увеличение АБА со средней относительной ошибкой 3,1 %, что превосходит классическую модель смешанного эффекта на 65 %.
Саитта С. [28]	2022	Предоперационное измерение положения стента	КТА	465 КТ-сканирований	U-Net	Обученная CHC дала средний показатель DSC 0,95 и смогла обобщить данные до 9 патологических случаев аневризмы грудной аорты, обеспечив точную сегментацию.
Каппе К. О. [29]	2022	Полностью автоматическая сегментация стент-графта DSA	DSA	47 пациентов с АБА, получавших лечение с помощью EVAR	U-Net	Средний DSC 0,957 и медиана 0,968. Среднее и медиана среднего расстояния поверхности составляют 1,266 мм и 0,870 мм соответственно.
Ван Ю. [30]	2022	Прогнозировать исход персистирующих эндоподтеканий 2-го типа после EVAR	КТА	94 пациента с персистирующими эндоликами 2-го типа	CHC	Достигнуты AUC 0,917, точность 0,842 и оценка F1 0,897.
Хан С. [31]	2020	Обнаружение эндоподтекания и измерение диаметра, площади и объема аневризмы	КТА	191 уникальный пациент, прошедший EVAR	Retina Net, Res-Net-50, U-Net	Лучшая модель обнаружения эндоликов 2-го типа получила AUROC 0,94 с оптимизированной точностью 0,89 на сбалансированном наборе данных.

Примечание: АА — аневризма аорты; CHC — сверточные нейронные сети; AUC — площадь под кривой; КТА — компьютерная томографическая ангиография; DSC — коэффициент сходства; EVAR — эндопротезирование аневризмы брюшной аорты; DSA — цифровая субтракционная ангиография.

Note: AA — aortic aneurysm; CNN — convolutional neural networks; AUC — area under the curve; CTA — computed tomography angiography; DSC — Dice similarity coefficient; EVAR — endovascular aneurysm repair; DSA — digital subtraction angiography.

DSC — 0,968. Кроме того, среднее и медианное расстояние между поверхностями составило 1,266 мм и 0,870 мм соответственно. Этот метод обеспечивает надежную помощь и оценку при имплантации стент-графта, гарантируя точность позиционирования стента, визуализацию эндоликов, и поддерживает бесперебойную работу различных функций, таких как коррекция слияния изображений.

3.3. Использование глубокого обучения для лечения осложнений после эндопротезирования

Ван Ю. и коллеги [30] создали модель глубокого обучения для прогнозирования того, столкнутся ли пациенты с серьезными неблагоприятными последствиями, связанными с эндоликами 2-го типа. Обучающий набор данных включал 10240 изображений КТ-ангиографии у 75 больных с эндоликами 2-го типа, а тестовый набор данных включал томографии 19 пациентов. В тестовой выборке модель глубокого обучения показала многообещающие результаты прогнозирования: AUC составила 0,917 (оценка 0,5 указывает на случайное угадывание, а оценка 1 — на идеальное выполнение), точность — 0,842, а показатель F1 (среднее гармоническое, обеспечивающее сбалансированную оценку эффективности модели с учетом как ложноположительных, так и ложноотрицательных результатов) — 0,897. Однако недостатком этого исследования является то, что обучающая выборка относительно невелика и включает изображения КТ-ангиографии только 75 больных. Это может повлиять на общую применимость модели и ее точность в более широкой популяции пациентов. В ответ на этот вызов Хан С. [31] собрал послеоперационные изображения КТ-ангиографии 191 пациента, чтобы создать модель глубокого обучения для прогнозирования возникновения эндоликов 2-го типа. Модель также измеряла диаметр, площадь и объем эндолика. Наилучшая модель для обнаружения эндоликов 2-го типа показала AUROC (значение, отображающее соотношение между двумя показателями) 0,94 и оптимизированную точность 0,89 на сбалансированном наборе данных. Авторы заявили о том, что необходимо продолжить исследование с более крупной выборкой.

4. ПРИМЕНЕНИЕ ГЛУБОКОГО ОБУЧЕНИЯ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РОСТА АА

4.1. Применение глубокого обучения для прогнозирования прогрессирования АБА

Прогнозирование скорости роста и характера АБА имеет решающее значение для раннего лечения

и хирургического вмешательства. Выявление ключевых особенностей, таких как стаз крови и образование внутрипросветного тромба, играет важную роль в раскрытии сложных механизмов, лежащих в основе адаптации сосудов, что в итоге повышает способность прогнозировать рост АБА. Однако существует высокая вариативность среди пациентов в локальных корреляциях между показателями гемодинамики, биологическими характеристиками, морфологическими особенностями и скоростью роста АБА, что делает биохимические и механические процессы во времени и пространстве недостаточно изученными. Резаиталешмахаль М. и соавторы [32] использовали структурную информацию о внутрипросветном тромбе для прогнозирования роста АБА. Они разделили 54 пациента с АБА на две группы: с медленным ростом (< 5 мм в год) и быстрорастущие (≥ 5 мм в год). Были построены 3D-модели АБА с помощью модели сегментации изображений на основе глубокого обучения и спрогнозирован рост аневризмы с помощью автоматизированного анализа. Модель прогнозирования показала AUROC 0,89 и общую точность 83 %. Однако анализ только структурной информации о тромбе для оценки прогноза АБА может привести к неполному описанию сложных биомеханических характеристик АБА. При расчете без учета внутрипросветного тромба AUROC прогноза снижался до 0,75. Ким С. и коллеги [33] использовали метод СНС, чтобы включить важные мультифизические характеристики, связанные с механизмом прогрессирования АБА, и подтвердить их влияние на прогнозирование роста АБА. Результаты тестирования четырех комбинаций признаков у 54 пациентов, включая радиус, толщину внутрипросветного тромба, усредненное по времени напряжение сдвига стенки и скорость роста, показали, что использование мультифизических признаков значительно улучшило прогнозирование роста АБА, продемонстрировав, что предложенная архитектура превосходит предыдущие передовые методы в этой области.

Эндопротезирование аорты при аневризмах имеет такие преимущества, как малая инвазивность, короткий послеоперационный период, сокращенный срок пребывания в стационаре, а также более низкий уровень смертности. Однако результаты долгосрочного наблюдения показывают более высокий риск послеоперационных осложнений и повторных вмешательств по сравнению с открытым хирургическим лечением [34, 35]. Ван Ю. [36] разработал и сравнил мультимодальные модели, основанные на морфологических характеристиках, глубоко обученными и радиологическими характеристиками, для прогнозирования риска возникновения нежелательных явлений, связанных с EVAR.

Таблица 4. Исследования по прогнозированию прогрессирования и течения АА

Table 4. Research on predicting the progression and course of aneurysm

Автор	Год публикации	Цели исследования	Тип изображения	Пациенты	Модель DL	Точность прогнозируемого результата
Резаиталешмахалех М. [32]	2023	Прогноз роста АБА	КТА	54 пациента с внутрисосудистым тромбом в аневризме брюшной аорты	CACU-Net	Достигнут показатель AUROC 0,89 и общая точность 83 %.
Ким С. [33]	2023	Прогноз роста АБА	КТА	54 пациента	СНС на основе патчей	Результаты демонстрируют превосходство представленной архитектуры над предыдущими передовыми методами прогнозирования роста АБА.
Ван Ю. [36]	2022	Прогнозирование результатов после EVAR	КТА	979 пациентов прошли плановую EVAR	DCHC	Модель логистической регрессии показала лучшую прогностическую эффективность (AUC 0,93, точность 0,86 и оценка F1 0,91).
Караду К. [37]	2022	EVAR-наблюдение	КТА	48 ранних КТ-сканирований после EVAR и 101 последующее КТ-сканирование	Полностью автоматизированное программное обеспечение (PRAEVAorta; Nurea, Бордо, Франция)	Среднее значение DSC 0,950, индекс Жаккара 0,906, чувствительность 0,929, специфичность 0,965, объемное сходство 0,973 и среднее значение HD 8,7 мм.
Марко-димитракис Э. [38]	2023	Прогнозирование расслоения аорты у пациентов с АГА	MPT	73 пациента	U-Net	Достигнуты DSC 98,09 % и HD 4,88 мм.

Примечание: АА — аневризма аорты; СНС — сверточные нейронные сети; КТА — КТ-ангиография; AUC — площадь под кривой; MPT — магнитно-резонансная томография; DSC — коэффициент сходства; EVAR — эндоваскулярная операция по устранению аневризмы брюшной аорты; ДА — диссекция аорты; HD — дистанция Хаусдорфа.

Note: AA — aortic aneurysm; CNN — convolutional neural networks; CTA — CT angiography; AUC — area under the curve; MRI — magnetic resonance imaging; DSC — Dice similarity coefficient; EVAR — endovascular aortic repair; AD — aortic dissection; HD — Hausdorff distance.

Результаты мультимодальных моделей показали, что радиологическая модель, основанная на логистической регрессии, обладает более высокой прогностической способностью (AUC 0,93, точность 0,86, показатель F1 0,91) по сравнению с моделью морфологических признаков (AUC 0,62, точность 0,69, показатель F1 0,81) и моделью глубокого обучения (AUC 0,82, точность 0,85, показатель F1 0,89). В целом все

три модели могут относительно точно прогнозировать риск сердечно-сосудистых осложнений. Караду К. и соавторы [37] протестировали полностью автоматизированное программное обеспечение PRAEVAorta (программное обеспечение для автоматического измерения таких показателей, как диаметр, длина, ангуляция аорты), разработанное на основе классической архитектуры U-Net. Оно предназначено для оценки развития аневризмы брюшной аорты и связанных с ней рисков после EVAR. Автоматически анализируя КТ-изображения после эндопротезирования, оно может измерять объем, площадь поверхности, шейку и максимальный диаметр аневризмы брюшной аорты. Результаты исследования показали, что измерения, проведенные с помощью программного обеспечения, хорошо коррелируют с методами ручной коррекции и являются достаточно точными. Более того, скорость сегментации, которую предоставляет программное обеспечение, выше, чем при традиционном ручном измерении, что значительно повышает эффективность данной процедуры. Эта технология может стать важным дополнением к наблюдению за пациентами после EVAR за счет раннего выявления изменений в мешке, что может снизить риск вторичного разрыва.

4.2. Применение глубокого обучения для прогнозирования прогрессирования АГА

С возрастом аорта способна расширяться, терять эластичность и в конечном счете может разорваться, что очень часто приводит к летальному исходу. Основным критерием для определения того, когда пациенту следует проводить операцию, является диаметр аорты. Однако было показано, что одного лишь диаметра аорты недостаточно для прогнозирования расслоения, что указывает на необходимость поиска других факторов. Маркодими-тракис Э. и коллеги [38] стремились оценить эластичные свойства четырех различных сегментов восходящей аорты у лиц с АГА, чтобы определить податливость аорты и спрогнозировать риск развития расслоения. Были исследованы МРТ снимки восходящего отдела аорты 73 пациентов. Анализ проводили различными архитектурами глубокого обучения с разными гиперпараметрами и настройками, чтобы автоматически сегментировать контур аорты на каждом изображении, а затем автоматически рассчитать податливость аорты. Сюда входят U-Net и другие модифицированные архитектуры, такие как Residual-U-Net (где каждый подмодуль U-Net заменяется остаточным соединением и плотным слоем; плотный слой — это слой нейронной сети, который связан со всеми другими нейронами, что означает, что каждый нейрон в плотном слое получает входные данные от всех нейронов

своего предыдущего слоя), Attention-U-Net (которая вводит механизм внимания для настройки выходных характеристик кодировщика и предоставляет декодировщику знания о пространственной информации высокого уровня с помощью шлюзов внимания, которые позволяют проводить поиск взаимосвязей между различными частями входных и выходных данных), Attention-Residual-U-Net (на основе ResNet, реализующая как остаточные блоки, так и шлюзы внимания) и Recurrent-Residual-U-Net (на основе РНС и остаточных блоков — ключевого элемента архитектуры нейросетей, который позволяет строить глубокие модели, эффективно обучая их и избегая проблем с затуханием градиента). Из всех протестированных моделей лучше всего показала себя сеть U-Net с коэффициентом точности 98,09 % и разрешением 4,88 мм. Результаты показали, что латеральные и задние квадранты были более жесткими, в то время как центральные и передние квадранты демонстрировали наименьшую жесткость аорты. Тенденции изменения жесткости *in vivo* соответствовали значениям, полученным *ex vivo*. Разработанный метод автоматической сегментации является надежным, клинически совместимым и обладает способностью к прогнозированию.

ОБСУЖДЕНИЕ

Технология глубокого обучения сегодня применяется в различных областях диагностики и лечения АА, играя важнейшую роль в своевременном выявлении заболевания и повышении выживаемости пациентов. Однако, поскольку исследования заболеваний, основанные на моделях глубокого обучения, составляют отдельную категорию, избежать недостатков, характерных для традиционных исследований в области глубокого обучения, непросто. Эти недостатки в первую очередь проявляются в нескольких областях. Например, размер и качество наборов данных напрямую влияют на точность и универсальность моделей. В настоящее время в исследованиях наблюдается значительный дефицит высококачественных, крупномасштабных, многоцентровых наборов данных. Кроме того, «черный ящик» моделей глубокого обучения не обеспечивает необходимую прозрачность диагностических процессов, что неприемлемо при принятии клинических решений. Недостаточность многоцентровых исследований и охват различных групп населения ограничивают универсальность и надежность моделей. Более того, клиническая валидация, стандартизация моделей, а также юридические и этические аспекты остаются актуальными проблемами в исследованиях глубокого обучения.

Наконец, постоянное обновление и поддержка моделей также сопряжены со значительными трудностями в условиях стремительного развития медицины.

Чтобы устранить эти ограничения, можно рассмотреть несколько потенциальных решений. Во-первых, создание большего количества совместных проектов и платформ, которые побуждают различные организации делиться данными и интегрировать их, может помочь решить проблему нехватки наборов данных. Чтобы повысить прозрачность и интерпретируемость моделей, исследователи могли бы изучить новые алгоритмы и методы, такие как объяснимые модели глубокого обучения, чтобы предоставить более четкое объяснение процесса принятия решений. Для повышения универсальности и надежности моделей можно было бы использовать межкультурные и межгеографические методы исследования, чтобы модели точно отражали и учитывали характеристики различных групп населения. Кроме того, тесное сотрудничество с регулирующими органами для создания стандартизированных процессов клинической валидации может помочь обеспечить безопасность и эффективность технологий глубокого обучения. Наконец, разработка систем адаптивного обучения, которые постоянно оптимизируют и обновляют модели с использованием новых данных, может помочь решить проблемы, связанные с быстрым развитием медицины. Благодаря этим подходам можно не только преодолеть существующие ограничения, но и использовать весь потенциал технологий глубокого обучения в клинических приложениях, тем самым улучшая диагностику и лечение АА.

Во многих областях диагностики и лечения аневризмы аорты технология глубокого обучения все еще недостаточно изучена и требует больше инвестиций и внимания. Ниже приведен ряд примеров, которые также представляют собой ключевые области для будущих исследований.

Недостаточная оценка кальцификации: наличие кальция в просвете аорты влияет на развитие и риск разрыва аневризмы, поскольку может привести к сильному растяжению тканей в окружающих областях. Более высокая степень кальцификации аорты значительно повышает риск развития симптоматической аневризмы и ее разрыва [39, 40]. ИИ может дать возможность разработать программное обеспечение для быстрой и объективной количественной оценки кальцификации в больших наборах данных о пациентах [41]. Однако исследований, в которых для оценки кальцификации у пациентов с аневризмой используются методы глубокого обучения, по-прежнему относительно мало.

Несовершенный подбор размера стент-графта и места его имплантации: EVAR и TEVAR являются наиболее актуальными методами лечения аневризмы аорты. Процесс принятия решения о размере и форме стента, местах установки и степени раскрытия в значительной мере зависит от личного опыта и субъективной оценки оператора. В настоящее время исследования в области глубокого обучения в сфере лечения аневризмы брюшной аорты в основном сосредоточены на сегментации стента и измерении диаметра сосудов, при этом меньше исследований посвящено всестороннему анализу различных данных или интуитивному руководству для операторов. Кроме того, эта технология в значительной степени опирается на предоперационные изображения КТ-ангиографии для планирования операции. Интеграция изображений DSA в эту технологию потенциально может повысить ее ценность при проведении реальных операций.

Недостаточная оценка риска развития осложнений: АА — это опасное для жизни заболевание, и оценка прогноза для пациентов в режиме реального времени имеет решающее значение. В области искусственного интеллекта, не основанного на глубоком обучении, было достигнуто много успехов в прогнозировании развития осложнений у лиц с АА, включая оценку риска разрыва [42, 43], риска внутрибольничной смертности [44, 45], оценку 30-дневной смертности [46] и многое другое. Глубокое обучение, по сравнению с традиционными алгоритмами машинного обучения, обладает более широкими возможностями и, как ожидается, будет давать лучшие результаты в этих областях.

Аневризма аорты из-за потенциальной угрозы для жизни и сложности диагностики всегда была в центре внимания медицинских исследований. Технология глубокого обучения предоставила нам новый и более надежный инструмент, который может с высокой точностью обнаруживать и локализовать аневризму, тем самым обеспечивая возможность раннего вмешательства и лечения. Особенно в анализе изображений и сегментации аневризмы модели глубокого обучения продемонстрировали значительные преимущества перед традиционными методами. Что еще более важно, по мере развития технологии мы ожидаем, что глубокое обучение позволит лучше понять патогенез АА и предлагать более персонализированные и точные стратегии лечения. Кроме того, благодаря углублению междисциплинарного сотрудничества мы надеемся обнаружить больше биомаркеров и факторов риска, связанных с АА, что еще больше расширит наше понимание этого заболевания. В целом, технология глубокого обучения

открыла новые возможности для диагностики и лечения АА, предоставив безграничные перспективы для будущих медицинских исследований.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В этой статье мы подробно рассмотрели применение искусственного интеллекта в диагностике и лечении аневризмы аорты, продемонстрировав последние достижения в этой области. Мы обнаружили, что технология ИИ не только значительно повысила точность и качество визуализации аневризмы аорты, но и показала высокую эффективность при точном планировании лечения и оценке рисков. В частности, глубокое обучение открыло широкие перспективы развития при планировании хирургических вмешательств и прогнозировании риска разрыва аневризмы. Основной вклад этой статьи заключается в обобщении результатов нескольких ключевых работ, выявлении пробелов и будущих направлений в текущих исследованиях. Наш обзор представляет собой ценный источник информации для ученых и врачей-клиницистов в этой области, подчеркивая важнейшую роль и значительный потенциал глубокого обучения в оптимизации лечения АА. Он закладывает основу для дальнейших исследований в данной области.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Финансирование / Funding

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда в рамках научного проекта №24-19-00084. / The study was financially supported by the Russian Science Foundation under scientific project №24-19-00084.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Upchurch GR Jr, Escobar GA, Azizzadeh A, et al. Society for vascular surgery clinical practice guidelines of thoracic endovascular aortic repair for descending thoracic aortic aneurysms. *J Vasc Surg.* 2021;73:55–83. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2020.05.076>
- Chaikof EL, Dalman RL, Eskandari MK, et al. The society for vascular surgery practice guidelines on the care of patients with an abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg.* 2018;67:2–77. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2017.10.044>
- Milewicz DM, Ramirez F. Therapies for thoracic aortic aneurysms and acute aortic dissections. *Arterioscler, Thromb, Vasc Biol.* 2019;39:126–136. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.118.310956>
- He K, Zhang X, Ren S, et al. Deep residual learning for image recognition. *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition.* 2016:770–778.
- Hosny A, Parmar C, Quackenbush J, et al. Artificial intelligence in radiology. *Nat Rev Cancer.* 2018;18:500–510. <https://doi.org/10.1038/s41568-018-0016-5>
- Lu Y, Yu Q, Gao Y, et al. Identification of metastatic lymph nodes in MR imaging with faster region-based convolutional neural networks. *Cancer Res.* 2018;78:5135–5143. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-18-0494>
- Sechopoulos I, Teuwen J, Mann R. Artificial intelligence for breast cancer detection in mammography and digital breast tomosynthesis: state of the art. *Semin Cancer Biol.* 2021;72:214–225. <https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2020.06.002>
- Forte GC, Altmayer S, Silva RF, et al. Deep learning algorithms for diagnosis of lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Cancers.* 2022;14(16):3856. <https://doi.org/10.3390/cancers14163856>
- Litjens G, Kooi T, Bejnordi BE, et al. A survey on deep learning in medical image analysis. *Med Image Anal.* 2017;42:60–88. <https://doi.org/10.1016/j.media.2017.07.005>
- Lanzafame LRM, Bucolo GM, Muscogiuri G, et al. Artificial intelligence in cardiovascular CT and MR imaging. *Life.* 2023;13(2):507. <https://doi.org/10.3390/life13020507>
- Covas P, De Guzman E, Barrows I, et al. Artificial intelligence advancements in the cardiovascular imaging of coronary atherosclerosis. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:839400. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.839400>
- Murray NM, Unberath M, Hager GD, et al. Artificial intelligence to diagnose ischemic stroke and identify large vessel occlusions: a systematic review. *J Neurointerv Surg.* 2020;12:156–164. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2019-015135>
- Shafaat O, Bernstock JD, Shafaat A, et al. Leveraging artificial intelligence in ischemic stroke imaging. *J Neuroradiol.* 2022;49:343–351. <https://doi.org/10.1016/j.neurad.2021.05.001>
- Soffer S, Klang E, Shimon O, et al. Deep learning for pulmonary embolism detection on computed tomography pulmonary angiogram: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2021;11:15814. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-95249-3>
- Hwang JH, Seo JW, Kim JH, et al. Comparison between deep learning and conventional machine learning in classifying iliofemoral deep venous thrombosis upon CT venography. *Diagnostics.* 2022;12(2):274. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12020274>
- Golla AK, Tunnes C, Russ T, et al. Automated screening for abdominal aortic aneurysm in CT scans under clinical conditions using deep learning. *Diagnostics.* 2021;11(11):2131. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11112131>

17. Chandrashekar A, Handa A, Lapolla P, et al. A deep learning approach to visualize aortic aneurysm morphology without the use of intravenous contrast agents. *Ann Surg.* 2023;277:449–459. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000004835>
18. Pradella M, Achermann R, Sperl JI, et al. Performance of a deep learning tool to detect missed aortic dilatation in a large chest CT cohort. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:972512. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.972512>
19. Siriapisith T, Kusakunniran W, Haddawy P. A retrospective study of 3D deep learning approach incorporating coordinate information to improve the segmentation of pre- and post-operative abdominal aortic aneurysm. *Peer J Comput Sci.* 2022;8:1033. <https://doi.org/10.7717/peerj-cs.1033>
20. Mohammadi S, Mohammadi M, Dehlaghi V, Ahmadi A. Automatic segmentation, detection, and diagnosis of abdominal aortic aneurysm (AAA) using convolutional neural networks and hough circles algorithm. *Cardiovasc Eng Technol.* 2019;10:490–499. <https://doi.org/10.1007/s13239-019-00421-6>
21. Abdolmanafi A, Forneris A, Moore RD, et al. Deep-learning method for fully automatic segmentation of the abdominal aortic aneurysm from computed tomography imaging. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:1040053. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.1040053>
22. Marin-Castrillon DM, Lalande A, Leclerc S, et al. 4D segmentation of the thoracic aorta from 4D flow MRI using deep learning. *Magn Reson Imaging.* 2023;99:20–25. <https://doi.org/10.1016/j.mri.2022.12.021>
23. Brutti F, Fantazzini A, Finotello A, et al. Deep learning to automatically segment and analyze abdominal aortic aneurysm from computed tomography angiography. *Cardiovasc Eng Technol.* 2022;13:535–547. <https://doi.org/10.1007/s13239-021-00594-z>
24. Lareyre F, Adam C, Carrier M, Raffort J. Automated segmentation of the human abdominal vascular system using a hybrid approach combining expert system and supervised deep learning. *J Clin Med.* 2021;10(15):3347. <https://doi.org/10.3390/jcm10153347>
25. Bratt A, Blezek DJ, Ryan WJ, et al. Deep learning improves the temporal reproducibility of aortic measurement. *J Digit Imaging.* 2021;34:1183–1189. <https://doi.org/10.1007/s10278-021-00465-y>
26. Adam C, Fabre D, Mougin J, et al. Pre-surgical and post-surgical aortic aneurysm maximum diameter measurement: full automation by artificial intelligence. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2021;62:869–877. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2021.07.013>
27. Jiang Z, Do HN, Choi J, et al. A deep learning approach to predict abdominal aortic aneurysm expansion using longitudinal data. *Front Phys.* 2020;7:235. <https://doi.org/10.3389/fphy.2019.00235>
28. Saitta S, Sturla F, Caimi A, et al. A deep learning-based and fully automated pipeline for thoracic aorta geometric analysis and planning for endovascular repair from computed tomography. *J Digit Imaging.* 2022;35:226–239. <https://doi.org/10.1007/s10278-021-00535-1>
29. Kappe KO, Smorenburg SPM, Hoksbergen AWJ, et al. Deep learning-based intraoperative stent graft segmentation on completion digital subtraction angiography during endovascular aneurysm repair. *J Endovasc Ther.* 2022;13(2):507. <https://doi.org/10.1177/15266028221105840>
30. Wang Y, Zhou M, Ding Y, et al. A deep learning model for predicting the outcome of persistent type 2 endoleaks after endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *Acta Chir Belg.* 2025:1–27.
31. Hahn S, Perry M, Morris CS, et al. Machine deep learning accurately detects endoleak after endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *JVS-Vasc Sci.* 2020;1:5–12. <https://doi.org/10.1016/j.jvssci.2019.12.003>
32. Rezaeitalshmahalleh M, Mu N, Lyu Z, et al. Radiomic-based textural analysis of intraluminal thrombus in aortic abdominal aneurysms: a demonstration of automated workflow. *J Cardiovasc Transl Res.* 2023;16:1123–1134. <https://doi.org/10.1007/s12265-023-10404-7>
33. Kim S, Jiang Z, Zambrano BA, et al. Deep learning on multiphysical features and hemodynamic modeling for abdominal aortic aneurysm growth prediction. *IEEE Trans Med Imaging.* 2023;42:196–208. <https://doi.org/10.1109/TMI.2022.3206142>
34. Patel R, Sweeting MJ, Powell JT, Greenhalgh RM. Endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysm in 15-years' follow-up of the UK endovascular aneurysm repair trial 1 (EVAR trial 1): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2016;388:2366–2374. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31135-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31135-7)
35. Lederle FA, Kyriakides TC, Stroupe KT, et al. Open versus endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *N Engl J Med.* 2019;380:2126–2135. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1715955>
36. Wang Y, Zhou M, Ding Y, et al. Development and comparison of multimodal models for preoperative prediction of outcomes after endovascular aneurysm repair. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:870132. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.870132>
37. Caradu C, Pouncey AL, Lakhli E, et al. Fully automatic volume segmentation using deep learning approaches to assess aneurysmal sac evolution after infrarenal endovascular aortic repair. *J Vasc Surg.* 2022;76:620–630. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2022.03.891>
38. Markodimitrakis E, Lin S, Koutoulakis E, et al. Comparison of in-vivo and ex-vivo ascending aorta elastic properties through automatic deep learning segmentation of cine-MRI and biomechanical testing. *J Clin Med.* 2023;12(2):402. <https://doi.org/10.3390/jcm12020402>

39. Buijs RV, Willems TP, Tio RA, et al. Calcification as a risk factor for rupture of abdominal aortic aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2013;46:542–548. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2013.09.006>

40. Graffy PM, Liu J, O'Connor S, et al. Automated segmentation and quantification of aortic calcification at abdominal CT: application of a deep learning-based algorithm to a longitudinal screening cohort. *Abdom Radiol.* 2019;44:2921–2928. <https://doi.org/10.1007/s00261-019-02014-2>

41. Zhong Z, Yang W, Zhu C, et al. Role and progress of artificial intelligence in radiodiagnosing vascular calcification: a narrative review. *Ann Transl Med.* 2023;11:131. <https://doi.org/10.21037/atm-22-6333>

42. Kleinstreuer C, Li Z. Analysis and computer program for rupture-risk prediction of abdominal aortic aneurysms. *Biomed Eng Online.* 2006;5:19. <https://doi.org/10.1186/1475-925X-5-19>

43. Raffort J, Adam C, Carrier M, et al. Artificial intelligence in abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg.* 2020;72:321–333. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2019.12.026>

44. Wise ES, Hocking KM, Brophy CM. Prediction of in-hospital mortality after ruptured abdominal aortic aneurysm repair using an artificial neural network. *J Vasc Surg.* 2015;62:8–15. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2015.02.038>

45. Monsalve-Torra A, Ruiz-Fernandez D, Marin-Alonso O, et al. Using machine learning methods for predicting inhospital mortality in patients undergoing open repair of abdominal aortic aneurysm. *J Biomed Inform.* 2016;62:195–201. <https://doi.org/10.1016/j.jbi.2016.07.007>

46. Turton EP, Scott DJ, Delbridge M, et al. Ruptured abdominal aortic aneurysm: a novel method of outcome prediction using neural network technology. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2000;19:184–189. <https://doi.org/10.1053/ejvs.1999.0974>

Информация об авторах:

Шахмилов Алимерза Арсланбегович — клинический ординатор 2-го года по направлению «сердечно-сосудистая хирургия», ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Ванюркин Алмаз Гафурович — младший научный сотрудник НИО сосудистой и интервенционной хирургии, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Пантелеева Юлия Константиновна — младший научный сотрудник НИО сосудистой и интервенционной хирургии, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Верховская Екатерина Вадимовна — лаборант-исследователь НИО сосудистой и интервенционной хирургии, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Поплавский Евгений Олегович — врач-стажер НИО сосудистой и интервенционной хирургии, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Сиюхов Айдамир Анзаурович — клинический ординатор 2-го года по направлению «сердечно-сосудистая хирургия», ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Чернявский Михаил Александрович — доктор медицинских наук, заведующий НИО сосудистой и интервенционной хирургии, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Гергет Ольга Михайловна — доктор технических наук, ведущий научный сотрудник, ФГБУН «Институт проблем управления им. В. А. Трапезникова» РАН.

Authors information:

Shakhmilov Alimerza A., MD, 2nd year clinical resident in the direction of: cardiovascular surgery, Almazov National Medical Research Centre;

Vanyurkin Almaz G., MD, Junior Researcher, Research Institute of Vascular and Interventional Surgery, Almazov National Medical Research Centre;

Panteleeva Yulia K., MD, Junior Researcher, Research Institute of Vascular and Interventional Surgery, Almazov National Medical Research Centre;

Verkhovskaya Ekaterina V., MD, laboratory assistant researcher, Research Institute of Vascular and Interventional Surgery, Almazov National Medical Research Centre;

Poplavskiy Evgeny O., MD, intern doctor of the Research Institute of Vascular and Interventional Surgery, Almazov National Medical Research Centre;

Siyukhov Aidamir A., MD, 2nd year clinical resident in the direction of: cardiovascular surgery, Almazov National Medical Research Centre;

Chernyavsky Mikhail A., MD, ScD, Head of the Research Institute of Vascular and Interventional Surgery, Almazov National Medical Research Centre.

Gergel Olga M., DSc, leading researcher, V. A. Trapeznikov Institute of Control Sciences of Russian Academy of Sciences.

ISSN 2782-3806
ISSN 2782-3814 (Online)
УДК 616.831.7

МЕТОДЫ ВИЗУАЛИЗАЦИИ СПОНТАННЫХ ВЕНОЗНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ИХ ПРИМЕНИМОСТЬ В ХИРУРГИИ ОПУХОЛЕЙ ОСНОВАНИЯ ЧЕРЕПА

Яковленко Ю. Г., Шепелева А. В., Черникова И. В., Титоренко Ю. И.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Контактная информация:

Яковленко Юрий Георгиевич,
ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России,
пер. Нахичеванский, д. 29,
Ростов-на-Дону, Россия, 344022.
E-mail: Yuyakovlenko@gmail.com

Статья поступила в редакцию
22.04.2025 и принята к печати
03.06.2025

РЕЗЮМЕ

Стремительно развивающиеся технологии нейровизуализации позволяют с точностью определить венозную ишемию и венозный инфаркт головного мозга. Большинство работ по данной тематике посвящено изучению спонтанных церебральных венозных тромбозов. Общим для подобных тромбозов и венозных повреждений, возникших в ходе удаления опухолей основания черепа, является острое выключение церебральных вен. Однако в остальных аспектах клинико-диагностические алгоритмы зачастую не аналогичны. В статье представлены обобщение и анализ доступной литературы о возможностях нейровизуализации венозных повреждений головного мозга в спонтанных и хирургических условиях. Описаны современные способы ангиографической и перфузионной диагностики на примере тромбоза дуральных синусов и кортикальных вен. Приведена дискуссия о возможности применения данных методик в нейрохирургии.

Ключевые слова: венозный инфаркт, малоинвазивная венография, нейрохирургия, опухоли основания черепа, перфузия

Для цитирования: Яковленко Ю.Г., Шепелева А.В., Черникова И.В., Титоренко Ю.И. Методы визуализации спонтанных венозных повреждений головного мозга и их применимость в хирургии опухолей основания черепа. Российский журнал персонализированной медицины. 2025;5(4):355-363. DOI: 10.18705/2782-3806-2025-5-4-355-363. EDN: IQMSTT

METHODS OF VISUALIZATION OF SPONTANEOUS VENOUS INJURIES OF THE BRAIN AND THEIR APPLICABILITY IN SURGERY OF SKULL BASE TUMORS

Yakovlenko Yu. G., Shepeleva A. V., Chernikova I. V., Titorenko J. I.

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Corresponding author:

Yakovlenko Yury G.,
Rostov State Medical University,
Nakhichevansky str., 29, Rostov-on-Don,
Russia, 344022.
E-mail: Yuyakovlenko@gmail.com

Received 22 April 2025; accepted
03 June 2025

ABSTRACT

Rapidly developing neuroimaging technologies allow to accurately determine venous ischemia and venous infarction of the brain. Most of the works on this topic are devoted to the study of spontaneous cerebral venous thromboses. Common to such thromboses and venous injuries that occurred during the removal of skull base tumors is acute exclusion of cerebral veins. However, in other respects, clinical and diagnostic algorithms are often not similar. The article presents a generalization and analysis of the available literature on the possibilities of neuroimaging venous brain injuries in spontaneous and surgical conditions. Modern methods of angiographic and perfusion diagnostics are described using thrombosis of the dural sinuses and cortical veins as an example. A discussion of the possibility of using these techniques in neurosurgery is given.

Key words: minimally invasive venography, neurosurgery, perfusion, skull base tumors, venous infarction

For citation: Yakovlenko YuG, Shepeleva AV, Chernikova IV, Titorenko JI. Methods of visualization of spontaneous venous injuries of the brain and their applicability in surgery of skull base tumors. Russian Journal for Personalized Medicine. 2025;5(4):355-363. (In Russ.) DOI: 10.18705/2782-3806-2025-5-4-355-363. EDN: IQMCTT

Список сокращений: МРВ — магнитно-резонансная венография, МРТ — магнитно-резонансная томография, СКТ — спиральная компьютерная томография, СКТ-АГ — спиральная компьютерная ангиография, ADC (apparent diffusion coefficient) — истинный коэффициент диффузии, ASL (arterial spin labeling) — артериальная спиновая маркировка, CBF (cerebral blood flow) — объемная скорость церебрального кровотока, CBV (cerebral blood volume) — объем церебрального кровотока, DWI (diffusion-weighted imaging) — диффузионно-взвешенные изображения, FLAIR (fluid attenuation inversion recovery) — инверсия-восстановление с ослабленным сигналом от жидкости, MIP (maximum intensity projection) — проекция максимальной интенсивности, MTT (mean transit time) — время прохождения контрастного вещества, PC (phase-contrast — фазово-контрастная (ангиография), SWI (susceptibility weighted imaging) — изображения, взвешенные по магнитной восприимчивости, TOF (time of flight) — время-пролетная (ангиография), 2D (2 dimensional) — двухмерное изображение, 3D (3 dimensional) — трехмерное изображение.

ВВЕДЕНИЕ

Частота осложнений, обусловленных травмой кортикальных вен, в нейрохирургической практике составляет от 2,6 % до 30 % [1]. Такой статистический диапазон обусловлен отсутствием универсального определения венозных осложнений, а также небольшим количеством работ, посвященных изучению принципов нейровизуализации венозных повреждений в нейрохирургии. По этим же причинам до сих пор не существует общепринятого стандартизованного протокола рентгенологической диагностики [2]. Частота спонтанного церебрального венозного тромбоза составляет 0,5–1 % от всех инсультов, при этом на изолированный тромбоз кортикальных вен приходится от 3,7 % до 17,1 % из них, а на тромбоз дуральных синусов — около половины случаев [3, 4]. Хотя венозные осложнения, возникающие по причине повреждения вен в ходе хирургического лечения, и спонтанные венозные инфаркты нельзя назвать идентичными явлениями, общим патогенетическим звеном является острое выключение заинтересованной вены из регионарного кровотока.

Обзор современных методов церебральных венозных повреждений в нашей статье составлен преимущественно на основании работ, посвященных спонтанным тромбозам дуральных синусов и церебральных вен, где накоплен большой диагностический и лечебный опыт. Проведен поиск литературы в международных и отечественных

базах данных (eLIBRARY, PubMed, Scopus, Web of Science) по ключевым словам: «венозный инфаркт», «перфузия», «малоинвазивная венография», «нейрохирургия» и «опухоли основания черепа». В результате предварительного анализа названий и абстрактов публикаций было отобрано 28 источников, полные тексты которых используются при подготовке данного обзора.

Патогенез венозных повреждений. Для облегчения понимания рентгенологической картины при венозном инфаркте необходимо представлять патофизиологию процесса. Оклюзия вены сопровождается повышением венозного и капиллярного давления, а также снижением тканевой перфузии, что в итоге приводит к ишемическому повреждению [2]. Нарушение оттока крови обуславливает увеличение ее объема и диapedез эритроцитов через сосудистую стенку, в результате чего нарушается гематоэнцефалический барьер и развивается вазогенный отек. Отсутствие притока артериальной крови, возникающее вторично по отношению к угнетению тканевой перфузии, ведет к энергетической недостаточности трансмембранных АТФ-зависимых насосов и развитию цитотоксического отека с гибелью клеток [5, 6]. Крайней степенью венозного повреждения является инфаркт.

Arnoux A. и соавторы (2017) в своем исследовании выделяют три формы паренхиматозного венозного повреждения: геморрагическую ишемию, внутримозговую гематому и негеморрагическую ишемию [7]. Зоны венозной и артериальной ишемии имеют ряд рентгенологических различий. Ход церебральных вен не повторяет анатомию артерий, следовательно, участки венозного повреждения не совпадают с зонами артериального кровоснабжения, а иногда могут распространяться и билатерально. Другой особенностью венозного инфаркта является сохранение дифференцировки между серым и белым веществом [5].

При артериальном инфаркте зону некроза окружает ткань, ишемические изменения в которой носят обратимый характер (пенумбра). Важным свойством венозной ишемии является значительно больший потенциал обратного развития, что связано с наличием коллатералей, способных полностью компенсировать венозный отток. Все это, совместно с вовремя начатым лечением, может предупредить негативные последствия венозной окклюзии [8]. Говоря о коллатеральных путях оттока, следует сделать акцент на важной анатомической особенности церебральных вен — отсутствии клапанов в большинстве из них, что обуславливает реверсивный кровоток [5].

Клинические проявления. По данным литературы, около 50 % церебральных венозных окклюзий приводят к венозному инфаркту. Клинические проявления венозного инфаркта, как и при артериальных повреждениях, во многом зависят от локализации процесса. В основе патогенеза симптомов лежат повышение внутричерепного давления (в том числе за счет снижения абсорбции ликвора) и паренхиматозное повреждение. Наиболее типичными проявлениями являются головная боль, тошнота, изменение ментального статуса, диплопия, отек диска зрительного нерва, судороги и даже кома (до 20 % случаев). Изолированная головная боль встречается у четверти пациентов с симптоматическим венозным инфарктом [3–5].

Стандартные томографические последовательности. Li A. Y. и коллеги (2021) указывают на то, что трудность рентгенологической диагностики венозных повреждений головного мозга обусловлена отсутствием патогномичной картины и высокой анатомической вариабельностью венозной системы. Однако авторы подчеркивают, что, несмотря на возможное геморрагическое паренхиматозное повреждение, наличие отека и масс-эффекта, венозные инсульты являются более обратимыми, чем артериальные [5].

При спиральной компьютерной (СКТ) или магнитно-резонансной (МРТ) томографии венозный тромбоз проявляется прямыми и косвенными признаками. К прямым признакам относится визуализация самого тромба или дефекта наполнения венозных сосудов. К косвенным — венозный отек, инфаркт, субарахноидальное и/или паренхиматозное кровоизлияние [3, 9].

При СКТ в остром периоде тромбирования вена выглядит гиперинтенсивной («симптом струны»), а синус в поперечном разрезе представляет собой гиперинтенсивный треугольник. Через 1 сутки тромб становится изоинтенсивным. Окружающая зона венозного инфаркта является гипоинтенсивной, в 40 % случаев отмечаются геморрагические включения в сочетании с локальным субарахноидальным кровоизлиянием. Изолированное субарахноидальное кровоизлияние, как и геморрагические изменения в глубоких структурах мозга, встречается редко [9]. Xu W. и соавторы (2018) провели метаанализ 27 публикаций, включающих 2812 случаев, и пришли к выводу, что чувствительность СКТ при диагностике тромбоза церебральных вен составила 79 %, а специфичность — 90 % [10].

МРТ-семиотика церебрального венозного тромбоза определяется особенностями метаболизма свободного гемоглобина и соответствует фазам

трансформации гематомы. Оксигемоглобин превращается в дезоксигемоглобин, а далее — в метгемоглобин. Все эти этапы характеризуются определенными сигналами при стандартной МРТ. Ранняя диагностика может быть затруднительной, а тромб на T2-последовательности может быть изо- или гипоинтенсивным, имитируя нормальный венозный кровоток. По этой же причине время-пролетная магнитно-резонансная венография (МРВ) может оказаться неэффективной. В таких случаях требуется уточнение диагноза с использованием других последовательностей, таких как T2-градиентное эхо, изображения, взвешенные по магнитной восприимчивости (SWI), а также МРВ с контрастным усилением. Чувствительность и специфичность данных методик при тромбозе церебральных вен приближается к 100 % [9].

Косвенным признаком венозного повреждения при стандартных МРТ-последовательностях является отек белого вещества, чаще субкортикально или перивентрикулярно, при этом, в отличие от артериального инфаркта, дифференцировка серого и белого вещества относительно сохранена [5].

Паренхиматозное контрастное усиление, наблюдаемое в 29 % случаев, является признаком нарушения гематоэнцефалического барьера и может отмечаться как при вазогенном, так и при цитотоксическом отеках [5, 11]. Паттерн усиления обычно гиральный и может сопровождаться соседним лептоменингеальным, тенториальным и кортикальным венозным усилением, вторичным по отношению к венозному застою [5].

По данным метаанализа Xu W. и коллег (2018), включившего 21 статью (1773 случая), чувствительность МРТ в диагностике церебрального венозного тромбоза составляет 82 %, а специфичность — 92 % [10].

Малоинвазивная венография. Малоинвазивными методами ангиографии являются СКТ- и МРТ-ангиография. Цифровая субтракционная ангиография используется только при необходимости эндоваскулярного лечения (тромбэкстракция, локальный тромболитический). СКТ-ангиография является весьма точным методом диагностики, сравнимым с цифровой ангиографией, особенно в диагностике тромбоза дуральных синусов. В таких случаях можно увидеть дефект наполнения («симптом дельты» верхнего сагиттального синуса), а также отличить тромбоз от пахиоменингеальных грануляций. МРВ является более чувствительной методикой в отношении кортикальных вен [9]. Однако влияние потока на интенсивность сигнала МРТ усложняет диагностику, поскольку медленный венозный поток и усиление, связанное с потоком,

могут привести к появлению гиперденсивного сигнала от венозных синусов и, соответственно, к ложноположительному результату [5].

МРВ существует в трех вариантах: время-пролетная (TOF), фазово-контрастная (PC) и контрастно усиленная, обладающая наибольшей чувствительностью и позволяющая визуализировать тромбы даже в мелких венах. В сравнении с 3D TOF, 2D TOF помогает лучше визуализировать вены в условиях медленного тока крови [9]. Технология 2D PC МРВ эффективней, чем 2D TOF МРВ, в визуализации кортикальных вен, глубоких вен головного мозга и венозных синусов основания черепа [3]. Однако венография PC используется реже, чем TOF, так как сложна в методике исполнения и требует более длительного времени [9].

Контрастно усиленная МРВ сопоставима с СКТ-АГ по чувствительности и специфичности, но более эффективна при медленном токе крови и гипоплазии синуса [9]. Методика позволяет преодолевать ограничения других видов венографии, таких как потеря сигнала в случае медленных или турбулентных потоков крови (2D TOF, 2D и 3D PC), не перпендикулярных плоскости сбора данных (TOF), и последствия неправильного выбора скорости кодирования (2D и 3D PC) [3]. Американская кардиологическая ассоциация для диагностики тромбоза кортикальных вен рекомендует применять контрастно усиленную МРВ, МРТ в режиме градиентного эха или МРТ SWI [9].

По данным Choi J. E. и соавторов (2018), анализ 13 случаев больных с церебральным венозным тромбозом показал, что максимальной чувствительностью (82 %) и специфичностью (98,2 %) обладают контрастно усиленные МРТ T1 и МРВ. Из неконтрастных методов наиболее информативной оказалась методика градиент-восстановленного эха с чувствительностью 77,4 % и специфичностью 98,1 % [12]. Стоит отметить, что изолированный тромбоз кортикальных вен без синусов был критерием исключения из исследования.

Перфузионные методики. Оценка тканевой перфузии, то есть капиллярного кровотока, является важной составляющей диагностики нарушения кровообращения. Основными показателями перфузии являются объемная скорость кровотока (CBF), показывающая количество крови, протекающей через 100 г головного мозга в минуту, объем церебрального кровотока (CBV), отражающий количество крови в 100 г ткани мозга, и среднее время транзита (MTT), то есть время прохождения контрастного вещества через изучаемый объем ткани. В клинической практике чаще используются

относительные показатели перфузии (rCBF и rCBV), получаемые путем сравнения значений в зоне интереса с контралатеральной интактной зоной нормального вещества мозга [13, 14].

Бесконтрастная МРТ-перфузия (ASL) основана на магнитной маркировке церебрального кровотока. Контрастно усиленная МРТ-перфузия включает отслеживание внутривенного болюса контрастного вещества гадолиния для создания функции зависимости интенсивности сигнала от времени, из которой выводятся все перфузионные параметры [5]. На подобном принципе строится технология СКТ-перфузии, с той лишь разницей, что маршрут контрастного вещества регистрируется при помощи рентгеновских лучей.

Нормальные значения CBF, CBV и MTT для серого вещества головного мозга составляют 60 мл/100 г/мин, 4 мл/100 г и 4 сек, а для белого вещества — 25 мл/100 г/мин, 2 мл/100 г и 4,8 сек соответственно [13]. При остром ишемическом инсульте область инфаркта характеризуется повышенным MTT и сниженными rCBF и rCBV, тогда как пенумбра, то есть ишемическая полутень, характеризуется сниженным rCBF, но нормальным или повышенным rCBV, вследствие включения компенсаторных механизмов [5].

Концепция полутени при остром ишемическом инсульте соответствует потенциально обратимому повреждению паренхимы при церебральном венозном тромбозе. Разные исследования свидетельствуют о том, что показатель rCBV при венозном повреждении может быть весьма вариабельным. Согласно ряду публикаций, венозный инфаркт при СКТ-перфузии характеризуется снижением CBV в патологическом участке (особенно в случаях с геморрагическим компонентом), тогда как по другим данным отмечено повышение уровня rCBV. Значения rCBF, как и в случае с артериальными инфарктами, обычно снижаются [5].

Разные методики оценки СКТ-перфузии, как и различное программное обеспечение, значимо влияют на получаемые количественные параметры, что затрудняет формирование стандартизованных алгоритмов диагностики и лечения. В ходе анализа 130 случаев пациентов с ишемическим инсультом Wintermark M. и соавторы (2006) предложили инфарктом считать снижение CBV менее 2 мл/100 г, а повышение rMTT более 145 % расценивать как зону ишемической полутени. Ядро инфаркта характеризуется снижением CBF менее 25 мл/100 г/мин [14].

Перфузионные изменения при церебральном венозном тромбозе отражают венозный застой и снижение мозгового кровотока, но могут быть

обратимыми до стадии развития инфаркта. Быстрое восстановление значений CBV и CBF может наблюдаться и при частичной реканализации тромбированного синуса на фоне лечения [5]. По данным исследования Doege С. А. и коллег (2001), у 6 пациентов с церебральными венозными тромбозами зарегистрировано увеличение МТТ, при нормальных значениях CBV. Учитывая клиническую динамику, авторы пришли к выводу о том, что подобные показатели перфузии свидетельствуют об обратимости изменений в области так называемой венозной пенумбры. Gupta R. К. и соавторы (2014) провели проспективный анализ 20 больных с подтвержденным венозным тромбозом, которым выполнена СКТ-перфузия до и после начала специфического лечения. В остром периоде показатели CBF и CBV были значимо сниженными, по сравнению с контрольными данными от здорового полушария, и статистически значимо отличались в области ядра венозного повреждения и по его периферии. Значения МТТ были выше нормы, без каких-либо статистических различий в ядре и перифокальной зоне. Сравнив клиническую динамику у пациентов, исследователи пришли к выводу о том, что пороговые значения перфузии для положительного прогноза и обратимости процесса составляют более 60,5 % для rCBF, 75,5 % — для rCBV и менее 148,5 % — для rMTT. Наиболее оптимальным прогностическим параметром является rCBF. Хорошие функциональные результаты на фоне терапии достигнуты у 11 человек из 20. При СКТ-перфузии после проведенного лечения авторы увидели положительную динамику по всем показателям, но статистически значимыми являлись лишь изменения в ядре венозного повреждения. Снижение показателей CBV, в отличие от результатов исследования Doege С. А. и коллег (2001), авторы связали с большей выборкой, разными алгоритмами обработки данных и более частым использованием СКТ-, а не МР-перфузии [5, 15].

По данным Naik S. и соавторов (2024), при венозном тромбозе отмечается тенденция к увеличению МТТ и rCBV от периферии к центру паренхиматозного поражения. МТТ является наиболее устойчивым параметром, который всегда отклоняется от нормы у таких больных, даже при отсутствии паренхиматозного поражения по данным конвенциональных методик [16].

В ретроспективном исследовании 13 пациентов с церебральным венозным тромбозом, установленным по клиническим и радиологическим критериям, Kang J. H. и коллеги (2017) выявили повышение сигнала ASL в тромбированных венах

проксимальнее тромба, что связали с накоплением меченых протонов. Исследователи пришли к выводу, что зона гипоперфузии паренхимы мозга в зоне дренирования тромбированной вены проявляется снижением показателя CBF при ASL-перфузии. Поскольку гиперинтенсивность сигнала ASL была отмечена во всех 13 случаях, тогда как типичные находки в виде пустого дельта-знака и нетипичной для артериальной ишемии территории были обнаружены примерно в половине наблюдений, авторы предположили, что яркий сигнал ASL может иметь более высокую чувствительность, чем классические результаты визуализации [17].

Furuya S. и соавторы (2017) опубликовали два случая больных с церебральным венозным тромбозом, когда сигнал ASL от паренхимы мозга в зоне дренирования тромбированного синуса был низким и восстановился после начала лечения, но до формирования коллатералей по данным МРВ. Данный факт свидетельствует о том, что ASL является важным предиктором эффективности проводимого лечения, маркером формирования коллатеральной микроциркуляции и восстановления капиллярной перфузии [18].

Вазогенный и цитотоксический отеки. Вазогенный и цитотоксический отеки характеризуются определенными МРТ-признаками. В первом случае отмечается высокоинтенсивный сигнал в T2- и FLAIR-последовательностях, а во втором — высокий сигнал на диффузионно-взвешенных изображениях (DWI). Вазогенный отек свидетельствует об обратимом повреждении, в то время как цитотоксический — о необратимом. Именно с превалированием вазогенного отека над цитотоксическим при церебральном венозном тромбозе связывают обратимость повреждения [5, 8].

Гиперинтенсивный сигнал на DWI, в сочетании с понижением истинного коэффициента диффузии (ADC), свидетельствует о свободной диффузии протонов в зоне цитотоксического отека ядра артериального инфаркта. Однако нарушения сигнала DWI при венозных повреждениях могут быть вариabельными и потенциально обратимыми [5, 19, 20]. Favrole P. и коллеги (2004) в своем исследовании сравнивали показатели DWI и ADC на первичных и контрольных изображениях 28 пациентов с церебральным венозным тромбозом и обнаружили, что ограничение диффузии (когда оно было зарегистрировано) сочеталось с другими соответствующими находками при T1- и T2-FLAIR-последовательностях. Изменения DWI и соответствующего ему ADC сигналов выявлены у 41 % больных, наряду с изменением сигнала в T2-последовательности.

У пациентов с ограничением диффузии при тромбозе клинические симптомы наблюдались дольше, а реканализация возникала реже, чем в остальных случаях. Исследователи сделали выводы о высоком риске необратимого венозного тромбоза при сохранении высокоинтенсивного сигнала на DWI через 3 месяца после получения первичных диагностических результатов [21].

В ретроспективном анализе 44 пациентов с церебральным венозным тромбозом и паренхиматозным поражением Агноу А. и соавторы (2017) обнаружили, что даже в случае аномального сигнала при DWI соответствующий ему ADC редко был измененным. Сигнал DWI имеет низкую чувствительность при остром венозном тромбозе, однако является надежным маркером паренхиматозного венозного повреждения. Различная частота, с которой мы видим ограничение диффузии при церебральном венозном тромбозе, может свидетельствовать о более «ишемической» природе повреждения и, соответственно, ее потенциальной обратимости, в отличие от необратимой гибели клеток при артериальном инфаркте [5].

В статье Alajmi E. и коллег (2023) приведены результаты исследования 59 пациентов с церебральным венозным тромбозом. Авторы установили, что венозный инфаркт объемом более 1 мл возник только у 3 (5,1 %) больных, а вазогенный отек и геморрагическая трансформация — у 66 % и 51 % соответственно. В 8 % случаев (у больных без инфаркта) зарегистрированы преходящие нарушения диффузии [19]. Известно, что при синус-тромбозе очаги венозного инфаркта возникают реже, чем при распространении тромба в кортикальные вены или изолированном поражении кортикальных вен [8]. Это может объясняться анатомическими особенностями путей коллатерального венозного оттока.

Lv B. и коллеги (2021) провели метаанализ 19 исследований (443 пациента, 856 тромбозов) по эффективности применения DWI для диагностики церебрального венозного тромбоза. Чувствительность метода составила всего 22 %, но специфичность — 98 %, в связи с чем авторы рекомендуют использование DWI как вспомогательной технологии [20].

ОБСУЖДЕНИЕ

Необходимо разграничивать венозные повреждения, возникающие в спонтанных условиях и в ходе резекции интракраниальных опухолей, в частности менингиом основания черепа. В первом случае в основе патогенеза лежит триада Вирхова (гемодинамический стаз, повреждение эндотелия и нарушение гемостаза), во втором — механическое повреждение заинтересованной вены.

В хирургической ситуации предполагается хроническая трансформация венозного кровотока в ходе прогрессирующего развития опухоли. Таким образом, острое венозное повреждение может быть частично и полностью скомпенсировано. К тому же надо учитывать возможную венозную перестройку на этапах операции, связанную с изменением внутричерепного давления, повреждением венозной сети мягких тканей, а также диплоических, эмиссарных и оболочечных вен. Yamashiro K. и соавторы (2022) показали значение в перестройке венозной гемодинамики диплоических вен, которые часто выключаются в ходе краниотомии [22].

Dean B. L. и коллеги (2005) опубликовали результаты лечения 100 больных с аневризмами средней мозговой артерии, которым выполнена птериональная краниотомия. В 31 случае развились венозные осложнения в связи с повреждением поверхностной средней мозговой вены на этапе хирургического доступа. В 11 случаях осложнения были клинически значимыми [23]. Sughrue M. E. и соавторы (2011) опубликовали результаты лечения 705 пациентов с интракраниальными менингиомами, при этом количество венозных осложнений составило 2 % [24]. По данным Koerbel A. и коллег (2009) и Watanabe T. и соавторов (2013), вероятность развития венозных осложнений при удалении петрокливых менингиом составляет до 30 %, по другим данным — риск значимых осложнений приближается к 7 % [25, 26]. Cai Q. и коллеги (2022) ретроспективно проанализировали 1127 наблюдений пациентов, получавших хирургическое лечение по поводу интракраниальных менингиом с 2011 по 2020 гг. Послеоперационный венозный инфаркт возник в 53 (4,7 %) случаях, в 37 (3,3 %) наблюдениях инфаркт был клинически значимым [27].

Согласно исследованию Wu Y. и соавторов (2024), послеоперационные геморрагические венозные осложнения в нейрохирургии чаще ассоциированы именно с менингиомами (65,7 % случаев). Факторами риска являются срединные доступы, судороги, нарушение сознания и первые 72 часа после операции. Интраоперационное повреждение вен возникло в 93 случаях из 2767 (3,3 %), причем в 35 из них визуализирован геморрагический компонент. При наблюдении в течение 3 месяцев после операции стойкие последствия имели место в 15 случаях (16 %) [28].

В условиях спонтанного церебрального венозного тромбоза компенсаторные возможности венозной системы определяются локализацией окклюзии и индивидуальными особенностями венозной анатомии. Возможно, степенью коллатеральной компенсации определяется и скорость развития клинической картины. Острое и подострое развитие возникает

в 80 % случаев, хроническое — в 20 % [5]. Röttger C. и коллеги (2005) показали, что обратимость поражения по данным МРТ коррелирует с реканализацией только в первые 30 дней лечения. Авторы объясняют это наличием других механизмов обратного развития, таких как коллатеральное кровообращение [8].

Обратимость венозного повреждения при спонтанном тромбозе и интраоперационном выключении вен также обусловлена различными механизмами. В первом случае можно говорить о развитии острой компенсаторной перестройки кровотока и длительном периоде реканализации тромбированного сосуда, во втором — о ранее развившейся частичной коллатерализации кровотока и отсутствии возможности его восстановления в поврежденной вене. По этим причинам сложно обобщать статистические данные о вероятности благоприятного функционального исхода у двух категорий пациентов.

Если диагностике и лечению спонтанных церебральных венозных тромбозов посвящено немалое количество публикаций, то проблема венозных осложнений в нейрохирургии, применительно к современной комплексной рентгенологической диагностике, изучена далеко не так подробно, что обуславливает необходимость дальнейших систематических исследований.

Одной из важнейших проблем является стандартизация получения показателей нейровизуализации. Это касается как данных малоинвазивной ангиографии, так и показателей перфузии. Учитывая большое количество факторов, влияющих на проведение исследований, количественные показатели могут иметь отличия, что существенно затрудняет стандартизацию терапевтических опций. Решением данной проблемы может быть создание универсальных алгоритмов диагностики и улучшение качества обучения специалистов, а также применение технологий искусственного интеллекта.

ВЫВОДЫ

Стремительно развивающиеся технологии нейровизуализации позволяют с высокой точностью определить венозную ишемию и венозный инфаркт. Большинство работ по данной тематике посвящено изучению спонтанных венозных тромбозов головного мозга. Общим для таких тромбозов и венозных повреждений при удалении опухолей основания черепа является острое выключение церебральной вены. Однако в остальных аспектах клинко-диагностические алгоритмы не полностью идентичны, в связи с чем требуется проведение подобных исследований в нейрохирургической практике.

Конфликт интересов/ Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Savardekar AR, Patra DP, Narayan V, et al. Incidence, pathophysiology, and prevention strategies for cerebral venous complications after neurologic surgery: a systematic review of the literature. *World Neurosurg.* 2018;119:294–299. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.06.231>
2. Lin N, Wong AK, Lipinski LJ, et al. Reversible changes in diffusion- and perfusion-based imaging in cerebral venous sinus thrombosis. *J Neurointerv Surg.* 2016;8(2):6. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2014-011447.rep>
3. Sadik JC, Jianu D, Sadik R, et al. Imaging of cerebral venous thrombosis. *Life.* 2022;12(8):1215. <https://doi.org/10.3390/life12081215>
4. Ulivi L, Squitieri M, Cohen H, et al. Cerebral venous thrombosis: a practical guide. *Pract Neurol.* 2020;20(5):356–367. <https://doi.org/10.1136/practneurol-2019-002415>
5. Li AY, Tong E, Yedavalli VS. A case-based review of cerebral venous infarcts with perfusion imaging and comparison to arterial ischemic stroke. *Front Radiol.* 2021;1:687045. <https://doi.org/10.3389/fradi.2021.687045>
6. Makkat S, Stadnik T, Peeters E, et al. Pathogenesis of venous stroke: evaluation with diffusion- and perfusion-weighted MRI. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2003;12(3):132–136. [https://doi.org/10.1016/S10523057\(03\)00039-9](https://doi.org/10.1016/S10523057(03)00039-9)
7. Arnoux A, Triquenot-Bagan A, Andriuta D, et al. Imaging characteristics of venous parenchymal abnormalities. *Stroke.* 2017;48:3258–3265. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.017937>
8. Röttger C, Trittacher S, Gerriets T, et al. Reversible MR imaging abnormalities following cerebral venous thrombosis. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2005;26(3):607–613.
9. Saposnik G, Bushnell C, Coutinho JM, et al. American heart association stroke council; council on cardiovascular, critical care, perioperative and resuscitation; council on cardiovascular and stroke nursing; and council on hypertension. Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: a scientific statement from the american heart association. *Stroke.* 2024;55(3):77–90. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000456>
10. Xu W, Gao L, Li T, et al. The performance of CT versus MRI in the differential diagnosis of cerebral venous thrombosis. *Thromb Haemost.* 2018;118(6):1067–1077. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1642636>
11. Kawaguchi T, Kawano T, Kaneko Y, et al. Classification of venous ischaemia with MRI. *J Clin Neurosci.* 2001;8(1):82–88. <https://doi.org/10.1054/jocn.2001.0884>
12. Choi JE, Weon YC, Park GM, et al. Comparison of MRI sequences for the detection of cerebral venous

sinus thrombosis during follow-up examination. *J Korean Soc Radiol.* 2018;78(5):330–339. <https://doi.org/10.3348/jksr.2018.78.5.330>

13. Halil E. CT perfusion — an up-to-date element of the contemporary multimodal diagnostic approach to acute ischemic stroke. *Folia Med.* 2023;65(4):531–538. <https://doi.org/10.3897/folmed.65.e96954>

14. Lui YW, Tang ER, Allmendinger AM, et al. Evaluation of CT perfusion in the setting of cerebral ischemia: patterns and pitfalls. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2010;31(9):1552–1563. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A2026>

15. Gupta RK, Bapuraj JR, Khandelwal N, et al. Prognostic indices for cerebral venous thrombosis on CT perfusion: a prospective study. *Eur J Radiol.* 2014;83(1):185–190. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2013.09.027>

16. Naik S, Phadke RV, Bhoi SK, et al. Perfusion mri in cerebral venous and sinus thrombosis. *Neurol india.* 2024;72(4):791–796. https://doi.org/10.4103/neurol-india.NI_485_20

17. Kang JH, Yun TJ, Yoo RE, et al. Bright sinus appearance on arterial spin labeling MR imaging aids to identify cerebral venous thrombosis. *Medicine.* 2017;96(41):8244. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000008244>

18. Furuya S, Kawabori M, Fujima N, et al. Serial arterial spin labeling may be useful in assessing the therapeutic course of cerebral venous thrombosis: case reports. *Neurol Med Chir.* 2017;57:557–561. <https://doi.org/10.2176/nmc.cr.2017-0033>

19. Alajmi E, Zung J, Duquet-Armand M, et al. Prevalence of venous infarction in patients with cerebral venous thrombosis: baseline diffusion-weighted MRI and follow-up MRI. *Stroke.* 2023;54(7):1808–1814. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.122.042336>

20. Lv B, Jing F, Tian CL, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the diagnosis of cerebral venous thrombosis: a meta-analysis. *J Korean Neurosurg Soc.* 2021;64(3):418–426. <https://doi.org/10.3340/jkns.2020.0247>

21. Favrole P, Guichard JP, Crassard I, et al. Diffusion-weighted imaging of intravascular clots in cerebral venous thrombosis. *Stroke.* 2004;35:99–103. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000106483.41458.AF>

22. Yamashiro K, Wakako A, Omi T, et al. Evaluating diploic vein blood flow using time-resolved whole-head computed tomography angiography and determining the positional relationship between typical craniotomy approaches and diploic veins in patients with meningioma. *Acta Neurochir.* 2022;164(11):2999–3010.

23. Dean BL, Wallace RC, Zabramski JM, et al. Incidence of superficial sylvian vein compromise and post-operative effects on CT imaging after surgical clipping of middle cerebral artery aneurysms. *Am J Neuroradiol.* 2005;26(8):2019–2026.

24. Sughrue ME, Rutkowski MJ, Shangari G, et al. Incidence, risk factors, and outcome of venous infarction after meningioma surgery in 705 patients. *J Clin Neurosci.* 2011;18(5):628–632. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2010.10.001>

25. Kaku S, Miyahara K, Fujitsu K, et al. Drainage pathway of the superior petrosal vein evaluated by CT venography in petroclival meningioma surgery. *J Neurol Surg B Skull Base.* 2012;73(5):316–320. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1321509>

26. Narayan V, Savardekar AR, Patra DP, et al. Safety profile of superior petrosal vein (the vein of Dandy) sacrifice in neurosurgical procedures: a systematic review. *Neurosurg Focus.* 2018;45(1):3. <https://doi.org/10.3171/2018.4.FOCUS18133>

27. Cai Q, Wang S, Zheng M, et al. Risk factors influencing cerebral venous infarction after meningioma resection. *BMC Neurol.* 2022;22(1):259. <https://doi.org/10.1186/s12883-022-02783-2>

28. Wu Y, Tian Q, Wang S, et al. Hemorrhagic cerebral venous infarction after vein injury during intraoperative lesion resection: incidence, hemorrhagic stages, risk factors and prognosis. *Front Neurol.* 2024;15:1371184. <https://doi.org/10.3389/fneur.2024.1371184>

Информация об авторах:

Яковленко Юрий Георгиевич — кандидат медицинских наук, врач-нейрохирург, доцент кафедры неврологии и восстановительной медицины ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России;

Шепелева Анна Витальевна — заведующая отделением МРТ и РКТ клиники ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России;

Черникова Ирина Владимировна — кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой неврологии и восстановительной медицины ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России;

Титоренко Юлия Игоревна — ординатор 1-го года обучения по специальности «неврология» ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России.

Authors information:

Yakovlenko Yury G., MD, PhD, neurosurgeon, associate professor of the Department of Neurology and Rehabilitation Medicine, Rostov State Medical University;

Shepeleva Anna V., MD, Head of Department of MRI and CT, Rostov State Medical University;

Chernikova Irina V., MD, PhD, Head of Department of Neurology and Rehabilitation Medicine, Rostov State Medical University;

Titorenko Julia I., MD, 1st year resident in neurology of Rostov State Medical University.

ISSN 2782-3806

ISSN 2782-3814 (Online)

УДК 616-092.9:616.379-008.64

ПОЛОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ НЕКОТОРЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ У КРЫС НА НАЧАЛЬНОМ ЭТАПЕ РАЗВИТИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Шейко Е. А., Сурикова Е. И., Каплиева И. В., Трепитаки Л. К.,
Качесова П. С., Ушакова Н. Д.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Контактная информация:

Шейко Елена Александровна,
ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава
России,
ул. 14-я линия, 63, Ростов-на-Дону,
Россия, 344037.
E-mail: esheiko@inbox.ru

Статья поступила в редакцию 22.07.2025
и принята к печати 09.10.2025

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Для сахарного диабета (СД) характерно длительное бессимптомное течение, когда функциональные нарушения сердца и изменения метаболизма уже возникают, но не проявляются клинически. Для понимания необходимости и способов профилактики возможных осложнений СД важно иметь представление об особенностях функционального состояния сердца и метаболизма при развитии СД. **Цель.** Изучение особенностей электрофизиологических параметров сердца и показателей общего метаболизма у самцов и самок крыс на начальных этапах развития СД. **Материалы и методы.** У 20 крыс обоего пола индуцировали СД однократным введением аллоксана внутривенно в дозе 150 мг/кг. Электрокардиограмму регистрировали неинвазивно: оценивали интервалы RR, PQ, QRS, QT, амплитуду зубцов P, R, T, частоту сердечных сокращений RH. Определяли показатели общего метаболизма: объемы потребляемого O₂ и выдыхаемого CO₂, величину интенсивности теплопродукции. Все параметры оценивали до введения, на 3-и и 6-е сутки после введения аллоксана. **Результаты.** На 3-и сутки уровень глюкозы в крови вырос по отношению к исходному: у самцов в 5,9 раза, у самок в 7,0 раз. На 6-е сутки уровень глюкозы был выше исходного уровня: у самцов в 3,2 раза, у самок в 1,5 раза; причем у самцов в 2,5 раза выше, чем у самок. Патологические изменения электрокардиограммы — нерегулярность ритма, снижение амплитуды зубцов P и T ниже изолинии, расширение комплекса QRS, выявлены как у самцов, так и у самок на 3-и и 6-е сутки СД. Показатели метаболизма снижались только у самцов на всех сроках наблюдения. **Заключение.** В первую неделю СД у крыс наблюдались систолическая и диастолическая дисфункция сердца, снижение интенсивности метаболизма. Наиболее выраженные изменения были отмечены у самцов, что, вероятно, обусловлено более высоким, чем у самок, уровнем гликемии.

Ключевые слова: активность основного метаболизма, аллоксан, крысы, половые особенности, сахарный диабет, электрофизиология сердца

Для цитирования: Шейко Е.А., Сурикова Е.И., Каплиева И.В. и др. Половые особенности некоторых функциональных параметров у крыс на начальном этапе развития сахарного диабета. *Российский журнал персонализированной медицины.* 2025;5(4):364-374. DOI: 10.18705/2782-3806-2025-5-4-364-374. EDN: IORAWWE

© Шейко Е.А., Сурикова Е.И., Каплиева И.В. и др., 2025



SEX DIFFERENCES IN SOME FUNCTIONAL PARAMETERS IN RATS AT THE INITIAL STAGE OF DIABETES DEVELOPMENT

Sheiko E. A., Surikova E. I., Kaplyeva I. V., Trepitaki L. K., Kachesova P. S., Ushakova N. D.

National Medical Research Centre For Oncology, Rostov-on-Don, Russia

Corresponding author:

Sheiko Elena A.,
National Medical Research Centre For
Oncology,
14 liniya str., 63, Rostov-on-Don,
Russia, 344037.
E-mail: esheiko@inbox.ru

Received 22 July 2025; accepted
09 October 2025

ABSTRACT

Relevance. Diabetes mellitus (DM) is characterized by a long, asymptomatic course, when heart already occur and disturbances of metabolism, but do not manifest clinically. To understand the need for therapeutic prevention of possible complications of DM, it is important to study the sex-specific features of the functional state of the heart and metabolism at the DM development. **Objective.** To study the sex-specific features of electrophysiological parameters of the heart and general metabolism indicators in male and female rats at the initial stages of DM 2. **Materials and methods.** DM was induced in 20 rats of both sexes by a single intraperitoneal administration of alloxan at a dose of 150 mg/kg. Electrocardiogram (ECG) was recorded noninvasively: RR, PQ, QRS, QT intervals, P, R, T wave amplitude, and RH heart rate were assessed. Metabolic parameters were determined: volumes of consumed O₂ and exhaled CO₂, heat production intensity (HPI, kcal/kg/h). All parameters were assessed before administration, on days 3 and 6 after alloxan administration. **Results.** On day 3 after alloxan administration, blood glucose levels increased relative to baseline: 5.9 times in males and 7.0 times in females. On day 6, the glucose level was higher than the initial level: 3.2 times in

males and 1.5 times in females; moreover, in males it was 2.5 times higher than in females. Pathological ECG changes — rhythm irregularity, decreased amplitude of P and T waves below the isoline, widening of the QRS complex were detected in both males and females on days 3 and 6 of diabetes. Metabolic parameters decreased only in males at all observation periods. **Conclusion.** In the first week of diabetes, rats showed systolic and diastolic dysfunction of the heart, decreased metabolic intensity. The most pronounced changes were noted in males, which was due to a higher glycemia than in females.

Key words: alloxan, basal metabolic activity, cardiac electrophysiology, diabetes mellitus, rats, sexual characteristics

For citation: Sheiko EA, Surikova EI, Kaplyeva IV, et al. Sex differences in some functional parameters in rats at the initial stage of diabetes development. Russian Journal for Personalized Medicine. 2025;5(2):364-374. (In Russ.) DOI: 10.18705/2782-3806-2025-5-4-364-374. EDN: IORAW

Список сокращений: ИТ — интенсивность теплопродукции, МК — метаболический коэффициент, ПО — программное обеспечение, СД — сахарный диабет, электрокардиограмма — ЭКГ.

ВВЕДЕНИЕ

Сахарный диабет (СД) является медико-социальной проблемой международного значения — его распространенность составляет более 463 млн человек, или 9,3 % населения мира. Это одно из наиболее диагностируемых заболеваний обмена веществ, представляющих собой серьезную угрозу жизни вследствие риска развития осложнений, в частности нарушений работы сердечно-сосудистой системы, что приводит к преждевременной смерти пациентов [1–3]. Установлено, что при наличии СД относительный риск смерти от сердечно-сосудистой патологии в 2,8–13,3 раза выше, чем у лиц без него [2]. Хроническая гипергликемия, возникающая при декомпенсации СД, вызывает системные нарушения в организме, включая метаболические [4]. Дисбаланс обменных процессов при СД и, как следствие, изменение гомеостаза тесно связаны с повреждением эндотелиальных клеток сосудов и кардиомиоцитов. Понимание этой взаимосвязи играет ключевую роль в эффективной профилактике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний, развивающихся в условиях СД или сочетающихся с ним [5, 6]. Для СД характерным является длительное бессимптомное

течение, когда дисфункция сердечно-сосудистой системы или метаболические нарушения формируются, но пока еще не проявляются клинически. С помощью экспериментального моделирования на животных можно оценить, насколько быстро в организме возникают нарушения в работе сердечно-сосудистой системы и изменения метаболизма при развитии СД. Одной из распространенных моделей СД является модель, инициируемая путем введения диабетогенных агентов, в частности аллоксана [7]. Выявление особенностей, в том числе половых отличий, электрофизиологической работы сердца и метаболического статуса на начальных этапах развития СД может послужить основой для разработки мер, направленных на раннюю терапевтическую профилактику осложнений СД. В современной медицине всё большее значение приобретает индивидуальный подход к лечению пациентов разного пола [8]. Связано это с результатом половой дифференциации — процесса, в котором задействовано не только влияние половых гормонов, но и генетические и эпигенетические механизмы. Установлено, что биологический пол влияет на патогенез многих заболеваний, в том числе связанных с нарушением обмена веществ, таких как сахарный диабет [9].

Целью работы явилось изучение особенностей показателей общего метаболизма и электрофизиологических параметров сердца у самцов и самок крыс на начальных этапах развития индуцированного СД.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Экспериментальное исследование проведено на 20 нелинейных белых крысах обоего пола. Животные получены из ФГБУН «Научный центр биомедицинских технологий ФМБА» (филиал «Андреевка», Московская обл.). Крысы содержались при естественном режиме освещения со свободным доступом к воде и пище. Работа с животными проводилась в соответствии с Рекомендациями Коллегии ЕЭК от 14.11.2023 № 33 «О Руководстве по работе с лабораторными (экспериментальными) животными при проведении доклинических (неклинических) исследований».

Животных разделили на две группы по 10 особей с учетом их половой принадлежности. Диабет индуцировали внутрибрюшинным введением аллоксана (150 мг/кг веса) [22] натошак. До введения аллоксана, на 3-и и 6-е сутки у крыс измеряли: уровень глюкозы в крови с помощью глюкометра iCheck, электрофизиологические параметры сердца и метаболические параметры организма. Высокое содержание глюкозы в крови свидетельствовало о развитии СД [10]. ЭКГ регистрировали неинвазивно у бодрствующих животных в дневное время на устройстве esgTUNNEL (emka TECHNOLOGIES, Франция). Через 5 минут адаптации осуществляли запись ЭКГ продолжительностью 12 минут, после чего крысы испытывали дискомфорт, что выражалось в виде двигательного беспокойства животных, и в сигналы вносились

артефакты движения. Кривые ЭКГ анализировали на ПО esgAVG (emka TECHNOLOGIES, Франция). Оценивали интервалы RR, PQ, QRS, QT, частоту сердечных сокращений RH. С помощью системы «Мониторинга метаболизма ММ-100» и ПО «ММ-Com» (США) изучали интенсивность метаболизма крыс, оценивая изменение среднего потребления кислорода (VO_2 , мл/ч), среднего объема произведенного углекислого газа (VCO_2 , мл/ч) в метаболических камерах, определяли МК — VCO_2/VO_2 у.е. Эти измерения были скорректированы к массе тела животного: VO_2/M и VCO_2/M (M = масса тела в кг). Калориметрический показатель ИТ (ккал/кг/ч) оценивали с учетом потребления кислорода, выделения углекислого газа в единицу времени, величины МК и массы животных.

Статистическую обработку осуществляли с помощью программы Statistica 10. Нормальность распределения данных оценивали с помощью критерия Шапиро-Уилка. Данные в таблицах представлены в виде среднего арифметического значения $\pm$ ошибка среднего ($M \pm m$), медианы, верхнего и нижнего квартилей (Me ; $Q1$; $Q3$). Для оценки значимости различий использовали: t-критерий Стьюдента, критерий Манна-Уитни и критерий Вилкоксона.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исходные значения показателей глюкозы как у самцов, так и у самок (табл. 1) соответствовали физиологической норме [11].

Таблица 1. Показатели глюкозы в крови у крыс до и после введения аллоксана ($M \pm m$), ммоль/л

Table 1. Blood glucose levels in rats before and after administration of alloxan ($M \pm m$), mmol/l

Показатели	Самцы	Самки
Исходный уровень	6,3 $\pm$ 0,5	5,6 $\pm$ 0,1
На 3-и сутки после введения аллоксана	37,2 ¹ $\pm$ 2,2	39,6 ¹ $\pm$ 4,2
На 6-е сутки после введения аллоксана	20,4 ^{1,2} $\pm$ 9,1	8,3 ^{1,2,3} $\pm$ 0,5

Примечание: 1 — достоверность статистических различий по сравнению с исходными значениями; 2 — по сравнению с уровнем глюкозы через 3 суток; 3 — при сравнении самцов и самок, критический уровень значимости $p \leq 0,05$ (по t-критерию Стьюдента).

Note: 1 — statistical significance of differences compared to baseline values; 2 — compared to glucose levels at 3 days; 3 — when comparing males and females; critical significance level $p \leq 0.05$ (Using Student's t-test).

Через 3 суток после введения аллоксана у всех животных отмечали повышение уровня глюкозы в крови, у самцов в 5,9 раза, у самок в 7,0 раз (табл. 1). Это свидетельствовало о развитии СД у крыс обоего пола. На 6-е сутки у всех крыс уровень глюкозы оставался высоким: у самцов выше исходного уровня в 3,2 раза, у самок в 1,5 раза ($p < 0,05$), но снижался по сравнению с показателями глюкозы на 3-и сутки: у самцов в 1,8 раза ($p < 0,05$), у самок в 5,0 раз. При сравнении показателей глюкозы у самцов и самок статистически значимые отличия отмечались только на 6-е сутки — у самцов уровень глюкозы в крови был выше в 2,5 раза (табл. 1).

Различные воздействия вызывают изменения электрофизиологии сердца [12]. Программа анализа ЭКГ *ecgAVG* автоматически определяет единичные кардиоциклы, в которых присутствуют все основные зубцы, интервалы, комплекс QRS, и усредняет их значения. В таблице 2 представлены значения основных показателей усредненного кардиоцикла для самок и самцов до введения аллоксана и на начальных сроках развития СД. Наши исследования выявили половые различия в исходных ЭКГ крыс до введения аллоксана. Сердечная деятельность у крыс отображается на ЭКГ в виде зубцов и интервалов (P-QRS-T). У самок некоторые показатели ЭКГ были выше, чем у самцов: число автоматически распознанных единичных кардиоциклов в 1,5 раза ($p < 0,05$), P dur в 2,5 раза ($p < 0,05$), интервал PR в 1,5 раза ($p < 0,05$). Однако у всех животных показатели ЭКГ укладывались в физиологическую норму (табл. 2).

О наличии нарушений модуляции сердечного ритма у крыс может свидетельствовать число нормальных автоматически распознанных единичных кардиоциклов и другие особенности ЭКГ. На 3-и сутки после введения аллоксана по сравнению с исходными показателями число кардиоциклов снижалось — у самцов в 6,6 раза, у самок в 1,3 раза ($p < 0,05$) (табл. 2), при этом число кардиоциклов в эти сроки у самок было больше, чем у самцов в 8,0 раз. На 6-е сутки число кардиоциклов у самцов оставалось низким, а у самок показатели снижались еще больше — в 1,8 раза ($p < 0,05$) по сравнению с 3-ми сутками (табл. 2). Эти результаты свидетельствуют о нарушении регулярности сердечного ритма, развившемся у животных обоего пола под влиянием СД, более выраженно — у самцов.

После введения аллоксана у животных обоего пола на ЭКГ отмечались другие признаки нарушения сердечного ритма в виде появления участков, отображающих пароксизмальную синусовую тахикардию при сохранении правильного ритма на 3-и сутки, и появление f волны у трех самцов и двух самок на 6-е сутки, что можно было расценить как

трепетание предсердий. У остальных животных отмечена вариабельность RR, что в первую очередь отражает модуляцию синусового ритма, проявляющуюся как синусовая аритмия [13].

У крыс обоего пола с СД на всех сроках наблюдения (3-и и 6-е сутки) отмечалось увеличение частоты желудочковых сокращений RH по сравнению с исходными данными: у самцов в среднем в 1,7 раза ($p < 0,05$), у самок в среднем в 1,5 раза ($p < 0,05$) (табл. 2).

Зубец P свидетельствует о времени распространения возбуждения по предсердиям. Исходные значения продолжительности зубца P dur у самок были выше в 2,5 раза ($p < 0,05$), чем у самцов. После введения аллоксана нами были отмечены разнонаправленные изменения продолжительности зубца P dur у животных разного пола. У самцов с СД на 3-и сутки продолжительность зубца P dur удлинялась — в 2,2 раза ($p < 0,05$) по сравнению с исходными данными, а у самок укорачивалась в 1,6 раза ($p < 0,05$); в результате у самок по сравнению с самцами длительность зубца P dur на 3-и сутки оказалась короче в 1,4 раза ($p < 0,05$). На 6-е сутки только у самцов с СД продолжительность зубца P dur удлинялась в 1,8 раза ($p < 0,05$) по сравнению с 3-ми сутками, при этом зубец P dur становился отрицательным (табл. 2), что указывало на левопредсердную топографию патологических источников ритма сердца. У самок с СД зубец P был всегда положительным, а его величина оставалась укороченной, как и на 3-и сутки. Такое изменение зубца P dur может указывать на наличие предсердных аритмий [13, 14].

Распространение возбуждения от предсердий к желудочкам у крыс отражает интервал PR, который характеризует прохождение импульса через атриоventрикулярный узел. Значительные изменения интервала PR зафиксированы только у самцов с СД на 3-и и 6-е сутки наблюдения, отмечено увеличение его длительности в среднем в 1,5 раза ($p < 0,05$) по сравнению с исходным показателем (табл. 2).

Комплекс QRS указывает на время и характер распространения деполяризации по желудочкам сердца [12, 14]. Длительность комплекса QRS на 3-и сутки по сравнению с исходными данными увеличилась статистически значимо только у самцов в 1,3 раза ($p < 0,05$). На 6-е сутки длительность QRS оставалась высокой у самцов и статистически значимо увеличивалась у самок в 1,3 раза ($p < 0,05$) по сравнению с показателем на 3-и сутки, что свидетельствует об увеличении времени возбуждения и деполяризации желудочков.

У крыс зубец S плавно переходит в волну T, поэтому у них рекомендовано анализировать интервал QT [14], который отражает время деполяризации и реполяризации желудочков [13, 14].

Таблица 2. Основные параметры ЭКГ крыс до и после введения аллоксана, М±м; Ме (Q1;Q3)
 Table 2. Main parameters of ECG of rats before and after administration of alloxan, M±m; Me (Q1;Q3)

Пока- за- тели	Самцы							Самки						
	RR, мс	RH, уд./мин	P dur, мс	PR, мс	QRS, мс	QT, мс	Кол-во кардио- циклов, ед.	RR, мс	RH, уд./мин	P dur, мс	PR, мс	QRS, мс	QT, мс	Кол-во кардио- циклов, ед.
До ве- дения аллок- сана	127,50 ±4,8; 129,0 (119,5; 135,5)	273,25 ±18,6; 267,0; (243,0; 303,5)	10,25 ±5,4; 15,5; (4,5; 19,0)	36,12 ±3,5; 35,0; (34,5; 41,6)	17,5 ±1,04; 17,5; (16,0; 19,0)	51,75 ±8,3; 52,5; (39,5; 64,0)	1462,5 ±144,5; 1564,0; (1293,0; 1632,0)	151,43 ±2,24 ³ ; 147,0; (147,0; 158,0)	306,71 ±5,58; 307,0; (289,0; 309,0)	25,86 ±0,71 ³ ; 25,0; (24,0; 27,0)	51,86 ±2,78 ³ ; 51,0; (45,0; 62,0)	18,86 ±0,8; 18,0; (17,0; 20,0)	57,0 ±4,72; 57,0; (47,0; 59,0)	2167,0 ±230 ³ ; 2167,0; (2051,0; 3167,0)
3-и сутки после введе- ния аллок- сана	134 ±12,0; 134,0 (122,0; 146,0)	451 ¹ ±40,0; 451,0; (411,0; 491,0)	22,5 ¹ ±1,5; 22,5; (21,0; 24,0)	52,5 ¹ ±1,5; 52,5; (51,0; 54,0)	23,0 ¹ ±4,0; 23,0; (20,0; 27,0)	42,0 ±1,0; 42,0; (41,0; 43,0)	220,5 ¹ ±13,5; 220,5; (207,0; 233,0)	135,0 ±12,0; 134,0; (122,0; 146,0)	446,0 ¹ ±40,0; 451,0; (411,0; 491,0)	16,5 ^{1,3} ±1,5; 17,0; (17,0; 18,0)	56,0 ±1,2; 55,5; (55,0; 57,0)	20,0 ±1,1; 20,0; (19,0; 21,0)	62,0 ³ ±1,4; 62,0; (57,0; 63,0)	1684,5 ^{1,3} ±110,5; 1684,0; (1678,0; 1724,0)
6-е сутки после введе- ния аллок- сана	126,0 ±6,0; 120,0; (122,0; 138,0)	465,67 ¹ ±18,8; 464,0; (434,0; 499,0)	-18,0 ^{1,2,3} ±1,5 -17,0; (-16,0; -21,0)	58,0 ¹ ±10,5 48,0; (47,0; 79,0)	29,33 ¹ ±3,8; 28,0; (19,0; 32,0)	38,67 ¹ ±8,4; 37,0; (25,0; 54,0)	209,67 ¹ ±52,1 180,0; (138,0; 311,0)	141,0 ^{1,3} ±0,58 141,0; (140,0; 142,0)	426,0 ¹ ±0,57; 426,0; (425,0; 427,0)	16,0 ^{1,3} ; ±0,57 16,0; (15,0; 17,0)	50,67 ±0,88; 51,0; (49,0; 52,0)	25,33 ^{1,2} ±0,9; 25,0; (24,0; 27,0)	78,67 ^{1,2,3} ±0,67; 78,0; (78,0; 80,0)	943,0 ^{1,2,3} ±28,6; 917,0; (913,0; 1001,0)

Примечание: 1 — достоверность статистических различий по сравнению с исходными данными; 2 — по сравнению с 3-ми сутками; 3 — при сравнении самцов и самок, критический уровень значимости $p \leq 0,05$ (критерий Манна-Уитни).

Note: 1 — statistical significance of differences compared to baseline data; 2 — compared to day 3; 3 — when comparing males and females; critical significance level $p \leq 0,05$ (Mann-Whitney U test).

При анализе длительности интервала QT при сравнении с исходными данными были отмечены разнонаправленные изменения этого показателя у самцов и самок: начиная с 6-х суток у самцов длительность интервала QT сокращалась в 1,3 раза ($p<0,05$), а у самок — возрастала в 1,4 раза ($p<0,05$) и была продолжительнее, чем у самцов, в 2 раза (табл. 2). Эти данные указывают на увеличение времени деполяризации и реполяризации желудочков у самок с СД.

Таким образом, анализ показателей ЭКГ выявил наличие патологических изменений и половых различий уже на первой неделе развития СД. У самцов выраженность нарушений в ЭКГ была значительнее, чем у самок. Уменьшение числа автоматически распознанных кардиоциклов говорит о нарушениях регулярности и правильности ритма сердца. Наблюдалось увеличение частоты сердечных сокращений. Удлинение интервала PR и снижение P dur ниже изолинии, отмеченное только у самцов, свидетельствовало об остром левостороннем нарушении проводимости

в предсердии. Расширение QRS комплекса и резкое уменьшение длительности интервала QT свидетельствовало о наличии внутри- и межжелудочкового асинхронизма, что приводило к нарушению биомеханики сердца, у части самцов развивалось трепетание желудочков. В совокупности все перечисленные изменения свидетельствуют о нарушении процессов деполяризации и реполяризации миокарда, нарушении восстановительных процессов, ухудшении питания сердечной мышцы, которые отмечались нами уже на ранних сроках развития СД после однократного введения аллоксана.

На электрическую активность сердца непосредственно влияет газовый состав крови [15]. Важными критериями оценки интенсивности процессов метаболизма при развитии СД являются среднее потребление поглощаемого кислорода и объем выдыхаемого углекислого газа [16]. Результаты оценки метаболических показателей у крыс до и после введения аллоксана представлены в таблице 3.

Таблица 3. Показатели метаболизма крыс до и после введения аллоксана, $M\pm m$; Me (Q1;Q3)

Table 3. Metabolic indices of rats before and after administration of alloxan, $M\pm m$; Me (Q1;Q3)

Показатели	Самцы			Самки		
	Среднее потребление O ₂ , мл/мин	Объем выделенного CO ₂ , мл/мин	МК, у.е.	Среднее потребление O ₂ , мл/мин	Объем выделенного CO ₂ , мл/мин	МК, у.е.
Исходный уровень	9,01±0,16; 8,74 (8,29;9,86)	5,12±0,01; 5,09 (5,08;5,16)	0,58±0,01; 0,60 (0,52;0,61)	5,8 ³ ±0,21 5,26 (5,09; 5,51)	3,3 ³ ±0,13 2,88 (2,74;3,18)	0,57±0,01; 0,55 (0,54;0,56)
3-и сутки после введения аллоксана	6,96 ¹ ±0,08; 6,92 (6,20; 7,70)	3,83 ¹ ±0,06; 3,98 (3,62; 4,07)	0,55±0,01; 0,58 (0,51; 0,62)	6,00±0,09; 6,28 (5,80; 6,47)	3,44±0,06; 3,51 (3,46; 3,72)	0,58±0,005; 0,57(0,55; 0,62)
6-е сутки после введения аллоксана	7,13 ¹ ±0,16; 6,81 (6,47; 7,25)	3,29 ¹ ±0,19; 3,70 (1,46; 4,41)	0,46 ^{1,2} ±0,01 0,46 (0,43; 0,47)	5,79±0,09; 6,13 (5,55; 6,29)	3,18±0,07; 3,28 (3,06; 3,66)	0,553±0,01 0,57(0,51; 0,60)

Примечание: 1 — достоверность статистических различий по сравнению с исходными данными; 2 — достоверность статистических различий по сравнению с 3-ми сутками, 3 — достоверность статистических различий при сравнении самцов и самок; критический уровень значимости $p\leq 0,01$ (критерий Манна-Уитни).

Note: 1 — statistical significance of differences compared to baseline data; 2 — statistical significance of differences compared to day 3; 3 — statistical significance of differences when comparing males and females; the critical significance level was $p\leq 0.01$ (Mann-Whitney U test).

Исходные значения среднего потребления O_2 и выдыхаемого CO_2 укладывались в физиологическую норму, однако были отмечены половые различия: исходный уровень потребления O_2 и выделения CO_2 у самцов был выше в среднем в 2,0 раза ($p \leq 0,001$), чем у самок. На 3-и и 6-е сутки у самцов по сравнению с исходным уровнем отмечено снижение среднего потребления O_2 в 1,3 раза ($p \leq 0,001$) и объема выдыхаемого CO_2 в среднем в 1,7 раза ($p \leq 0,001$), в это же время у самок данные показатели не отличались от исходного уровня. К 6-м суткам только у самцов было отмечено достоверное снижение метаболического коэффициента в 1,2 раза ($p \leq 0,001$) по сравнению с 3-ми сутками, тогда так потребление O_2 и выделение CO_2 оставались на низких значениях.

В таблице 4 представлено изменение показателя ИТ у самцов и самок крыс до введения, на 3-и и 6-е сутки после введения аллоксана. Исходные значения показателя ИТ у самцов и самок указывали на физиологическую норму и не отличались между собой.

На 3-и сутки по сравнению с исходным уровнем не было выявлено различий между самцами и самками — показатель ИТ у всех крыс снизился в среднем в 1,6 раза ($p \leq 0,001$). На 6-е сутки только у самцов значение ИТ продолжило снижаться относительно исходных значений в 3,2 раза ($p \leq 0,001$), относительно 3-их суток в 2,0 раза ($p \leq 0,001$), тогда как у самок показатель ИТ оставался на низких значениях, соответствующих 3-им суткам исследования. Таким образом,

полученные результаты свидетельствуют о снижении интенсивности метаболизма у крыс на ранних сроках развития СД, индуцированного аллоксаном, при этом более выраженные изменения отмечались у самцов.

ОБСУЖДЕНИЕ

Сердечно-сосудистая недостаточность и связанные с ней заболеваемость и смертность растут угрожающими темпами, на что значительно влияет наличие метаболических нарушений, вызванных СД [17]. СД может сопровождаться дисфункцией миокарда при отсутствии явных клинических проявлений ишемической болезни сердца, пороков клапанов и других сердечно-сосудистых и метаболических нарушений, таких как гипертония и дислипидемия, это привело к появлению описательной терминологии «диабетическая кардиомиопатия». Распространенность диабетической кардиомиопатии увеличивается параллельно с ростом заболеваемости СД. Первоначально она характеризуется фиброзом миокарда, дисфункциональным ремоделированием и связанной с ним диастолической дисфункцией, позднее — систолической дисфункцией и, в конечном счете, клинической сердечной недостаточностью [17].

В работе Нюо Х. и соавторов [18] было показано, что начало СД 2 типа в молодом возрасте (до 40 лет) увеличивает разные риски микрососудистых осложнений у китайских мужчин и женщин.

Таблица 4. Показатель интенсивности теплопродукции (ИТ) у крыс, $M \pm m$; Me (Q1;Q3)

Table 4. Heat production intensity (HPI) index in rats, $M \pm m$; Me (Q1;Q3)

Показатели	Самцы	Самки
Исходный уровень	0,013 $\pm$ 0,0004; 0,013 (0,01;0,014)	0,014 $\pm$ 0,0002; 0,014 (0,012;0,015)
3-и сутки после введения аллоксана	0,0083 ¹ $\pm$ 0,0004; 0,009 (0,006;0,01)	0,007 ¹ $\pm$ 0,0004; 0,006 (0,005;0,008)
6-е сутки после введения аллоксана	0,0041 ^{1,2,3} $\pm$ 0,00002; 0,004 (0,0039;0,0042)	0,0073 ^{1,2,3} $\pm$ 0,00002; 0,0072 (0,0069;0,0074)

Примечание: 1 — достоверность статистических различий по сравнению с исходными данными; 2 — достоверность статистических различий по сравнению с 3-ми сутками; 3 — достоверность статистических различий при сравнении самцов и самок, критический уровень значимости $p \leq 0,01$ (критерий Вилкоксона).

Note: 1 — statistical significance of differences compared to baseline data; 2 — statistical significance of differences compared to day 3; 3 — statistical significance of differences when comparing males and females; the critical significance level was $p \leq 0.01$ (Wilcoxon test).

Авторы пришли к заключению, что у мужчин раннее начало СД2 вызывает риски и развитие сосудистой патологии в большей степени, чем у женщин. В эксперименте на ранних сроках СД, индуцированного аллоксаном, нами были получены данные, свидетельствующие о различии у самцов и самок в параметрах ЭКГ и показателях общего метаболизма.

Повышение уровня глюкозы в крови животных с СД приводит к снижению сатурации и нарушению снабжения тканей O_2 , что оказывает негативное влияние на функционирование сердца. При анализе данных литературы об особенностях ЭКГ в эксперименте на крысах Привалова И. Л. и коллеги (2019) обозначили критерии оценки электрической активности сердца и диагностики AV-блокад, желудочковых аритмий, блокад ножек Гиса и т. д. [14]. Для этих целей наиболее информативными показателями были комплекс QRS, интервалы PR, PQ, QT [14]. В работе Zhang Y. и соавторов (2019) было показано, что *in vivo* у самцов крыс с СД, вызванным стрептозотоцином, наблюдается снижение частоты сердечных сокращений и удлинение комплекса QRS, что указывает на нарушение функции проводящей системы сердца [19]. Похожие результаты были получены нами уже на ранних сроках развития СД, индуцированного аллоксаном. Проводящая система сердца представляет собой сеть специализированных миоцитов с уникальными молекулярными, анатомическими и функциональными свойствами, которые позволяют им выполнять роль электрической системы сердца. Она включает синоатриальный узел, атрио-вентрикулярное соединение, ветви пучка Гиса и волокна Пуркинье. Модели электрической активности предполагают, что расположение миоцитов внутри мышечных пучков предсердий, связанных с «быстрым путем», вместе со смещенным атрио-вентрикулярным узлом служат потенциальными субстратами для повторного входа и, возможно, фибрилляции предсердий [20]. Полученное нами статистически значимое удлинение комплекса QRS и интервалов PQ и QT на 6-е сутки у самок с СД может свидетельствовать об ишемии миокарда. Длительность интервала QT определяет скорость выхода ионов калия из клеток миокарда. Интервал QT может быть увеличен вследствие гипокалиемии, нарушения структуры и функции ионных каналов, ишемии и инфаркта миокарда [13, 20]. На 6-е сутки у самцов с СД, в отличие от самок, на фоне расширения QRS комплекса отмечено уменьшение длительности интервала QT, что свидетельствовало о наличии нарушения процессов межжелудочковой синхронизации, возможно, за счет

сокращения скорости выхода ионов калия из кардиомиоцитов. Подобные изменения в ЭКГ были описаны в период ишемии у крыс с эпилепсией, когда наблюдалось увеличение интервала QRS ($p < 0,05$) и уменьшение интервалов QT по сравнению с крысами контрольной группы [20].

Одним из наиболее распространенных последствий воздействия СД является нарушение уровня обменных процессов у животных [21], которое отражается в интенсивности тепловыделения. В нашем исследовании были изучены изменения показателей метаболизма в ранние сроки индуцированного аллоксаном СД. Выявлено, что только у самцов на ранних сроках формирования СД показатели объема потребляемого O_2 и выдыхаемого CO_2 , а также ИТ отличаются от исходного уровня. Было обнаружено снижение объемов потребления кислорода и выделения углекислого газа, низкие значения метаболического коэффициента, а также уменьшение значений ИТ у самцов. Такие изменения метаболических параметров уже на ранних сроках формирования СД указывают на метаболические расстройства. Результаты иллюстрируют замедление процессов, определяющих теплопродукцию, причем у самцов более интенсивно, чем у самок. Выявленные в нашей работе особенности метаболических параметров у крыс могут быть, в частности, обусловлены стойкими изменениями гормонального фона. Многие метаболические реакции, по-видимому, связаны со снижением чувствительности гипоталамуса к регулирующим влияниям периферических гормонов. Это, в свою очередь, приводит к компенсаторному усилению секреции гормонов гипофиза, инсулина и глюкокортикоидов, что неизменно сопровождается изменением интенсивности обменных процессов [8, 9, 22].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нами были выявлены половые особенности изменений параметров ЭКГ и общего метаболизма у крыс на начальных этапах развития СД. Уже на первой неделе экспериментального СД уменьшалась интенсивность теплопродукции и отмечалась сердечная дисфункция, которая проявлялась в увеличении частоты сердечных сокращений, удлинении комплекса QRS, изменении интервалов RR и PR, резком сокращении длительности интервала QT. У самцов к этим нарушениям, которые были выражены в большей степени, чем у самок, добавлялось еще снижение потребления кислорода и выделения углекислого газа, а также уменьшение метаболического коэффициента. Полученные результаты необходимо валидировать на большей выборке крыс,

а в дальнейшем и на приматах, для понимания возможности трансляции результатов на человеческую популяцию. При подтверждении — учитывать особенности ЭКГ и метаболизма при формировании подходов к мониторингу лиц с риском развития СД с целью их раннего выявления, разработки схем коррекции метаболизма и ранней профилактики осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, особенно — у пациентов мужского пола.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Финансирование / Funding

Работа выполнена в рамках плановой НИР за счет средств федерального бюджета, выделяемых на выполнение Государственного задания. / The work was carried out within the framework of planned research using federal budget funds allocated for the implementation of the State assignment.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Sun H, Saeedi P, Karuranga S, et al. IDF Diabetes Atlas: global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract.* 2022;183:109119. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.109119>
2. The top 10 causes of death [Internet]. WHO; 2020 [cited 06 June 2025]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
3. Thomas MC. The clustering of cardiovascular, renal, adipo-metabolic eye and liver disease with type 2 diabetes. *Metabolism.* 2022;128:154961. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2021.154961>
4. Гороховская Г. Н., Юн В. Л., Васюк Ю. А. и др. Взаимосвязь сахарного диабета 2-го типа и сердечно-сосудистой патологии: значение контроля гликемии на пути решения проблемы. *Medical Council.* 2020;(4):22–28. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-4-22-28>
5. Gorokhovskaya GN, Yun VL, Martynov AI, et al. Relationship of type 2 diabetes mellitus and cardiovascular pathology: significance of glycemic control on the way to solving the problem. *Meditinskiy sovet = Medical Council.* 2020;(4):22–28. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-4-22-28>
6. Madhariya R, Dixena B, Ram A, et al. Experimental animal models: tools to investigate antidiabetic activity. *Curr Pharm Des.* 2023;29(2):79–94. <https://doi.org/10.2174/1381612829666221220115649>
7. Kong SY, Cho MK. Effects of continuous glucose monitoring on glycemic control in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Healthcare.* 2024;12(5):571. <https://doi.org/10.3390/healthcare12050571>
8. Rubin JB, Lagas JS, Broestl L, et al. Sex differences in cancer mechanisms. *Biol Sex Differ.* 2020;11(1):17. <https://doi.org/10.1186/s13293-020-00291-x>
9. Tramunt B, Smati S, Grandgeorge N, et al. Sex differences in metabolic regulation and diabetes susceptibility. *Diabetologia.* 2020;63(3):453–461. <https://doi.org/10.1007/s00125-019-05040-3>
10. Wang Z, Yang Y, Xiang X, et al. Estimation of the normal range of blood glucose in rats. *Wei Sheng Yan Jiu.* 2010;39(2):133–137.
11. Youssef ME, El-Azab MF, Abdel-Dayem MA, et al. Electrocardiographic and histopathological characterizations of diabetic cardiomyopathy in rats. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2022;29(17):25723–25732. <https://doi.org/10.1007/s11356-021-17831-6>
12. Konopelski P, Ufnal M. Electrocardiography in rats: a comparison to human. *Physiol Res.* 2016;65(5):717–725. <https://doi.org/10.33549/physiolres.933270>
13. Привалова И. Л., Шевелев О. А., Ходорович Н. А. и др. Электрокардиография у крыс в экспериментальных исследованиях (обзор литературы). *Genetics and breeding of animals.* 2019;2:108–114. <https://doi.org/10.3143/2410-2733-2019-2-108-120>
14. Privalova I, Shevelev O, Hodorovich N, et al. Electrocardiography in rats in experimental studies (review of the literature). *Genetics and breeding of animals.* 2019;2:108–114. (In Russ.) <https://doi.org/10.3143/2410-2733-2019-2-108-120>
15. Hong SI, Kim JS, Kim YJ, Kim WY. Dynamic changes in arterial blood gas during cardiopulmonary resuscitation in out-of-hospital cardiac arrest. *Sci Rep.* 2021;11(1):23165. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-02764-4>
16. Payne SJ, Mohammad J, Tisdall MM, Tachtsidis I. Effects of arterial blood gas levels on cerebral blood flow and oxygen transport. *Biomed Opt Express.* 2011;2(4):966–979. <https://doi.org/10.1364/BOE.2.000979>
17. Riaz A, Asghar S, Shahid S, et al. Prevalence of metabolic syndrome and its risk factors influence on microvascular complications in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Cureus.* 2024;16(3):e55478. <https://doi.org/10.7759/cureus.55478>
18. Ritchie RH, Abel ED. Basic mechanisms of diabetic heart disease. *Circ Res.* 2020;126(11):1501–1525. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.120.315913>
19. Huo X, Zhang J, Guo X, et al. Gender difference in the association of early- vs. late-onset type 2 dia-

betes with non-fatal microvascular disease in china: a cross-sectional study. *Front Endocrinol.* 2018;9:15. <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00015>

19. Zhang Y, Wang Y, Yanni J, et al. Electrical conduction system remodeling in streptozotocin-induced diabetes mellitus rat heart. *Front Physiol.* 2019;10:826. <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.00826>

20. Tavares JG, Vasques ER, Arida RM, et al. Epilepsy-induced electrocardiographic alterations following cardiac ischemia and reperfusion in rats. *Braz J Med Biol Res.* 2015;48(2):140–145.

21. Соколова И. Б. Влияние метаболических нарушений и стрептозотоцинового диабета на церебральную циркуляцию у крыс, содержащихся на высокожировой диете. *Russian Journal of Physiology.* 2022;108(6):762–770.

Sokolova IB. Impact of metabolic disturbances and streptozotocin-induced diabetes on cerebral circulation in rats fed a high-fat diet. *Russian Journal of Physiology.* 2022;108(6):762–770. (In Russ.) <https://doi.org/10.31857/S0869813922060085>

22. Можейко Л. А. Экспериментальные модели сахарного диабета. Часть 1. Аллоксановый диабет. (Обзор). *Журнал Гродненского государственного университета.* 2013; 3:26–29.

Mozheyko L.A. Experimental models of diabetes mellitus. Part 1. Alloxan diabetes. (Review). *Zhurnal Grodnenskogo Gosudarstvennogo Universiteta.* 2013;3:26–29.

Информация об авторах:

Шейко Елена Александровна — кандидат биологических наук, профессор РАЕ, младший научный сотрудник лаборатории изучения патогенеза злокачественных опухолей, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России;

Сурикова Екатерина Игоревна — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории изучения патогенеза злокачественных опухолей, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России;

Каплиева Ирина Викторовна — доктор медицинских наук, заведующая лабораторией изучения патогенеза злокачественных опухолей, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России;

Трепитакки Лидия Константиновна — кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории изучения патогенеза злокачественных опухолей, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России;

Качесова Полина Сергеевна — научный сотрудник лаборатории изучения патогенеза злокачественных опухолей, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России;

Ушакова Наталья Дмитриевна — доктор медицинских наук, профессор, врач-анестезиолог, ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России.

Authors information:

Sheiko Elena A., PhD of Biological Sciences, Professor of the Russian Academy of Engineering, Junior Researcher, Laboratory for Studying the Pathogenesis of Malignant Tumors, Federal State Budgetary Institution National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of Russia;

Surikova Ekaterina I., PhD of Biological Sciences, Senior Researcher, Laboratory for Studying the Pathogenesis of Malignant Tumors, National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of Russia;

Kaplyeva Irina V., MD, PhD, DSc, Head of the Laboratory for Studying the Pathogenesis of Malignant Tumors, National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of Russia;

Trepitaki Lidiya K., PhD of Biological Sciences, Researcher, Laboratory for Studying the Pathogenesis of Malignant Tumors, National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of Russia;

Kachesova Polina S., Researcher, Laboratory for Studying the Pathogenesis of Malignant Tumors, National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of Russia;

Ushakova Natalia D., MD, PhD, DSc, Professor, Anesthesiologist, National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of Russia.

