

АЛЪМАНАХ

КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

— 53 (5) • 2025 —

Медикаментозная терапия пациентов, перенесших инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST в бассейне эктазированной коронарной артерии: ретроспективное многоцентровое когортное исследование

Разработка и внутренняя валидация предсказательной модели для прогнозирования класса очаговых образований печени при магнитно-резонансной томографии с помощью текстурного анализа (RadLiver)

Особенности атрофии головного мозга и когнитивных расстройств при церебральной микроангиопатии и болезни Альцгеймера

Прогностическое значение сывороточных галектинов 1, 3, 4, 7, 9 у больных почечно-клеточным раком

Оптическая когерентная томография в оториноларингологии:
возможности и перспективы использования

АЛЪМАНАХ

КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

Научно-практический журнал

Издается с 1998 г.

Периодичность – 8 выпусков в год

Учредитель – ГБУЗ МО «Московский
областной научно-исследовательский
клинический институт
им. М.Ф. Владимирского» (МОНИКИ)

Том 53 • № 5 • 2025

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Глезер Мария Генриховна, д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского Сеченовского университета (Москва, Россия)

Заместитель главного редактора

Какорина Екатерина Петровна, д-р мед. наук, профессор, заместитель директора ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского по науке и международным связям (Москва, Россия)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Алексеев Сергей Алексеевич, д-р мед. наук, профессор (Хабаровск, Россия)
Базарный Владимир Викторович, д-р мед. наук, профессор (Екатеринбург, Россия)

Белоусова Елена Александровна, д-р мед. наук, профессор (Москва, Россия)
Богачев-Прокофьев Александр Владимирович, д-р мед. наук (Новосибирск, Россия)

Васюк Юрий Александрович, д-р мед. наук, профессор (Москва, Россия)
Великанова Людмила Иосифовна, д-р биол. наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия)

Галстян Гагик Радикович, д-р мед. наук, профессор, чл.-корр. РАН (Москва, Россия)

Ганюков Владимир Иванович, д-р мед. наук (Кемерово, Россия)

Годков Михаил Андреевич, д-р мед. наук (Москва, Россия)

Голухова Елена Зеликовна, д-р мед. наук, профессор, академик РАН (Москва, Россия)

Григорьев Евгений Валерьевич, д-р мед. наук, профессор, чл.-корр. РАН (Кемерово, Россия)

Гуляева Людмила Федоровна, д-р биол. наук, профессор (Новосибирск, Россия)

Давыдов Михаил Михайлович, д-р мед. наук, профессор, чл.-корр. РАН (Москва, Россия)

Добрынина Лариса Анатольевна, д-р мед. наук (Москва, Россия)

Драпкина Оксана Михайловна, д-р мед. наук, профессор, академик РАН (Москва, Россия)

Зыбина Наталья Николаевна, д-р биол. наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия)

Киров Михаил Юрьевич, д-р мед. наук, профессор, чл.-корр. РАН (Архангельск, Россия)

Коков Леонид Сергеевич, д-р мед. наук, профессор, академик РАН (Москва, Россия)

Котов Алексей Сергеевич, д-р мед. наук, доцент (Москва, Россия)

Кушлинский Николай Евгеньевич, д-р мед. наук, профессор, академик РАН (Москва, Россия)

Литвиненко Игорь Вячеславович, д-р мед. наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия)

Лобзин Юрий Владимирович, д-р мед. наук, профессор, академик РАН (Санкт-Петербург, Россия)

Львов Андрей Николаевич, д-р мед. наук, профессор (Москва, Россия)

Мельниченко Галина Афанасьевна, д-р мед. наук, профессор, академик РАН (Москва, Россия)

Ответственный редактор

Парпара Олеся Анатольевна (Москва, Россия)

Молочков Антон Владимирович, д-р мед. наук, профессор (Москва, Россия)

Наймарк Олег Борисович, д-р физ.-мат. наук, профессор (Пермь, Россия)

Нероев Владимир Владимирович, д-р мед. наук, профессор, академик РАН (Москва, Россия)

Овезов Алексей Мурадович, д-р мед. наук (Москва, Россия)

Пономаренко Геннадий Николаевич, д-р мед. наук, профессор, чл.-корр. РАН (Санкт-Петербург, Россия)

Потекаев Николай Николаевич, д-р мед. наук, профессор (Москва, Россия)

Проваторов Сергей Ильич, д-р мед. наук (Москва, Россия)

Пронин Игорь Николаевич, д-р мед. наук, профессор, академик РАН (Москва, Россия)

Романко Юрий Сергеевич, д-р мед. наук (Москва, Россия)

Синицын Валентин Евгеньевич, д-р мед. наук, профессор (Москва, Россия)

Ситкин Станислав Игоревич, канд. мед. наук, д-р медицины Латвийской Республики (Санкт-Петербург, Россия)

Стилиди Иван Сократович, д-р мед. наук, профессор, академик РАН (Москва, Россия)

Трофимова Татьяна Николаевна, д-р мед. наук, профессор, чл.-корр. РАН (Санкт-Петербург, Россия)

Шишацкая Екатерина Игоревна, д-р биол. наук, канд. мед. наук, профессор РАН (Красноярск, Россия)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Баркан Ариель, д-р мед. наук, профессор (Энн-Арбор, США)

Брагин Анатолий Григорьевич, д-р биол. наук (Лос-Анджелес, США)

Бухфельдер Михаэль, д-р мед. наук, профессор (Эрланген, Германия)

Густина Андреа, д-р мед. наук, профессор, президент Европейского общества эндокринологов (Милан, Италия)

Де Херт Стефан, д-р мед. наук, профессор, председатель научного комплекса Европейского общества анестезиологии (Гент, Бельгия)

Литвинов Рустем Игоревич, д-р мед. наук, профессор (Филадельфия, США)

Майр Йоханнес, д-р мед. наук, профессор (Базель, Швейцария)

Мурешану Дафин Ф., д-р мед. наук, профессор (Клуж-Напока, Румыния)

Палеев Николай Романович, д-р мед. наук, профессор, академик РАН (Москва, Россия)

Райниш Уолтер, д-р мед. наук (Вена, Австрия)

Ян Чи, д-р мед. наук, профессор (Шанхай, Китай)

Содержание

Оригинальные статьи

Азаров А.В., Глезер М.Г., Журавлев А.С.,
Иоселиани Д.Г.

**Медикаментозная терапия пациентов, перенесших
инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST
в бассейне эктазированной коронарной артерии:
ретроспективное многоцентровое когортное
исследование** 227

Добрынина Л.А., Гаджиева З.Ш., Шамтиева К.В.,
Кремнева Е.И., Волик А.В., Ахметшина Ю.И.,
Забитова М.Р., Калашиникова Л.А.

**Особенности атрофии головного мозга
и когнитивных расстройств при церебральной
микроангиопатии и болезни Альцгеймера** 241

Кушлинский Н.Е., Басов А.Г., Кузьмин Ю.Б.,
Алферов А.А., Бежанова С.Д., Гришина А.Е.,
Герштейн Е.С., Матвеев В.Б., Стилиди И.С.

**Прогностическое значение сывороточных
галактинов 1, 3, 4, 7, 9 у больных
почечно-клеточным раком** 252

Васильев Ю.А., Владимировский А.В., Голубев Ф.В.,
Омелянская О.В., Савин Н.А., Гордиенко Д.В.,
Блохин И.А.

**Разработка и внутренняя валидация
предсказательной модели для прогнозирования
класса очаговых образований печени
при магнитно-резонансной томографии
с помощью текстового анализа (RadLiver)** 260

Обзор

Шахова М.А., Фокеев В.А., Меллер А.Е.,
Терентьева А.Б., Кириллин М.Ю., Шахов А.В.

**Оптическая когерентная томография
в оториноларингологии: возможности
и перспективы использования** 268

Журнал индексируется в Scopus
(<https://www.scopus.com/sourceid/21101158852>),
входит в Russian Science Citation Index (RSCI)

© 2025 ГБУЗ МО МОНИКИ
им. М.Ф. Владимирского
www.monikiweb.ru

ISSN 2072-0505 (print)
ISSN 2587-9294 (online)

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе
по надзору в сфере связи, информационных
технологий и массовых коммуникаций.
Свидетельство ПИ № ФС77-34730 от 23.12.2008.

«Альманах клинической медицины» входит
в перечень рецензируемых научных изданий,
в которых должны быть опубликованы основные
научные результаты диссертаций на соискание
ученой степени кандидата наук, на соискание
ученой степени доктора наук, Категория 1
(Перечень ВАК, K1).

Шифры научных специальностей:

3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки)

3.1.19. Эндокринология (медицинские науки)

3.1.20. Кардиология (медицинские науки)

3.1.24. Неврология (медицинские науки)

3.1.6. Онкология, лучевая терапия
(медицинские науки)

3.1.23. Дерматовенерология (медицинские науки)

3.1.25. Лучевая диагностика (медицинские науки)

3.1.30. Гастроэнтерология и диетология
(медицинские науки)

3.3.8. Клиническая лабораторная диагностика
(биологические науки, медицинские науки)

Редакция не несет ответственности за содержа-
ние рекламных публикаций.

Статьи, опубликованные в журнале «Альманах
клинической медицины», распространяются
по Лицензии «С указанием авторства –
некоммерческая» – Creative Commons
Attribution-NonCommercial 4.0 International
(CC BY-NC 4.0). Пользователи вправе
читать, скачивать, копировать, делиться
(распространять на любом носителе и в любом
формате) и адаптировать материалы статьи
(перерабатывать, видоизменять, создавать новые
произведения) при соблюдении следующих
условий: оформление ссылки на оригинальную
публикацию в журнале «Альманах клинической
медицины», указание на внесение изменений
(в случае адаптации), использование
исключительно в некоммерческих целях.
По вопросам репринтов и коммерческого
использования просьба обращаться в редакцию.

Адрес редакции:

129110, Москва, ул. Щепкина, 61/2, корп. 8
Тел.: +7 (495) 688 32 41
E-mail: o.papara@monikiweb.ru
www.almcclinmed.ru

ALMANAC OF CLINICAL MEDICINE

The scientific and practical journal

Published since 1998

Founded and published by Moscow Regional
Research and Clinical Institute (MONIKI),
Moscow, Russian Federation

Publication frequency: 8 issues per year

Volume 53 • Number 5 • 2025

EDITOR-IN-CHIEF

Maria G. Glezer, MD, PhD, Professor, Chair of Cardiology, Functional and Ultrasonic Diagnostics, Institute of Clinical Medicine named after N.V. Sklifosovskiy, Sechenov University (Moscow, Russia)

Deputy Chief Editor

Ekaterina P. Kakorina, MD, PhD, Professor, Deputy Director on Science and International Communications, MONIKI (Moscow, Russia)

Managing Editor

Olesya A. Parpara (Moscow, Russia)

EDITORIAL BOARD

Sergei A. Alekseenko, MD, PhD (Khabarovsk, Russia)

Vladimir V. Bazarnyi, MD, PhD, Professor (Yekaterinburg, Russia)

Elena A. Belousova, MD, PhD, Professor (Moscow, Russia)

Alexandr V. Bogachev-Prokophiev, MD, PhD (Novosibirsk, Russia)

Mikhail M. Davydov, MD, PhD, Professor, Corr. Member of Russ. Acad. Sci. (Moscow, Russia)

Larisa A. Dobrynina, MD, PhD (Moscow, Russia)

Oksana M. Drapkina, MD, PhD, Professor, Member of Russ. Acad. Sci. (Moscow, Russia)

Gagik R. Galstyan, MD, PhD, Professor, Corr. Member of Russ. Acad. Sci. (Moscow, Russia)

Vladimir I. Ganyukov, MD, PhD (Kemerovo, Russian)

Mikhail A. Godkov, MD, PhD (Moscow, Russia)

Elena Z. Golukhova, MD, PhD, Professor, Member of Russ. Acad. Sci. (Moscow, Russia)

Evgeny V. Grigoryev, MD, PhD, Professor, Corr. Member of Russ. Acad. Sci. (Kemerovo, Russia)

Lyudmila F. Gulyaeva, Doctor of Biol. Sci., Professor (Novosibirsk, Russia)

Mikhail Yu. Kirov, MD, PhD, Professor, Corr. Member of Russ. Acad. Sci. (Arkhangelsk, Russia)

Leonid S. Kokov, MD, PhD, Professor, Member of Russ. Acad. Sci. (Moscow, Russia)

Alexey S. Kotov, MD, PhD, Associate Professor (Moscow, Russia)

Nikolay E. Kushlinskii, MD, PhD, Professor, Member of Russ. Acad. Sci. (Moscow, Russia)

Igor V. Litvinenko, MD, PhD, Professor (Saint Petersburg, Russia)

Yurii V. Lobzin, MD, PhD, Professor, Member of Russ. Acad. Sci. (Saint Petersburg, Russia)

Andrey N. Lvov, MD, PhD, Professor (Moscow, Russia)

Galina A. Mel'nichenko, MD, PhD, Professor, Member of Russ. Acad. Sci. (Moscow, Russia)

Anton V. Molochkov, MD, PhD, Professor (Moscow, Russia)

Oleg B. Naimark, ScD in Phys.-Math., Professor (Perm, Russia)

Vladimir V. Neroev, MD, PhD, Professor, Member of Russ. Acad. Sci. (Moscow, Russia)

Alexey M. Ovezov, MD, PhD (Moscow, Russia)

Gennadiy N. Ponomarenko, MD, PhD, Professor, Corr. Member of Russ. Acad. Sci. (Saint Petersburg, Russia)

Nikolay N. Potekaev, MD, PhD, Professor (Moscow, Russia)

Igor N. Pronin, MD, PhD, Professor, Member of Russ. Acad. Sci. (Moscow, Russia)

Sergei I. Provatorov, MD, PhD (Moscow, Russia)

Yury S. Romanko, MD, PhD, Professor (Moscow, Russia)

Ekaterina I. Shishatskaya, ScD in Biology, PhD, Professor of Russ. Acad. Sci. (Krasnoyarsk, Russia)

Valentin E. Sinitsyn, MD, PhD, Professor (Moscow, Russia)

Stanislav I. Sitkin, Dr. med., PhD (Saint Petersburg, Russia)

Ivan S. Stilidi, MD, PhD, Professor, Member of Russ. Acad. Sci. (Moscow, Russia)

Tatyana N. Trofimova, MD, PhD, Professor, Corr. Member of Russ. Acad. Sci. (Saint Petersburg, Russia)

Yury A. Vasyuk, MD, PhD, Professor (Moscow, Russia)

Ludmila I. Velikanova, Doctor of Biol. Sci., Professor (Saint Petersburg, Russia)

Natalia N. Zybina, Doctor of Biol. Sci., Professor (Saint Petersburg, Russia)

EDITORIAL COUNCIL

Ariel L. Barkan, MD, Professor of Medicine, Professor of Neurosurgery (Ann Arbor, USA)

Anatol J. Bragin, PhD (Los Angeles, USA)

Michael Buchfelder, MD, PhD, Professor (Erlangen, Germany)

Stefan De Hert, MD, PhD, Professor, Chair of ESA Scientific Committee, Professor of Department of Anaesthesiology and Perioperative Medicine (Gent, Belgium)

Andrea Giustina, MD, Professor, President of European Society of Endocrinology, Professor of Endocrinology (Milan, Italy)

Rustem I. Litvinov, MD, PhD, Professor (Philadelphia, USA)

Johannes Mayr, MD, Professor of Pediatric Surgery (Basel, Switzerland)

Dafin F. Muresanu, MD, PhD, MBA, FANA, Professor (Cluj-Napoca, Romania)

Nikolay R. Paleev, MD, PhD, Professor, Member of Russ. Acad. Sci. (Moscow, Russia)

Walter Reinisch, MD (Vienna, Austria)

Chi Yang, DDS, PhD, Professor (Shanghai, PRC)

Content

Articles

A.V. Azarov, M.G. Glezer, A.S. Zhuravlev, D.G. Ioseliani

Medical treatment of patients with ST-elevation myocardial infarction involving an ectatic coronary artery: a retrospective multicenter cohort study 227

L.A. Dobrynina, Z.Sh. Gadzhieva, K.V. Shamtieva,

E.I. Kremneva, A.V. Volik, Yu.I. Akhmetshina,

M.R. Zabitova, L.A. Kalashnikova

Specifics of cerebral atrophy and cognitive impairment in cerebral small vessel disease and Alzheimer's disease 241

N.E. Kushlinskii, A.G. Basov, Yu.B. Kuzmin,

A.A. Alferov, S.D. Bezhanova, A.E. Grishina,

E.S. Gershtein, V.B. Matveev, I.S. Stilidi

Prognostic value of serum galectins-1, -3, -4, -7, -9 in renal cell carcinoma patients 252

Yu.A. Vasilev, A.V. Vladzimirskyy, F.V. Golubev,

O.V. Omelyanskaya, N.A. Savin, D.V. Gordienko,

I.A. Blokhin

Development and internal validation of a model to predict the class of focal liver lesions at magnetic resonance imaging by texture analysis 260

Review

M.A. Shakhova, V.A. Fokeev, A.E. Meller,

A.B. Terentyeva, M.Yu. Kirillin, A.V. Shakhov

Optical coherence tomography in otolaryngology: current opportunities and perspectives for use 268

The Almanac of Clinical Medicine journal is indexed by **Scopus** (<https://www.scopus.com/sourceid/21101158852>), **Russian Science Citation Index (RSCI)**

© 2025 MONIKI
www.monikiweb.ru

ISSN 2072-0505 (print)
ISSN 2587-9294 (online)

The journal is registered by Federal Service for Supervision in the Sphere of Telecom, Information Technologies and Mass Communications. Registration certificate ПИ № ФС77-34730 was issued on December 23, 2008.

Since 2001 the Almanac of Clinical Medicine is included in the List of leading referred journals, recommended by VAK (Higher Attestation Committee) for publication of scientific results of dissertations for the degrees of doctors and candidates of sciences.

Editorial board and the editors are not responsible for claims made in the advertisements published in the journal.

"Almanac of Clinical Medicine" is an open access journal which means that everybody can read, download, copy, distribute, print, search, or link to the full texts of these articles in accordance with Creative Commons Attribution – NonCommercial 4.0 International License (CC BY-NC 4.0).

Editorial Office

Almanac of Clinical Medicine, MONIKI, 61/2–8 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (495) 688 32 41
E-mail: o.parpapa@monikiweb.ru
www.almclinmed.ru



Оригинальная статья

Медикаментозная терапия пациентов, перенесших инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST в бассейне эктазированной коронарной артерии: ретроспективное многоцентровое когортное исследование

Азаров А.В.^{1,2} • Глезер М.Г.^{1,2} • Журавлев А.С.^{1,2} • Иоселиани Д.Г.²

Азаров Алексей Викторович – д-р мед. наук, вед. науч. сотр., зав. отделом эндоваскулярного лечения сердечно-сосудистых заболеваний и нарушений ритма¹; доцент кафедры интервенционной кардиоангиологии Института профессионального образования²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7061-337X>. E-mail: azarov_al@mail.ru

Глезер Мария Генриховна – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой кардиологии¹; профессор кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0995-1924>. E-mail: 287ast@mail.ru

Журавлев Андрей Сергеевич – канд. мед. наук, мл. науч. сотр. отделения рентгенэндоваскулярной хирургии¹; ассистент кафедры интервенционной кардиоангиологии Института профессионального образования²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9130-707X>

✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, д. 61/2, Российская Федерация.
E-mail: zhuravlev_and@inbox.ru

Иоселиани Давид Георгиевич – д-р мед. наук, академик РАН, зав. кафедрой интервенционной кардиоангиологии Института профессионального образования²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6425-7428>. E-mail: davidgi@mail.ru

Актуальность. Эктазия коронарных артерий осложняет течение инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (ИМнST), повышая риск тромботических осложнений, что нередко связано с увеличением зоны инфаркта миокарда. Оптимальный выбор антигипертензивной и антикоагулянтной терапии может потенциально улучшить клинические исходы у данных пациентов.

Цель – оценить влияние различных схем антигипертензивной и антикоагулянтной терапии на отдаленные клинические исходы у пациентов с ИМнST и эктазией инфаркт-ответственной артерии.

Материал и методы. В ретроспективное многоцентровое исследование включены 80 пациентов с ИМнST и эктазией инфаркт-ответственной артерии, госпитализированных в период с января 2014 по февраль 2022 г. Все пациенты получали базисную терапию (двойная антиагрегантная терапия, статины, бета-адреноблокаторы). Дополнительно им назначали ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), блокаторы кальциевых каналов (БКК) и прямые оральные антикоагулянты (ПОАК). Клинические события отслеживали до 31 декабря 2024 г. Методом Каплана – Мейера проводили анализ клинических точек: первичной комбинированной – неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (MACE: смертность от всех причин, инсульт, повторный инфаркт миокарда, госпитализация по поводу хронической сердечной недостаточности (ХСН)) и вторичных – смертность от всех причин, инсульт, повторный инфаркт миокарда, повторная реваскуляризация целевого сосуда, госпитализация по поводу ХСН.

Результаты. В когорте госпитализированных пациентов с ИМнST и эктазией инфаркт-ответственной артерии преобладали мужчины – 81,3%, средний возраст пациентов составил 61 год. Артериальная гипертензия выявлена у 71,3% пациентов, гиперлипидемия – у 71,3%, сахарный диабет – у 18,8%, курили 50%. Большинство (86,3%)

поступили в стационар без признаков выраженной острой сердечной недостаточности (Killip I), медиана SYNTAX Score – 11. Медиана наблюдения составила 58 месяцев. Применение ИАПФ не снижало частоту MACE (35,6 против 33,3%, $p = 0,860$), но было ассоциировано с уменьшением числа госпитализаций по поводу ХСН (6,8 против 23,8%, $p = 0,044$). Применение БРА не сопровождалось снижением частоты MACE (23,1 против 37,3%, $p = 0,790$) и госпитализаций по поводу ХСН (15,4 против 10,4%, $p = 0,371$). Среди пациентов, принимавших БКК, наблюдалась тенденция к снижению частоты MACE (20 против 37,1%, $p = 0,11$) и госпитализаций по поводу ХСН (0 против 12,9%, $p = 0,09$). Применение ПОАК не было ассоциировано со значимой клинической пользой при анализе частоты MACE (42,9 против 34,2%, $p = 0,261$) и госпитализаций по поводу ХСН (0 против 12,3%, $p = 0,439$).

Заключение. У пациентов с эктазией коронарных артерий, в частности при ИМнST, целесообразно рассмотреть назначение ИАПФ в качестве компонента антигипертензивной терапии при отсутствии противопоказаний с целью снижения вероятности декомпенсации сердечной недостаточности. Потенциальная польза БКК и ПОАК подлежит дальнейшему изучению.

Ключевые слова: инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, эктазия коронарных артерий, антигипертензивная терапия, антикоагулянтная терапия

Для цитирования: Азаров АВ, Глезер МГ, Журавлев АС, Иоселиани ДГ. Медикаментозная терапия пациентов, перенесших инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST в бассейне эктазированной коронарной артерии: ретроспективное многоцентровое когортное исследование. Альманах клинической медицины. 2025;53(5):227–240. doi: 10.18786/2072-0505-2025-53-022.

Поступила 13.08.2025; доработана 10.11.2025; принята к публикации 21.11.2025; опубликована онлайн 09.12.2025

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация

² ФГАУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); 119048, г. Москва, ул. Трубецкая, 8–2, Российская Федерация

Эктазия коронарной артерии (ЭКА) – достаточно редкое патологическое состояние, определяемое как увеличение диаметра коронарной артерии более чем в 1,5 раза по отношению к нормальному смежному участку коронарной артерии [1]. Этиопатопизиология развития ЭКА связана с влиянием атеросклеротического процесса [2], воздействием иммуновоспалительного фактора [3, 4], повышением активности матриксных металлопротеиназ [5, 6], развитием дисбаланса между сосудосуживающими и релаксирующими факторами [7] или с врожденной аномалией.

Среди пациентов, которым проведена коронарография (КАГ), ЭКА выявляют с частотой от 3 до 8% [8]. Наличие ЭКА – известный фактор развития в отдаленном периоде неблагоприятных исходов острого коронарного синдрома (ОКС) и инфаркта миокарда (ИМ) с подъемом сегмента ST (ИМпST) [9].

Согласно данным пятилетнего наблюдательного исследования, пациенты с ЭКА чаще подвергались повторным госпитализациям из-за прогрессирования стенокардии, а пациенты после ИМ – повторным ИМ [10]. Пятилетняя бессобытийная выживаемость, оцененная методом Каплана – Мейера, составила 62,7% в группе пациентов с ЭКА, перенесших ИМ, по сравнению с 79,7% в группе пациентов с ИМ, но без ЭКА ($p = 0,01$). Прогноз был также хуже при ЭКА, чем у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС) и у лиц с нормальными коронарными артериями (74,10, 85,80 и 96,70% соответственно, $p < 0,001$) [10].

Малоизученным остается вопрос применения различных групп антигипертензивных препаратов и антикоагулянтов при профилактике неблагоприятных событий, в том числе повторных, у пациентов с ИМпST и эктазированной инфаркт-ответственной артерией.

Цель исследования – оценить влияние различных компонентов антигипертензивной и антикоагулянтной терапии на отдаленные исходы у пациентов с ИМпST и ЭКА.

Материал и методы

В рамках многоцентрового когортного наблюдательного сплошного исследования ретроспективно проанализированы 80 пациентов с ИМпST и эктазией инфаркт-ответственной артерии. У госпитализированных пациентов проведена комплексная оценка анамнестических, клинических, лабораторных и инструментальных характеристик.

Исходная когорта включала всех пациентов, госпитализированных в 5 клиник Москвы и Московской области в период с января 2014 по февраль 2022 г. Блок-схема, иллюстрирующая критерии и этапы отбора пациентов в исследование, представлена на рис. 1.

Критерии соответствия. Критериями включения в исследование были возраст пациента 18 лет и более, острый (первичный) ИМпST в бассейне эктазированной инфаркт-ответственной артерии, дебют ангинозного статуса у пациента не более 12 часов, наличие письменного информированного согласия на проведение КАГ. В исследование не включали пациентов с перенесенным ранее ИМ, реваскуляризацией миокарда по причине хронической ИБС в анамнезе, кардиогенным шоком (класс IV по классификации Killip), непереносимостью дезагрегантной, антикоагулянтной терапии и йодсодержащих контрастных препаратов, беременных.

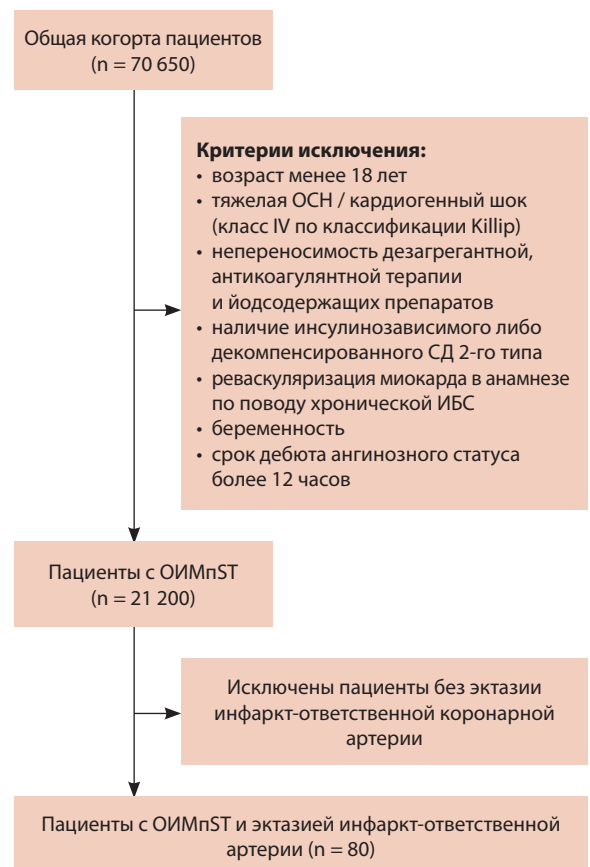


Рис. 1. Блок-схема, характеризующая отбор пациентов в исследование. ИБС – ишемическая болезнь сердца, ОИМпST – острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, ОШН – острая сердечная недостаточность, СД – сахарный диабет



Из исследования исключали пациентов с инсулинозависимым сахарным диабетом, а также с декомпенсированным сахарным диабетом 2-го типа в остром периоде при госпитализации, когда уровень гликемии, наличие кетоза или потребность в интенсивной инсулинотерапии могли существенно влиять на течение острого ИМ (ОИМ) и интерпретацию результатов.

Условия проведения. Исследование проведено на базе Научно-практического центра интервенционной кардиоангиологии (Сеченовский Университет), а также 4 больниц Московской области: ГБУЗ МО «Мытищинская городская клиническая больница», ГБУЗ МО «Люберецкая областная больница», ГБУЗ МО «Красногорская городская больница», ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского.

Продолжительность исследования. Период включения пациентов в исследование – с января 2014 по февраль 2022 г., клинические события прослежены до 31 декабря 2024 г. Средняя продолжительность наблюдения составила 59 месяцев.

Описание медицинского вмешательства. Всем пациентам при поступлении была проведена экстренная КАГ в рамках диагностики и лечения ИМпСТ. По результатам КАГ пациентам выполняли первичное чрескожное коронарное вмешательство при наличии показаний. Все пациенты получали стандартную терапию ИМпСТ: препараты ацетилсалициловой кислоты, бета-блокаторы, статины. Дополнительно в остром периоде, а также при выписке им назначали следующие фармакологические препараты, учитываемые при анализе:

- ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) – пациентам с артериальной гипертензией, в том числе сниженной фракцией выброса левого желудочка ($\leq 40\%$), хронической сердечной недостаточностью (ХСН) II–IV функционального класса;
- блокаторы кальциевых каналов (БКК) – пациентам с клиническими и/или ангиографическими признаками вазоспастического компонента ишемии (в том числе при типичных приступах ангинозной боли в покое, купируемых нитратами) либо при противопоказаниях к бета-адреноблокаторам (бронхиальная астма, выраженная брадикардия, атриовентрикулярная блокада II–III степени);
- пероральные антикоагулянты (ПОАК) – пациентам с фибрилляцией предсердий,

тромбозом глубоких вен нижних конечностей.

Основной исход исследования. В качестве комбинированной конечной точки исследования оценивали развитие неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (англ. major adverse cardiovascular events, MACE), к которым относили смертность от всех причин, инсульт, повторный ИМ, госпитализацию по поводу ХСН.

Дополнительные исходы исследования. Отдельно оценивали смертность от всех причин, частоту развития инсульта, повторного ИМ, повторной реваскуляризации целевого сосуда, госпитализаций по поводу ХСН.

Анализ в подгруппах. Для оценки влияния сопутствующей фармакотерапии проведен анализ исходов в подгруппах. Были выделены пациенты, получавшие и не получавшие следующие классы препаратов: иАПФ, БРА, БКК, ПОАК. Сравнение проводили по частоте основных и комбинированных неблагоприятных исходов в каждой паре подгрупп.

Методы регистрации исходов. Отдаленные клинические события регистрировали на основании госпитального или амбулаторного посещения пациентов, а также анализа данных единой медицинской информационно-аналитической системы и методом структурированного телефонного опроса.

Этическая экспертиза. Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (в редакции 2013 г.), действующим законодательством Российской Федерации, а также с учетом требований локального этического комитета. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом Сеченовского Университета (№ 12-24 от 17.07.2024) в рамках диссертационного исследования. Все пациенты дали письменное информированное согласие на проведение КАГ. Получение отдельного информированного согласия на участие в исследовании не требовалось, поскольку оно носило ретроспективный характер и проводилось на основе обезличенных данных истории болезни.

Статистический анализ. При проведении статистической обработки полученных результатов использовали программу IBM SPSS Statistics 27.0 (США). Размер выборки для исследования предварительно не рассчитывали. Проверку нормальности распределения проводили методом Колмогорова – Смирнова с поправкой Лиллиефорса. В случае нормального



распределения данных количественный показатель описывали в виде среднего арифметического (M) со стандартным отклонением ($\pm SD$) и 95% доверительным интервалом (ДИ), в случае ненормального распределения – в виде медианы (Me) с интерквартильным размахом [25; 75%]. Межгрупповые различия при нормальном распределении оценивали при помощи t -критерия Стьюдента или t -критерия Уэлча (в зависимости от равенства дисперсий), при ненормальном распределении – с использованием U -критерия Манна – Уитни. Сравнительный анализ независимых категориальных переменных проводили с применением критерия χ^2 Пирсона либо точного теста Фишера. Номинальный показатель представляли в виде абсолютного числа наблюдений и процентной доли признака в подгруппах. При проведении анализа выживаемости применяли метод Каплана – Мейера, логранговый критерий Мантеля – Кокса с построением таблиц дожития. Все тесты были двусторонними, в процедурах статистического анализа за критический уровень значимости принимали $p < 0,05$.

Результаты

Участники исследования

Общую выборку исследования составили 80 пациентов с ИМпST и эктазией инфаркт-ответственной артерии, среди которых преобладали мужчины – 81,3%. Средний возраст пациентов – 61 год. Более 70% больных имели в анамнезе артериальную гипертензию, гиперлипидемию, половина пациентов курили, примерно каждый пятый пациент (18,8%) страдал сахарным диабетом. Клопидогрел применялся в 70% случаев в качестве второго компонента двойной антиагрегантной терапии (ДААТ). Более 90% пациентов получали блокаторы рецепторов гликопротеина (GP) IIb/IIIa (табл. 1).

Наиболее распространенной локализацией ОИМ была нижняя стенка левого желудочка (у 2/3 пациентов), в 30% случаев инфаркт был передней локализации, в 7,5% – боковым. Случаев заднего ИМ не было. Медианное значение шкалы анатомической сложности поражения коронарных артерий (SYNTAX Score) составило 11. У большинства пациентов (86,3%) не было признаков острой сердечной недостаточности (Killip I) на момент поступления в стационар.

Основному числу проанализированных пациентов были назначены иАПФ (73,8%), всем пациентам – бета-блокаторы (100%), каждому

Таблица 1. Клинико-анамнестическая характеристика пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и эктазией инфаркт-ответственной коронарной артерии ($n = 80$)

Показатель	Значение
Возраст, лет, $M \pm SD$ (95% ДИ)	60,9 \pm 11,7 (58,3–63,5)
Мужской пол, n (%)	65 (81,3)
Индекс массы тела, Me [Q1; Q3]	28,3 [26,5; 30,5]
Сахарный диабет, n (%)	15 (18,8)
Артериальная гипертензия, n (%)	57 (71,3)
Курение, n (%)	40 (50)
Гиперлипидемия, n (%)	57 (71,3)
Срок ОИМ, часы, Me [Q1; Q3]	4 [3; 6,5]
Класс ОЧН по классификации Killip, n (%):	
I	69 (86,3)
II	4 (5)
III	7 (8,8)
IV	0 (0)
Локализация инфаркта миокарда, n (%):	
передний	24 (30)
боковой	6 (7,5)
задний	0 (0)
нижний	50 (62,5)
Медикаментозная терапия:	
клопидогрел, n (%)	56 (70)
тикагрелор, n (%)	24 (30)
статины, в том числе:	80 (100)
розувастатин, n (%)	4 (5)
доза розувастатина, мг, Me [Q1; Q3]	20 [10; 30]
аторвастатин, n (%)	76 (95)
доза аторвастатина, мг, Me [Q1; Q3]	40 [40; 80]
блокаторы рецепторов GP IIb/IIIa, n (%)	74 (92,5)
варфарин, n (%)	0 (0)
ПОАК, n (%)	7 (8,8)
иАПФ, n (%)	59 (73,8)
БРА, n (%)	13 (16,3)
бета-блокаторы, n (%)	80 (100)
БКК, n (%)	10 (12,5)
Длительность госпитализации, дни, Me [Q1; Q3]	9 [7; 10]

GP – гликопротеин, БКК – блокаторы кальциевых каналов, БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II, ДИ – доверительный интервал, иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ОИМ – острый инфаркт миокарда, ОЧН – острая сердечная недостаточность, ПОАК – прямые оральные антикоагулянты

Данные представлены в виде абсолютного числа пациентов (n) и их доли в группе (%), среднего арифметического со стандартным отклонением ($M \pm SD$) и 95% ДИ либо медианы с интерквартильным размахом (Me [Q1; Q3])

**Таблица 2.** Неблагоприятные сердечно-сосудистые события в подгруппах пациентов в зависимости от получаемой терапии

Частота события, n (%)	Применение иАПФ		Применение БРА		Применение БКК		Применение ПОАК	
	Да (n = 59)	Нет (n = 21)	Да (n = 13)	Нет (n = 67)	Да (n = 10)	Нет (n = 70)	Да (n = 7)	Нет (n = 73)
МАСЕ	21 (35,6)	7 (33,3)	3 (23,1)	25 (37,3)	2 (20)	26 (37,1)	3 (42,9)	25 (34,2)
Инсульт	1 (1,7)	0 (0)	0 (0)	1 (1,5)	0 (0)	1 (1,4)	0 (0)	1 (1,4)
Смерть от всех причин	12 (20,3)	1 (4,8)	1 (7,7)	12 (17,9)	1 (10)	12 (17,1)	2 (28,6)	11 (15,1)
ОИМ	1 (1,7)	1 (4,8)	0 (0)	2 (3)	1 (10)	1 (1,4)	0 (0)	2 (2,7)
Повторная реваскуляризация целевого сосуда	4 (6,8)	0 (0)	0 (0)	4 (6)	0 (0)	4 (5,7)	1 (14,3)	3 (4,1)
Госпитализация по поводу ХСН	4 (6,8)	5 (23,8)	2 (15,4)	7 (10,4)	0 (0)	9 (12,9)	0 (0)	9 (12,3)

МАСЕ (major adverse cardiovascular events) – неблагоприятные сердечно-сосудистые события, БКК – блокаторы кальциевых каналов, БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II, иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ОИМ – острый инфаркт миокарда, ПОАК – прямые оральные антикоагулянты, ХСН – хроническая сердечная недостаточность

шестому (16,3%) – БРА, каждому восьмому пациенту (12,5%) – БКК. В среднем госпитализация длилась 9 дней.

В общей группе пациентов зарегистрированы следующие неблагоприятные исходы: МАСЕ – в 28 (35%) случаях, смерть от всех причин – 13 (16,3%), повторный инфаркт миокарда – 2 (2,5%), инсульт – 1 (1,3%), реваскуляризация целевого сосуда – 4 (5%), госпитализация по поводу ХСН – 9 (11,3%) (табл. 2).

Влияние применения ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента на клинические исходы

При проведении анализа по Каплану – Мейеру не было выявлено статистически значимого влияния использования иАПФ на вероятность развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий ($p = 0,860$). Средний срок развития комбинированной конечной точки (МАСЕ) в подгруппе пациентов, получавших иАПФ, составил $84,2 \pm 6,5$ месяца, а в подгруппе не получавших иАПФ – $84,9 \pm 12,1$ месяца (рис. 2А). Медианный период развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов, получавших иАПФ, составил 104,3 месяца.

При оценке влияния применения иАПФ на смертность от всех причин, вероятность развития инсульта, повторного ИМ или необходимость проведения повторной реваскуляризации

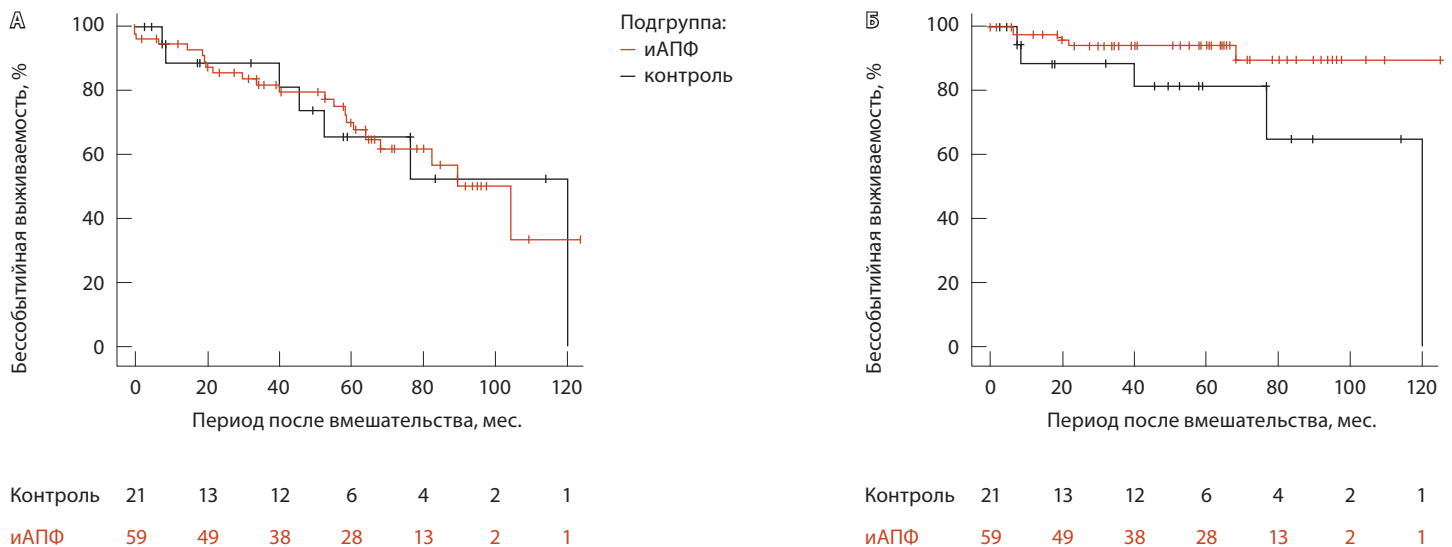
целевого сосуда статистически значимых отличий не обнаружено ($p = 0,319$, $p = 0,591$, $p = 0,265$ и $p = 0,247$ соответственно).

Применение иАПФ было ассоциировано со снижением вероятности госпитализации по поводу ХСН в отсроченном периоде ($p = 0,044$). Средний срок госпитализации по поводу ХСН в подгруппе терапии иАПФ составил $116,1 \pm 4,2$ месяца, тогда как в подгруппе пациентов, не получавших иАПФ, – $94,6 \pm 12,1$ месяца (рис. 2Б). Медианный период госпитализации по поводу ХСН в подгруппе пациентов, не получавших иАПФ, был равен 120,2 месяца.

Влияние применения блокаторов рецептора ангиотензина II на клинические исходы

Не было зафиксировано улучшения выживаемости без развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в зависимости от применения БРА ($p = 0,790$). Средний срок развития комбинированной конечной точки (МАСЕ) составил $86 \pm 13,3$ и $83,3 \pm 5,9$ месяца в подгруппах пациентов, получавших и не получавших БРА, соответственно (рис. 3А). Медианный период развития МАСЕ в подгруппе пациентов, не получавших БРА, был равен 89,6 месяца.

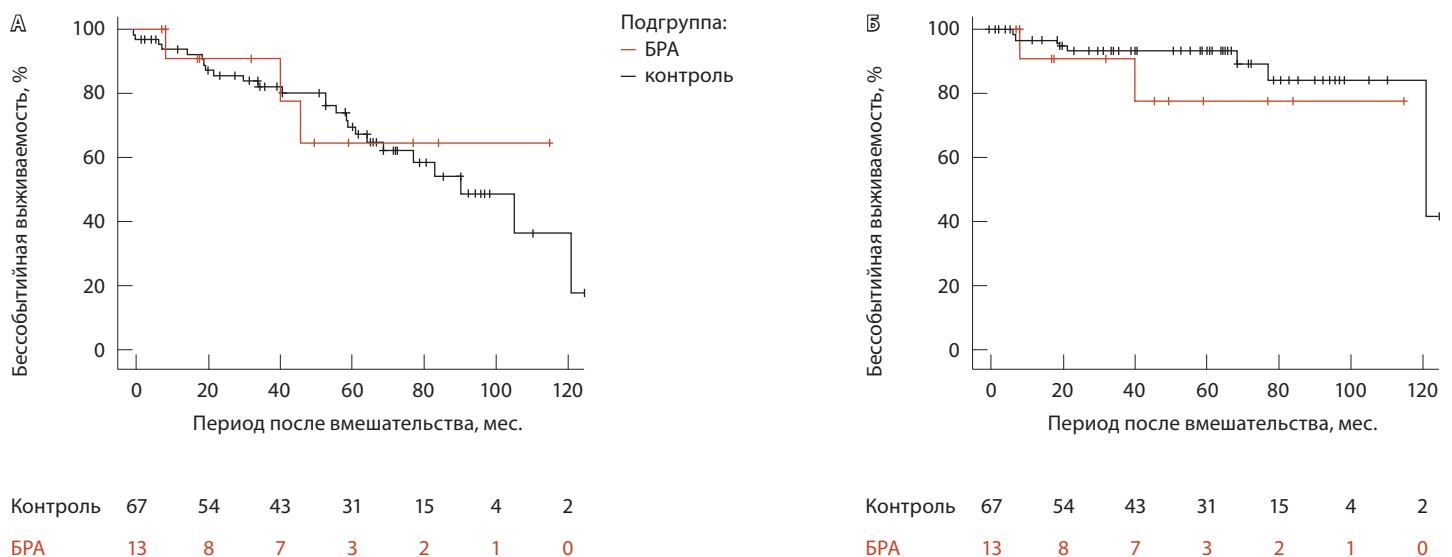
При оценке влияния назначения БРА на вероятность развития других клинических событий, в том числе инсульта, смертности от всех причин, повторного ИМ, необходимости проведения реваскуляризации целевого сосуда или



госпитализации по поводу ХСН (рис. 3Б), статистически значимых отличий не обнаружено ($p = 0,709$, $p = 0,604$, $p = 0,657$, $p = 0,441$ и $p = 0,371$ соответственно).

Примечательно, что при объединении подгрупп пациентов, принимавших иАПФ либо БРА, не установлено статистически значимой

связи приема препаратов со снижением смертности от всех причин ($p = 0,248$), вероятности развития МАСЕ ($p = 0,598$), инсульта ($p = 0,736$), повторного ИМ ($p = 0,061$), необходимости проведения реваскуляризации целевого сосуда ($p = 0,465$) или госпитализации по поводу ХСН ($p = 0,073$).



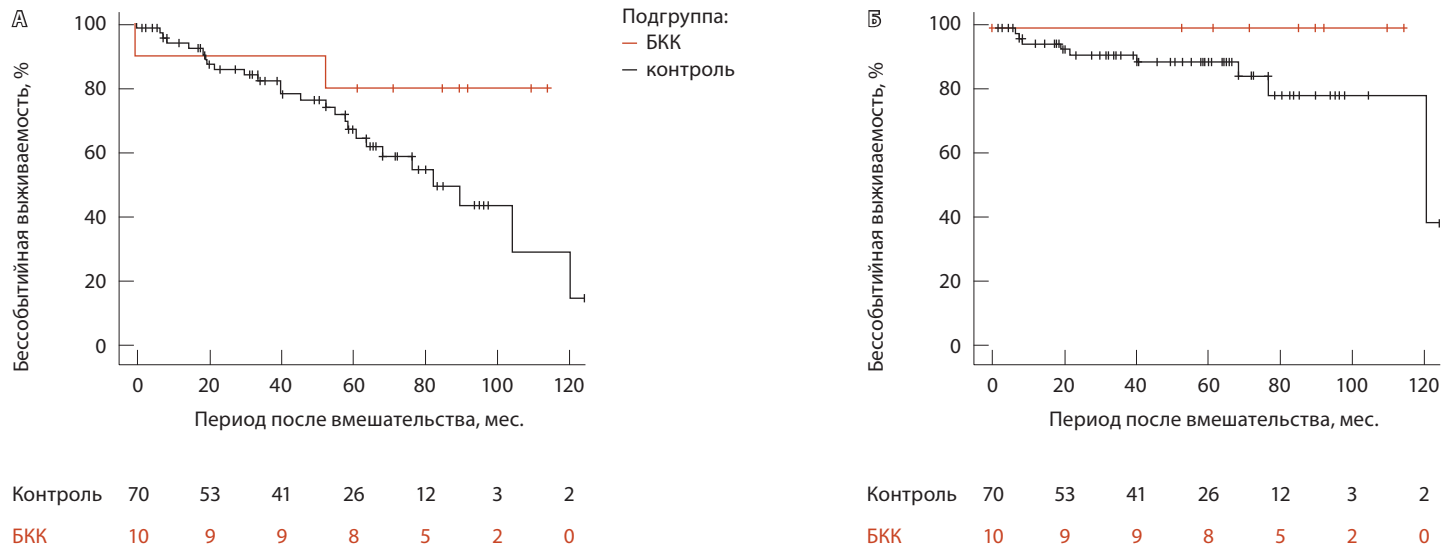


Рис. 4. Бессобытийная выживаемость, оцененная методом Каплана – Мейера (**А** – неблагоприятные сердечно-сосудистые события (МАСЕ), **Б** – госпитализация по поводу хронической сердечной недостаточности), в подгруппе пациентов, получавших блокаторы кальциевых каналов (БКК), в сравнении с контролем

Влияние применения блокаторов кальциевых каналов на клинические исходы

Выявлена тенденция к снижению вероятности развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в подгруппе приема БКК ($p = 0,11$). Средний срок развития комбинированной конечной точки (МАСЕ) в подгруппе назначения БКК составил $96,5 \pm 11,7$ месяца, в подгруппе без назначения БКК – $79,3 \pm 6$ месяца (рис. 4А). Медианный период развития комбинированной конечной точки в подгруппе пациентов, не получавших БКК, составил 82,4 месяца.

Указанная тенденция обусловлена преимущественно снижением вероятности госпитализации по поводу ХСН в отсроченном периоде в подгруппе приема БКК ($p = 0,09$). Среди 10 пациентов, которым были назначены БКК, не было ни одной госпитализации по поводу ХСН (рис. 4Б), тогда как в подгруппе пациентов, которые не принимали БКК, зарегистрировано 9 (12,9%) случаев госпитализации по поводу ХСН.

Влияние применения прямых оральных антикоагулянтов на клинические исходы

Применение ПОАК не приводило к улучшению бессобытийной выживаемости без развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (МАСЕ) ($p = 0,261$). Средний срок развития МАСЕ был $50,2 \pm 8$ и $85,6 \pm 6$ месяца в подгруппах пациентов, получавших и не получавших

ПОАК, соответственно (рис. 5А). Медианный период развития комбинированной конечной точки в подгруппе приема ПОАК составил 104,4 месяца.

Не было обнаружено статистически значимой закономерности при анализе влияния ПОАК на развитие других клинических точек. При анализе вероятности госпитализации по поводу ХСН статистически значимой закономерности также не установлено ($p = 0,439$). Следует, однако, отметить, что в подгруппе пациентов, получавших ПОАК, не было ни одной госпитализации по поводу ХСН (рис. 5Б).

Нежелательные явления

В госпитальном и ближайшем периоде наблюдения зарегистрированы 3 случая больших кровотечений. У одного пациента отмечено длительное кровотечение из места сосудистого доступа, у двоих – желудочно-кишечное кровотечение. Все три эпизода были классифицированы как большие кровотечения по шкале Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI), поскольку сопровождалось снижением уровня гемоглобина более чем на 5 г/дл и/или снижением гематокрита на $\geq 15\%$. Летальных исходов, связанных с кровотечением, не зарегистрировано. Других серьезных нежелательных реакций на лекарственную терапию (аллергические реакции, нарушения функции печени или почек) не наблюдалось.

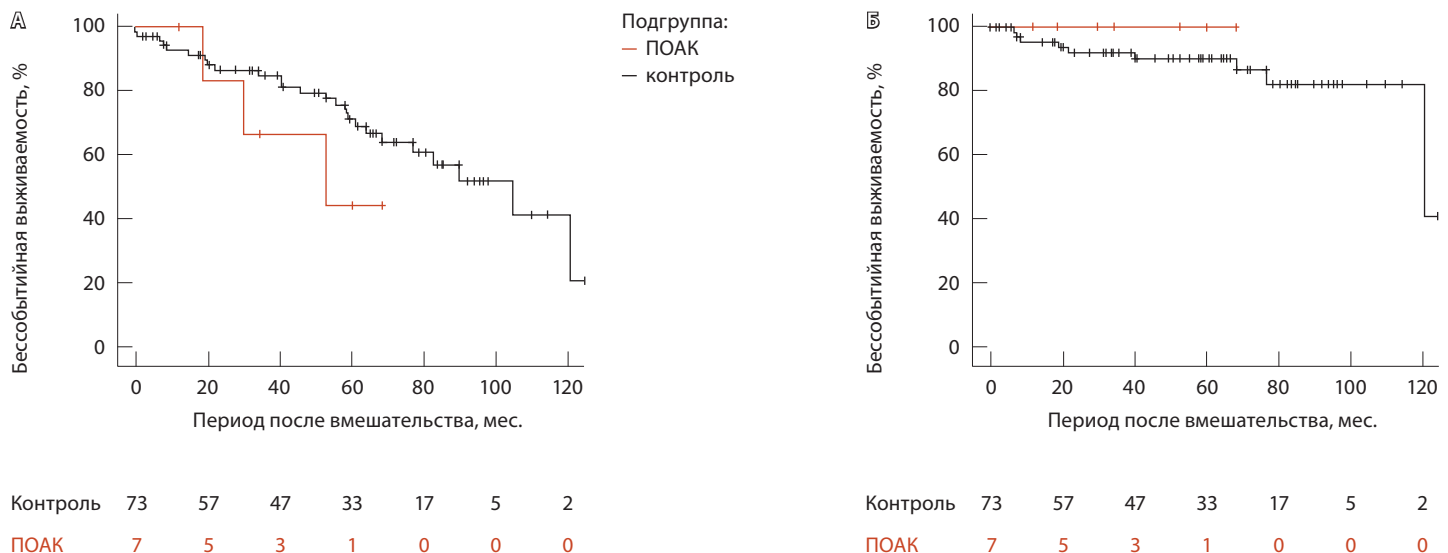


Рис. 5. Бессобытийная выживаемость, оцененная методом Каплана – Мейера (**А** – неблагоприятные сердечно-сосудистые события (MACE), **Б** – госпитализация по поводу хронической сердечной недостаточности), в подгруппе пациентов, получавших прямые оральные антикоагулянты (ПОАК), в сравнении с контролем

Обсуждение

В нашем исследовании у пациентов с ИМпСТ и эктазией инфаркт-ответственной артерии применение иАПФ снижало вероятность госпитализаций по поводу ХСН, но не влияло на частоту комбинированных сердечно-сосудистых исходов. В объединенной подгруппе пациентов, получавших иАПФ или БРА, прослеживалась тенденция к снижению частоты повторного инфаркта миокарда ($p = 0,061$). Однако интерпретация этого результата ограничена крайне малым числом пациентов в группе сравнения ($n = 8$), что не позволяет рассматривать данный вывод как статистически подтвержденный. Применение БКК было связано с тенденцией к благоприятному эффекту, а ПОАК не показали значимого влияния на снижение вероятности развития клинических событий. Следует учитывать, что БКК в нашем исследовании не назначались пациентам с клиническими проявлениями острой или хронической сердечной недостаточности, что соответствует действующим рекомендациям. Таким образом, отсутствие госпитализаций по поводу ХСН среди пациентов, получавших БКК, может частично отражать их исходно более благоприятный клинический профиль, а не прямой терапевтический эффект препаратов.

Тактика ведения пациентов с ИМпСТ четко регламентирована международными и российскими рекомендациями [11, 12]. Однако

особенности ведения пациентов с ЭКА отсутствуют или не описаны в достаточной степени. Ранее нами опубликованы данные об особенностях хирургических (эндоваскулярных) подходов к лечению этих пациентов и обоснована возможность проведения отсроченного стентирования с целью оптимизации подбора размеров стентов для улучшения долгосрочных исходов лечения этой группы пациентов [13]. Согласно рекомендациям [11, 12], оптимальная медикаментозная терапия пациентов с ИМпСТ включает в себя ДДАТ, антикоагулянтную терапию при наличии показаний, а также в рамках вторичной профилактики назначение статинов, бета-адреноблокаторов, иАПФ пациентам с артериальной гипертензией, сахарным диабетом, низкой фракцией выброса ($< 40\%$), а также другим пациентам с ИБС для улучшения прогноза. При этом указана необходимость достижения целевых значений параметров, влияющих на прогноз, в частности уровня артериального давления, липопротеинов низкой плотности, глюкозы, частоты сердечных сокращений. На сегодняшний день нет четких данных о том, существуют ли какие-либо различия во влиянии этой терапии на прогноз при ИМ у пациентов с ЭКА в сравнении с общей популяцией.

Учитывая небольшое число научных публикаций, к настоящему моменту не сформировано ясное представление о том, какой должна быть оптимальная медикаментозная терапия



и насколько оправдано применение того или иного фармакологического агента у пациентов с ЭКА.

Наибольший интерес вызывает вопрос, какой тип антитромботической терапии целесообразно использовать у пациентов с ОКС, в том числе при ЭКА, и какой должна быть продолжительность лечения. Известно, что у пациентов с ЭКА повышена реактивность тромбоцитов и склонность к тромбообразованию [14], нарушена регуляция свертывающей и противосвертывающей систем, отмечено ингибирование плазмина и уменьшение разрушения тромбов [15], что, предположительно, может оправдывать применение пролонгированной ДААТ и/или антиагрегантной терапии в сочетании с антикоагулянтной терапией.

В 2018 г. опубликовано ретроспективное исследование, включавшее 317 пациентов с ЭКА, среди которых 56% составили пациенты с хронической ИБС [16]. В отдаленном периоде наблюдения (~10 лет) в группе пациентов, принимавших ДААТ, была существенно более низкая частота развития ОКС по сравнению с пациентами, не принимавшими ДААТ (17 и 34%, $p = 0,03$) [16]. В исследовании, опубликованном в 2022 г. [10], было показано, что среди пациентов с ЭКА и ОИМ отмечается более высокая пятилетняя вероятность развития МАСЕ по сравнению с пациентами с ИМ, но без ЭКА (62,7 и 79,7%, $p = 0,01$). По результатам регрессионного анализа, прием антиагрегантов (отношение рисков 0,234, $p = 0,016$) и иАПФ / БРА (отношение рисков 0,317, $p = 0,037$) снижает риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [10]. Эти данные позволяют выделить группу пациентов, у которых применение ДААТ может быть наиболее полезным.

В небольшом исследовании показано, что комбинированная терапия дезагрегантом и антикоагулянтом у пациентов с ОКС и ЭКА обеспечивала более низкую частоту рецидивов ОКС ($p = 0,035$), чем ДААТ, при среднем сроке наблюдения 8,4 месяца [17]. Несмотря на ограниченность доказательств (только серии клинических примеров), исследование указывает на возможную пользу дополнительного приема антикоагулянтов при вторичной профилактике [17]. Данный тезис подтверждают результаты исследования T. Doi и соавт. [18], согласно которым у пациентов с ЭКА и перенесенным ОИМ применение варфарина с учетом достижения нахождения международного нормализованного отношения в границах целевого диапазона (англ. time

in therapeutic range, TTR) 60% и более значительно снижает частоту МАСЕ (повторного ИМ и сердечно-сосудистой смерти) в отдаленном периоде (10 лет) по сравнению с пациентами, у которых TTR был ниже 60% или которые не принимали варфарин (0 и 33% соответственно, $p = 0,03$) [18].

По данным систематического обзора, посвященного применению антитромботической терапии у пациентов с ЭКА (25 публикаций, 475 пациентов), комбинация антиагрегантов с антикоагулянтами при ЭКА может приводить к снижению частоты МАСЕ [19], однако большинство включенных исследований представляли собой описания отдельных случаев или серии случаев, часть которых имели короткий период наблюдения. Более того, включенные публикации касались ОКС как с подъемом, так и без подъема ST, а также пациентов в стабильном состоянии.

В ретроспективном когортном исследовании [20] не было выявлено существенных различий в частоте МАСЕ у пациентов с ЭКА после ОКС в зависимости от типа антитромботической терапии (дезагреганты / антикоагулянты).

К настоящему моменту опубликованы данные лишь одного рандомизированного контролируемого исследования OVER-TIME, в котором сравнивали два режима антитромботической терапии: ацетилсалициловая кислота 100 мг в сочетании с клопидогрелом 75 мг либо клопидогрел 75 мг в комбинации с ривароксабаном 15 мг. При этом не было выявлено статистически значимых различий в смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, повторного ИМ и повторной реваскуляризации (относительный риск 0,24, 95% ДИ 0,02–2,16, $p = 0,20$), однако частота рецидивов ИМ была значительно ниже (4 (12,5%) случая в группе ДААТ по сравнению с 1 (3,3%) случаем в группе «клопидогрел + ПОАК»). Оба варианта терапии не различались по частоте и, соответственно, риску развития кровотечения (типы 1–5 по BARC (англ. Bleeding Academic Research Consortium – система классификации тяжести кровотечений)) в течение 12 месяцев (отношение шансов 0,75, 95% ДИ 0,26–2,16, $p = 0,59$). Важно, что лишь комбинация клопидогрела с ривароксабаном обеспечивала статистически значимое сокращение времени лизиса фибринового сгустка, оцененное турбидиметрическим (оптическим) методом (на 24,7%, $p = 0,038$) [21]. К слабым сторонам этого исследования следует отнести открытый дизайн и неоднородность популяции – ИМпST был у 83% пациентов.



По результатам пятилетнего наблюдения пациентов с ЭКА, перенесших ИМ, лечение антитромбоцитарными препаратами ассоциировано со снижением вероятности развития неблагоприятных событий – относительный риск МАСЕ составил 0,317 ($p = 0,037$) [10]. В нашем же исследовании все пациенты получали ДААТ и практически все пациенты получали блокаторы рецепторов GP IIb/IIIa. В связи с этим анализ влияния антитромботической терапии не проводился, поскольку применение антиагрегантов носило универсальный характер и не имело достаточной вариабельности для статистического сравнения.

Положительные эффекты использования иАПФ / БРА и статинов у пациентов с ИБС и ИМ отчасти могут быть обусловлены плеiotропными, в том числе противовоспалительными, эффектами, и это может быть в полной мере отнесено к пациентам с ЭКА. Метаанализ 50 публикаций однозначно подтверждает повышение многих воспалительных маркеров у пациентов с ЭКА – соотношения нейтрофилов к лимфоцитам, высокочувствительного С-реактивного белка, интерлейкина-6, ширины распределения эритроцитов, фактора некроза опухоли α (ФНО- α) [22]. В настоящее время два иАПФ (периндоприл, рамиприл) рекомендованы для улучшения прогноза у пациентов с ИБС при проведении вторичной профилактики [23]. Основанием для этого стали результаты исследований EUROPE и HOPE. Положительные эффекты периндоприла и рамиприла многофакторны – от нормализации артериального давления, уменьшения патологического ремоделирования сердца и сосудов до снижения риска развития сердечной недостаточности, уменьшения ишемии миокарда и риска развития ИМ. В частности, противовоспалительное действие периндоприла отчетливо продемонстрировано в подысследовании PERTINENT [24] исследования EUROPE у пациентов со стабильной ИБС. Через 1 год терапии у пациентов значимо ($p < 0,05$) – на 31% – снизилась скорость апоптоза, уровень ангиотензина II и ФНО- α , при этом увеличился уровень оксида азота и брадикинина, что привело к улучшению эндотелиальной функции (подысследование PERFECT [25]) и в итоге к снижению смертности и частоты ИМ. Аналогичное противовоспалительное действие было выявлено у рамиприла [26].

Определенную пользу можно ожидать вследствие наличия антитромбоцитарных эффектов (снижение аденозиндифосфата

и коллаген-индуцированной агрегации тромбоцитов) у некоторых иАПФ, например у рамиприла и каптоприла, в отличие от эналаприла [27]. В связи с этим можно предположить, что прием иАПФ будет ассоциирован с клинической пользой у пациентов с ЭКА за счет уменьшения дилатации просвета артерии и прогрессирования атеросклероза. Действительно, при пятилетнем наблюдении пациентов с ЭКА применение иАПФ / БРА приводило к более низкой частоте МАСЕ, относительный риск МАСЕ составил 0,317 ($p = 0,037$) [10]. В нашем же исследовании прием иАПФ снижал вероятность госпитализаций по поводу ХСН без существенного влияния на суммарное значение показателя МАСЕ, что может быть связано с тем, что положительное влияние иАПФ реализуется преимущественно за счет предотвращения патологического ремоделирования миокарда и уменьшения риска декомпенсации сердечной недостаточности, а не снижения частоты ишемических событий.

В генетических исследованиях установлена взаимосвязь между полиморфизмом генов и риском развития различных заболеваний, многие из этих исследований направлены на поиск генетических предикторов эффективности тех или иных лекарственных препаратов. В частности, обнаружена взаимосвязь между полиморфизмом генов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и артериальной гипертензией [28], ИБС [29], миокардиальной перфузией [30], другими патологическими состояниями у кардиологических пациентов. Согласно результатам крупного исследования ($n = 310$), наличие DD-генотипа гена ангиотензинпревращающего фермента (ACE) независимо ассоциировалось с наличием ЭКА (отношение шансов 2,16, $p = 0,0027$) [31].

Следует отметить, что иАПФ / БРА и статины, которые изначально имеют абсолютно разное действие и точки приложения, при длительном применении приводят к однонаправленным результатам – улучшению эндотелиальной функции, стабилизации атеросклеротической бляшки, снижению частоты сердечно-сосудистых событий.

В рамках нашего наблюдения все пациенты получали статины в соответствии с рекомендациями по ведению пациентов с ОКС, что не позволило оценить влияние препаратов этого класса на прогноз именно у пациентов с ЭКА. Тем не менее статины, обладающие липидснижающим и разнообразными плеiotропными



эффектами (противовоспалительное действие, влияние на матриксные металлопротеиназы) [4, 32], несомненно, могут быть полезными для улучшения прогноза у пациентов с ЭКА, нормализуя метаболизм экстрацеллюлярного матрикса и уменьшая деструкцию сосудистой стенки. В этой связи следует обратить внимание на один из существенных моментов: несмотря на то что в настоящем исследовании всем пациентам назначали статины, используемые медианные дозы (для розувастатина 20 мг, минимум – 10 мг, максимум – 40 мг; для аторвастатина 40 мг, минимум – 20 мг, максимум – 80 мг, см. таблицу) соответствовали нижней границе высокоинтенсивной терапии статинами, что важно, поскольку раннее начало интенсивной терапии и ее длительность ассоциируются с улучшением прогноза при ОКС [33]. Отчасти это свидетельствует о недостаточной приверженности врачей действующим рекомендациям и необходимости увеличения их компетенций и регулярного контроля в достижении целевых параметров для улучшения прогноза.

Несколько исследований было посвящено изучению возможности применения БКК у пациентов с ЭКА, поскольку эктазированные коронарные артерии имеют некоторую предрасположенность к развитию спазма [34]. В рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании (60 пациентов с хронической ИБС и изолированной формой ЭКА) внутрикоронарное введение недигидропиридинового БКК дилтиазема (5 мг) привело к улучшению коронарного кровотока, оцененного по шкале TIMI ($p < 0,001$) и TIMI frame count (TFC) ($p < 0,001$), в том числе повышению перфузии миокарда по классификации MBG (англ. Myocardial Blush Grade) ($p = 0,02$) [35]. Следует отметить, что практически нет исследований, посвященных пероральному применению БКК у пациентов

с ЭКА, в том числе с анализом отдаленных событий.

С учетом зачастую сниженной антеградной коронарной перфузии и перфузии миокарда в бассейне ЭКА дополнительное медикаментозное расширение коронарной артерии, опосредованное применением нитроглицерина, может служить потенциально неблагоприятным фактором и быть причиной развития стенокардии. Показано, что применение нитроглицерина ассоциировано с усугублением ишемии, вызванной физической нагрузкой ($p < 0,001$). В свою очередь, интракоронарное введение нитроглицерина приводит к увеличению диаметра ЭКА, что значимо коррелирует с изменением метаболических маркеров ишемии ($p < 0,001$) и развитием ангиографических признаков ухудшения эпикардальной перфузии, преимущественно за счет развития сегментарного обратного кровотока ($p < 0,04$) [36].

К ограничениям настоящего исследования следует отнести сравнительно небольшую выборку пациентов, ретроспективный дизайн, отсутствие предварительного расчета размера выборки.

Заключение

ЭКА у пациентов с ИМпСТ рассматривается как анатомический фактор, связанный с повышенной вероятностью тромбоза и неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов, однако данные о влиянии различных вариантов фармакотерапии остаются ограниченными и противоречивыми. Результаты настоящего исследования показали, что пациентам с ЭКА, в частности при ИМпСТ, в отсутствие противопоказаний целесообразно назначать иАПФ с целью снижения вероятности госпитализации по поводу ХСН. Потенциальная польза БКК и ПОАК подлежит дальнейшему изучению. ☺

Дополнительная информация

Финансирование

Работа проведена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Участие авторов

А.В. Азаров – концепция и дизайн исследования, организация сбора материала, редактирование текста; М.Г. Глезер – методология, интерпретация данных, участие в обсуждении, редактирование текста; А.С. Журавлев – сбор материала, интерпретация данных, статистический анализ, написание текста; Д.Г. Иоселиани – критическое

рецензирование, доработка и утверждение финальной версии. Все авторы прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией, согласны нести ответственность за все аспекты работы и гарантируют, что ими надлежащим образом были рассмотрены и решены вопросы, связанные с точностью и добросовестностью всех частей работы.

Благодарности

Авторы выражают искреннюю признательность Антону Игоревичу Аналееву, Илье Сергеевичу Мельниченко, Андрею Геннадьевичу Ларину и Алексею Александровичу Кудачову за содействие в получении доступа к сбору данных для исследования и бесценную методическую помощь.



Список литературы / References

1. Díaz-Zamudio M, Bacilio-Pérez U, Herrera-Zarza MC, Meave-González A, Alexander-Rosas E, Zambrana-Balta GF, Kimura-Hayama ET. Coronary artery aneurysms and ectasia: Role of coronary CT angiography. *Radiographics*. 2009;29(7):1939–1954. doi: 10.1148/rg.297095048.
2. Richards GHC, Hong KL, Henein MY, Hanratty C, Boles U. Coronary artery ectasia: Review of the non-atherosclerotic molecular and pathophysiologic concepts. *Int J Mol Sci*. 2022;23(9):5195. doi: 10.3390/ijms23095195.
3. Ruiz-Morales JM, González-Chon O, García-López SMC. Coronary artery ectasia prevalence and clinical characteristics: Experience from a single medical center. *Med Sur*. 2013;20(4):208–213.
4. Wei W, Wang X, Huang Z, Li X, Luo Y. Difference in inflammation, atherosclerosis, and platelet activation between coronary artery aneurysm and coronary artery ectasia. *J Thorac Dis*. 2020;12(10):5811–5821. doi: 10.21037/jtd-20-1579.
5. Dogan A, Tuzun N, Turker Y, Akcay S, Kaya S, Ozyaydin M. Matrix metalloproteinases and inflammatory markers in coronary artery ectasia: Their relationship to severity of coronary artery ectasia. *Coron Artery Dis*. 2008;19(8):559–563. doi: 10.1097/MCA.0b013e3283109079.
6. Woźniak P, Iwańczyk S, Błaszczak M, Stępień K, Lesiak M, Mulać-Kubzdela T, Araszkiewicz A. Coronary artery aneurysm or ectasia as a form of coronary artery remodeling: Etiology, pathogenesis, diagnostics, complications, and treatment. *Biomedicines*. 2024;12(9):1984. doi: 10.3390/biomedicines12091984.
7. Patel P, Shrivastava R, Patel R, Warghane P. Coronary artery ectasia. *Indian J Clin Cardiol*. 2023;4(1):30–38. doi: 10.1177/26324636231157469.
8. Mavrogeni S. Coronary artery ectasia: From diagnosis to treatment. *Hellenic J Cardiol*. 2010;51(2):158–163.
9. Bogana Shanmugam V, Psaltis PJ, T L Wong D, T Meredith I, Malaipayan Y, Ahmar W. Outcomes after primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction caused by ectatic infarct related arteries. *Heart Lung Circ*. 2017;26(10):1059–1068. doi: 10.1016/j.hlc.2016.12.006.
10. Liu R, Gao X, Liang S, Zhao H. Five-years' prognostic analysis for coronary artery ectasia patients with coronary atherosclerosis: A retrospective cohort study. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:950291. doi: 10.3389/fcvm.2022.950291.
11. Аверков ОВ, Арутюнян ГК, Дупляков ДВ, Константинова ЕВ, Никулина НН, Шахнович РМ, Явелов ИС, Яковлев АН, Абугов СА, Алякян БГ, Аронов ДМ, Архипов МВ, Барбараш ОЛ, Бойцов СА, Бубнова МГ, Вавилова ТВ, Васильева ЕЮ, Галявич АС, Ганюков ВИ, Гиляревский СР, Голубев ЕП, Голухова ЕЗ, Затеищников ДА, Карпов ЮА, Космачева ЕД, Лопатин ЮМ, Марков ВА, Меркулов ЕВ, Новикова НА, Панченко ЕП, Певзнер ДВ, Погосова НВ, Прасол ДМ, Протопопов АВ, Скрыпник ДВ, Тарасов РС, Терещенко СН, Устюгов СА, Хрипун АВ, Цебровская ЕА, Шалаев СВ, Шляхто ЕВ, Шпектор АВ, Якушин СС. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(3):6306. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6306.
12. Byrне RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbatto E, Berry C, Chieffo A, Claeys MJ, Dan GA, Dweck MR, Galbraith M, Gilard M, Hinterbuchner L, Jankowska EA, Jüni P, Kimura T, Kuna-dian V, Leosdottir M, Lorusso R, Pedretti RFE, Rigopoulos AG, Rubini Gimenez M, Thiele H, Vranckx P, Wassmann S, Wenger NK, Ibanez B; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2024;13(1):55–161. doi: 10.1093/ehjacc/zuad107. Erratum in: *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2024;13(5):455. doi: 10.1093/ehjacc/zuad156.
13. Журавлев АС, Азаров АВ, Глезер МГ, Семитко СП, Аналеев АИ, Кудakov АА, Церетели НВ, Иоселиани ДГ. Сравнение отдаленных результатов отсроченного эндоваскулярно-го лечения пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в бассейне эктазированной инфаркт-ответственной коронарной артерии. *Кардиологический вестник*. 2024;19(4):41–50. doi: 10.17116/Cardiobulletin20241904141.
14. Zhuravlev AS, Azarov AV, Glezer MG, Semitko SP, Analeev AI, Kudakov AA, Tsereteli NV, Ioseliani DG. [Long-term results of delayed endovascular treatment of acute ST-segment elevation myocardial infarction in patients with ectasia of infarct-related coronary artery]. *Russian Cardiology Bulletin*. 2024;19(4):41–50. Russian. doi: 10.17116/Cardiobulletin20241904141.
15. Yasar AS, Erbay AR, Ayaz S, Turhan H, Metin F, Ilkay E, Sabah I. Increased platelet activity in patients with isolated coronary artery ectasia. *Coron Artery Dis*. 2007;18(6):451–454. doi: 10.1097/MCA.0b013e3282a30665.
16. Wu W, Liu R, Chen L, Chen H, Zhang S. Disequilibrium of blood coagulation and fibrinolytic system in patients with coronary artery ectasia. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(8):e2779. doi: 10.1097/MD.0000000000002779.
17. Gunasekaran P, Stanojevic D, Drees T, Fritzen J, Haghnegahdar M, McCullough M, Barua R, Mehta A, Hockstad E, Wiley M, Earnest M, Tadros P, Genton R, Gupta K. Prognostic significance, angiographic characteristics and impact of antithrombotic and anticoagulant therapy on outcomes in high versus low grade coronary artery ectasia: A long-term follow-up study. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2019;93(7):1219–1227. doi: 10.1002/ccd.27929.
18. Pranata R, Yonas E, Chintya V, Alkatiri AA. Is anticoagulant necessary in patients with coronary artery ectasia presenting with acute coronary syndrome? A systematic review of case reports. *Int J Angiol*. 2019;28(4):231–236. doi: 10.1055/s-0039-1692706.
19. Doi T, Kataoka Y, Noguchi T, Shibata T, Nakashima T, Kawakami S, Nakao K, Fujino M, Nagai T, Kanaya T, Tahara Y, Asaumi Y, Tsuda E, Nakai M, Nishimura K, Anzai T, Kusano K, Shimokawa H, Goto Y, Yasuda S. Coronary artery ectasia predicts future cardiac events in patients with acute myocardial infarction. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2017;37(12):2350–2355. doi: 10.1161/ATVBAHA.117.309683.
20. Amirpour A, Zavar R, Danesh M, Mirbod SM, Zaker E, Moslemi F, Amini Z, Sadeghi M. Anti-coagulant and antiplatelet treatment effects on the incidence of major cardiovascular events in patients with coronary artery ectasia: An updated systematic review. *Indian Heart J*. 2024;76(4):247–253. doi: 10.1016/j.ihj.2024.07.001.



20. Solis-Jiménez F, Esparza XL, Guzman-Solorzano HP, Villalobos-Pedroza M, Morales-Villamil LA, Diaz-Herrera BA, Hernandez-Pastrana S, Gopar-Nieto R, Arias-Sanchez EA, Marroquín-Donday LA, Jiménez-Rodríguez GM, Sierra-Lara D, Araiza-Garaygordobil D, Arias-Mendoza A. Anticoagulant versus antiplatelet therapy after acute coronary syndromes in patients with coronary artery ectasia: A retrospective cohort study. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2025 Sep 24. doi: 10.1007/s10557-025-07784-0. Epub ahead of print.
21. Araiza-Garaygordobil D, Gopar-Nieto R, Sierra-Lara Martínez JD, Mulasari AS, Belderrain-Morales N, Nájera-Rojas NA, Diaz-Herrera BA, Sarabia-Chao V, Alfaro-Ponce DL, Briseño-De la Cruz JL, Ruiz-Beltrán M, Martínez-Ríos MA, Piña-Reyna Y, Latapi-Ruiz Esparza X, Grimaldo-Gomez FA, Cortina-De la Rosa E, Romero-Arroyo MO, Sierra-Gonzalez de Cosío A, González-Pacheco H, Arias-Mendoza A. A randomized trial of antithrombotic therapy in patients with acute coronary syndrome and coronary ectasia. *Am Heart J.* 2025;281:103–111. doi: 10.1016/j.ahj.2024.11.012.
22. Vrachatis DA, Papathanasiou KA, Kazantzis D, Sanz-Sánchez J, Giotaki SG, Raisakis K, Kaoukis A, Kossyvakis C, Devereux G, Reimers B, Avramides D, Siasos G, Cleman M, Giannopoulos G, Lansky A, Devereux S. Inflammatory biomarkers in coronary artery ectasia: A systematic review and meta-analysis. *Diagnostics (Basel).* 2022;12(5):1026. doi: 10.3390/diagnostics12051026.
23. Барбараш ОЛ, Карпов ЮА, Панов АВ, Акчурин РС, Алекин БГ, Алекин МН, Аронов ДМ, Арутюнян ГК, Беленков ЮН, Бойцов СА, Болдueva СА, Бощенко АА, Бубнова МГ, Булкина ОС, Васюк ЮА, Галявич АС, Глезер МГ, Голубев ЕП, Голухова ЕЗ, Гринштейн ЮИ, Давидович ИМ, Ежов МВ, Завадовский КВ, Иртыга ОБ, Карпов РС, Кашталап ВВ, Козиолова НА, Кореннова ОЮ, Космачева ЕД, Кошельская ОА, Кухарчук ВВ, Лопатин ЮМ, Меркулов ЕВ, Миронов ВМ, Марцевич СЮ, Миролюбова ОА, Михин ВП, Недошивин АО, Никулина НН, Никулина СЮ, Олейников ВЭ, Панченко ЕП, Перепеч НБ, Петрова ММ, Протасов КВ, Саидова МА, Самко АН, Сергиенко ИВ, Сеницын ВЕ, Скибицкий ВВ, Соболева ГН, Шалаев СВ, Шапошник ИИ, Шевченко АО, Ширяев АА, Шляхто ЕВ, Чумакова ГА, Якушин СС. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2024;29(9):6110. doi: 10.15829/1560-4071-2024-6110.
- Barbarash OL, Karpov YuA, Panov AV, Akchurin RS, Alekhan BG, Alekhin MN, Aronov DM, Harutyunyan GK, Belenkov YuN, Boytsov SA, Boldueva SA, Boschenko AA, Bubnova MG, Bulkina OS, Vasyuk YuA, Galyavich AS, Glezer MG, Golubev EP, Golukhova EZ, Grinstein Yul, Davidovich IM, Yezhov MV, Zavadovsky KV, Irtyuga OB, Karpov RS, Kashtalap VV, Koziolova NA, Korennova OYu, Kosmacheva ED, Koshelskaya OA, Kukharchuk VV, Lopatin YuM, Merkulov EV, Mironov VM, Martsevich SYu, Mirolubova OA, Mikhin VP, Nedoshivin AO, Nikulina NN, Nikulina SYu, Oleinikov VE, Panchenko EP, Perepech NB, Petrova MM, Protasov KV, Saidova MA, Samko AN, Sergienko IV, Sinitsyn VE, Skibitsky VV, Soboлева GN, Shalaev SV, Shaposhnik II, Shevchenko AO, Shiryayev AA, Shlyakhto EV, Chumakova GA, Yakushin SS. [2024 Clinical practice guidelines for stable coronary artery disease]. *Russian Journal of Cardiology.* 2024;29(9):6110. Russian. doi: 10.15829/1560-4071-2024-6110.
24. Ceconi C, Fox KM, Remme WJ, Simoons ML, Bertrand M, Parrinello G, Kluft C, Blann A, Cokinis D, Ferrari R; EUROPA investigators; PERTINENT investigators and the Statistical Committee. ACE inhibition with perindopril and endothelial function. Results of a substudy of the EUROPA study: PERTINENT. *Cardiovasc Res.* 2007;73(1):237–246. doi: 10.1016/j.cardiores.2006.10.021.
25. Bots ML, Remme WJ, Lüscher TF, Fox KM, Bertrand M, Ferrari R, Simoons ML, Grobbee DE; EUROPA-PERFECT investigators. ACE inhibition and endothelial function: Main findings of PERFECT, a sub-study of the EUROPA trial. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2007;21(4):269–279. doi: 10.1007/s10557-007-6041-3.
26. Lopez Santi RG, Valeff EC, Duymovich CR, Mazziotta D, Mijailovsky NE, Filippa GC, Maltez R, Hernandez VA, Monroy AG, Borzi JG, Acheme RA, Etchegoyen MC; PROCORDIS investigators. Effects of an angiotensin-converting enzyme inhibitor (ramipril) on inflammatory markers in secondary prevention patients: RAICES study. *Coron Artery Dis.* 2005;16(7):423–429. doi: 10.1097/00019501-200510000-00002.
27. Skowasch D, Viktor A, Schneider-Schmitt M, Lüderitz B, Nickenig G, Bauriedel G. Differential antiplatelet effects of angiotensin converting enzyme inhibitors: Comparison of ex vivo platelet aggregation in cardiovascular patients with ramipril, captopril and enalapril. *Clin Res Cardiol.* 2006;95(4):212–216. doi: 10.1007/s00392-006-0363-1.
28. Adhikari A, Sharma C, Lhamu Sherpa M, Karaunakran G, Dhakal M, Sharma A. Impact of renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) gene polymorphism in essential hypertension and antihypertensive drug therapy: A review. *Int J Hypertens.* 2025;2025:5530265. doi: 10.1155/ijhy/5530265.
29. Roberts R. A genetic basis for coronary artery disease. *Trends Cardiovasc Med.* 2015;25(3):171–178. doi: 10.1016/j.tcm.2014.10.008.
30. Angelidis G, Samara M, Papathanassiou M, Satra M, Valotassiou V, Tsougos I, Psimadas D, Tzavara C, Alexiou S, Koutsikos J, Demakopoulos N, Giamouzis G, Triposkiadis F, Skoularigis J, Kolia P, Georgoulas P. Impact of renin-angiotensin-aldosterone system polymorphisms on myocardial perfusion: Correlations with myocardial single photon emission computed tomography-derived parameters. *J Nucl Cardiol.* 2019;26(4):1298–1308. doi: 10.1007/s12350-017-1181-8.
31. Gülec S, Aras O, Atmaca Y, Akyürek O, Hanson NQ, Sayin T, Tsai MY, Akar N, Oral D. Deletion polymorphism of the angiotensin I converting enzyme gene is a potent risk factor for coronary artery ectasia. *Heart.* 2003;89(2):213–214. doi: 10.1136/heart.89.2.213.
32. Ozbay Y, Akbulut M, Balin M, Kayancicek H, Baydas A, Korkmaz H. The level of hs-CRP in coronary artery ectasia and its response to statin and angiotensin-converting enzyme inhibitor treatment. *Mediators Inflamm.* 2007;2007:89649. doi: 10.1155/2007/89649.
33. Schubert J, Leosdottir M, Lindahl B, Westerberg J, Melhus H, Modica A, Cater N, Brinck J, Ray KK, Hagström E. Intensive early and sustained lowering of non-high-density lipoprotein cholesterol after myocardial infarction and prognosis: The SWEDEHEART registry. *Eur Heart J.* 2024;45(39):4204–4215. doi: 10.1093/eurheartj/ehae576.
34. Sorrell VL, Davis MJ, Bove AA. Current knowledge and significance of coronary artery ectasia: A chronologic review of the literature, recommendations for treatment, possible etiologies, and future considerations. *Clin Cardiol.* 1998;21(3):157–160. doi: 10.1002/clc.4960210304.
35. Ozcan OU, Atmaca Y, Goksuluk H, Akbulut IM, Ozyuncu N, Ersoy N, Erol C. Effect of diltiazem on coronary artery flow and myocardial perfusion in patients with isolated coronary artery ectasia and either stable angina pectoris or positive myocardial ischemic stress test. *Am J Cardiol.* 2015;116(8):1199–1203. doi: 10.1016/j.amjcard.2015.07.033.
36. Krüger D, Stierle U, Herrmann G, Simon R, Sheikhzadeh A. Exercise-induced myocardial ischemia in isolated coronary artery ectasias and aneurysms ("dilated coronopathy"). *J Am Coll Cardiol.* 1999;34(5):1461–1470. doi: 10.1016/s0735-1097(99)00375-7.



Medical treatment of patients with ST-elevation myocardial infarction involving an ectatic coronary artery: a retrospective multicenter cohort study

A.V. Azarov^{1,2} • M.G. Glezer^{1,2} • A.S. Zhuravlev^{1,2} • D.G. Ioseliani²

Background: Coronary artery ectasia (CAE) complicates the course of ST segment elevation myocardial infarction (STEMI) by increasing the risk of thrombotic complication, which is commonly associated with increased infarction area. The optimal choice of antihypertensives and anticoagulants may potentially improve clinical outcomes in these patients.

Aim: To assess the impact of various antihypertensive and anticoagulant regimens on long-term clinical outcomes in patients with STEMI and ectasia of the index artery.

Methods: This retrospective multicenter study included 80 patients with STEMI and angiographically confirmed CAE of the index artery, hospitalized from January 2014 to February 2022. All patients received standard treatment (dual antiplatelet therapy, statins, and β -blockers). Additional medications included angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEi), angiotensin II receptor blockers (ARB), calcium channel blockers (CCB), and direct oral anticoagulants (DOAC). Clinical endpoints were followed up to December 31, 2024. Kaplan–Meier analysis was used to evaluate the primary combination endpoint, i.e. major adverse cardiovascular events (MACE), which included overall mortality, stroke, recurrent myocardial infarction, hospitalizations due to chronic heart failure (CHF), and secondary endpoints (overall mortality, stroke, recurrent myocardial infarction, recurrent revascularization of the index artery, and hospitalizations due to CHF).

Results: The cohort of the patients admitted with STEMI and CAE of the index artery ($n = 80$) consisted mostly of men (81.3%), and the mean age was 61 years. Arterial hypertension and hyperlipidemia were present in 71.3% of the patients each; diabetes mellitus in 18.8%, and 50% of the patients were smokers. Most patients (86.3%) were admitted without signs of severe acute heart failure (Killip

class I), with median SYNTAX score of 11. The median follow-up duration was 58 months. The use of ACEi did not reduce the MACE rate (35.6% vs 33.3%; $p = 0.860$), but was associated with a reduction in hospitalizations for CHF (6.8% vs 23.8%; $p = 0.044$). The use of ARB was not associated either with a reduction in the MACE rates (23.1% vs 37.3%; $p = 0.790$) or hospitalizations for CHF (15.4% vs 10.4%; $p = 0.371$). There was a non-significant trend toward a lower MACE rates (20% vs 37.1%; $p = 0.11$) and hospitalizations for CHF (0% vs 12.9%; $p = 0.09$) among patients taking CCB. The use of DOAC was not associated with a significant clinical benefit in MACE frequency (42.9% vs 34.2%; $p = 0.261$) or hospitalizations for CHF (0% vs 12.3%; $p = 0.439$).

Conclusion: In patients with CAE, particularly those with STEMI, the use of ACEi as a component of antihypertensive therapy should be considered to reduce the risk of heart failure decompensation, provided there are no contraindications. The potential benefits of CCB and DOAC warrant further investigation.

Key words: ST elevation myocardial infarction, coronary artery ectasia, antihypertensive agents, anticoagulants

For citation: Azarov AV, Glezer MG, Zhuravlev AS, Ioseliani DG. Medical treatment of patients with ST-elevation myocardial infarction involving an ectatic coronary artery: a retrospective multicenter cohort study. *Almanac of Clinical Medicine*. 2025;53(5):227–240. doi: 10.18786/2072-0505-2025-53-022.

Received August 13, 2025; revised November 10, 2025; accepted for publication November 21, 2025; published online December 9, 2025

Alexey V. Azarov – MD, PhD, Leading Research Fellow, Head of the Department of Endovascular Treatment of Cardiovascular Diseases and Rhythm Disorders¹; Associate Professor, Interventional Cardioangiography Department, Institute of Professional Education²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7061-337X>. E-mail: azarov_al@mail.ru

Maria G. Glezer – MD, PhD, Professor, Head of the Cardiology Department¹; Professor of the Department of Cardiology, Functional and Ultrasound Diagnostics, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0995-1924>. E-mail: 287ast@mail.ru

Andrey S. Zhuravlev – MD, PhD, Junior Research Fellow, Department of X-ray Endovascular Surgery¹; Assistant of the Interventional Cardioangiography Department, Institute of Professional Education²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9130-707X> ✉ Ul. Shchepkina 61/2, Moscow, 129110, Russian Federation. E-mail: zhuravlev_and@inbox.ru

David G. Ioseliani – MD, PhD, Member of the Russ. Acad. Sci., Head of the Interventional Cardioangiography Department, Institute of Professional Education²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6425-7428>. E-mail: davidgi@mail.ru

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests regarding the publication of this article.

Author's contribution

A.V. Azarov, the study concept and design, data collection, text editing; M.G. Glezer, methodology, data interpretation, discussion of the results, text editing; A.S. Zhuravlev, data collection, data interpretation, statistical analysis, text writing; D.G. Ioseliani, critical review, modification and approval of the final version of the manuscript. All the authors have read and approved the final version of the manuscript before submission, agreed to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Acknowledgements

The authors would like to acknowledge Anton I. Analeev, Ilya S. Melnichenko, Andrey G. Larin, and Alexey A. Kudakov for their facilitation and getting access to collection of the study data and invaluable methodological assistance.

¹ Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); ul. Shchepkina 61/2, Moscow, 129110, Russian Federation

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); ul. Trubetskaya 8/2, Moscow, 119048, Russian Federation



Оригинальная статья

Особенности атрофии головного мозга и когнитивных расстройств при церебральной микроангиопатии и болезни Альцгеймера

Добрынина Л.А.¹ • Гаджиева З.Ш.¹ • Шамтиева К.В.¹ • Кремнева Е.И.¹ • Волик А.В.¹ •
Ахметшина Ю.И.¹ • Забитова М.Р.¹ • Калашникова Л.А.¹

Добрынина Лариса Анатольевна – д-р мед. наук, гл. науч. сотр., руководитель 3-го неврологического отделения¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9929-2725>. E-mail: dobrla@mail.ru

Гаджиева Зухра Шарипудиновна – канд. мед. наук, науч. сотр. 3-го неврологического отделения¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7498-4063>
✉ 125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, 80, Российская Федерация.
E-mail: gadjieva@neurology.ru

Шамтиева Камила Витальевна – канд. мед. наук, науч. сотр. 3-го неврологического отделения¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6995-1352>.
E-mail: kamila.shamt@gmail.com

Кремнева Елена Игоревна – д-р мед. наук, врач-рентгенолог, ст. науч. сотр. отделения лучевой диагностики¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9396-6063>.
E-mail: kremneva@neurology.ru

Волик Анастасия Владимировна – аспирант, врач-невролог 3-го неврологического отделения¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0590-5530>.
E-mail: volikanastasya@yandex.ru

Ахметшина Юлия Ирековна – аспирант, врач-невролог 3-го неврологического отделения¹; ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-3333-9935>.
E-mail: ahmetshina.yu.i@neurology.ru

Забитова Марьям Руслановна – канд. мед. наук, науч. сотр. 3-го неврологического отделения¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2523-333X>.
E-mail: m_zabitova@mail.ru

Калашникова Людмила Андреевна – д-р мед. наук, профессор, гл. науч. сотр. 3-го неврологического отделения¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1142-0548>.
E-mail: kalashnikovancn@yandex.ru

Актуальность. Церебральная микроангиопатия (ЦМА) и болезнь Альцгеймера (БА) – наиболее распространенные причины когнитивных расстройств (КР) в старшем и пожилом возрасте. В ряде случаев их дифференцирование затруднено из-за схожих клинических и лабораторных проявлений, признаков, обнаруживаемых при проведении магнитно-резонансной томографии (МРТ), а также коморбидности, ассоциированной с ускоренным прогрессированием КР.

Цель – сравнить особенности церебральной атрофии и их связи с типом и тяжестью КР у пациентов с ЦМА и БА.

Материал и методы. Одноцентровое наблюдательное сплошное кросс-секционное исследование проведено в период с декабря 2020 по декабрь 2023 г. В исследование включены 45 пациентов с ЦМА (48,9% женщин, средний возраст – $64,6 \pm 5,7$ года) и 26 пациентов с верной БА (61,5% женщин, средний возраст – $66,1 \pm 7,9$ года). Всем участникам проведено развернутое нейропсихологическое обследование и МРТ головного мозга (3 Тесла) с расчетом интракраниальных объемов (серого и белого вещества, гиперинтенсивности белого вещества, цереброспинальной жидкости), коэффициентов внутренней атрофии и поверхностной морфометрии.

Результаты. Между пациентами с ЦМА и БА отсутствовали статистически значимые различия по полу, возрасту, уровню образования, но выявлено преобладание артериальной гипертензии и ожирения при ЦМА ($p = 0,003$). У большинства пациентов с ЦМА диагностированы КР дисрегуляторного (33,3%) и смешанного (55,6%) типов, при БА – изолированного амнестического типа (96,3%) ($p < 0,001$). Результаты нейропсихологического тестирования имели значимые различия между группами по шкале MoCA ($p = 0,002$) и тесту памяти ($p < 0,001$), но не управляющим функциям мозга ($p > 0,05$), и коррелировали при ЦМА со всеми интракраниальными объемными показателями

и коэффициентами внутренней атрофии ($R > 0,25$, $p < 0,05$), при БА – только с объемом серого вещества (для MoCA $R = 0,436$, $p = 0,02$). Умеренные КР при БА характеризовались атрофией коры височно-теменных извилин ($p = 0,006$ для левой средней височной извилины и $p = 0,051$ для правой верхней теменной извилины), при ЦМА – островковых долей ($p = 0,014$ для правой и $p = 0,058$ для левой островковой доли). Деменция проявлялась распространением атрофии за пределы данных зон. Применение бинарной логистической регрессии позволило разграничить умеренные КР и деменцию по пороговым значениям атрофии регионов: при БА – правой парагиппокампальной извилины ($AUC = 0,753$, 95% доверительный интервал 0,557–0,949, $p = 0,033$), при ЦМА – перешейка левой поясной извилины ($AUC = 0,778$, 95% доверительный интервал 0,637–0,919, $p = 0,001$).

Заключение. ЦМА и БА имеют значимые различия в профиле КР и церебральной атрофии. Регион-специфические маркеры атрофии могут использоваться для дифференциальной диагностики патологий и их смешанных форм, мониторинга прогрессирования КР.

Ключевые слова: церебральная микроангиопатия, болезнь мелких сосудов, болезнь Альцгеймера, церебральная атрофия, вольюметрия, морфометрия

Для цитирования: Добрынина ЛА, Гаджиева ЗШ, Шамтиева КВ, Кремнева ЕИ, Волик АВ, Ахметшина ЮИ, Забитова МР, Калашникова ЛА. Особенности атрофии головного мозга и когнитивных расстройств при церебральной микроангиопатии и болезни Альцгеймера. Альманах клинической медицины. 2025;53(5):241–251. doi: 10.18786/2072-0505-2025-53-023.

Поступила 06.11.2025; доработана 20.11.2025; принята к публикации 25.11.2025; опубликована онлайн 02.12.2025

¹ ФГБНУ «Российский центр неврологии и нейронаук»; 125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, 80, Российская Федерация



Церебральная микроангиопатия (ЦМА) (синоним: возраст-зависимая ЦМА, ассоциированная с сосудистыми факторами риска) и болезнь Альцгеймера (БА) – наиболее распространенные причины когнитивных расстройств (КР) в старшем и пожилом возрасте [1, 2]. Несмотря на принципиальные различия в этиологии и патофизиологии [3–5], их клинические проявления нередко перекрываются, а гиперинтенсивность белого вещества (ГИБВ) – основной диагностический признак ЦМА, обнаруживаемый при проведении магнитно-резонансной томографии (МРТ), – может выявляться при БА. Это создает значительные трудности в их дифференцировании, особенно на ранних стадиях заболеваний. Сложности диагностики обусловлены и нередкой коморбидностью заболеваний с развитием смешанных форм КР, что ускоряет прогрессирование деменции и позволяет рассматривать ЦМА как основной фактор риска развития БА [2, 5].

Общим звеном, объединяющим многоуровневое повреждение мозга при обеих патологиях, является церебральная атрофия [4–6]. Накопленные к настоящему времени морфологические и нейровизуализационные данные указывают на особенности атрофии при ЦМА и БА. Для БА характерна корковая атрофия, максимально выраженная в медиальных височных долях, гиппокампе и ассоциативных зонах теменной и лобной коры [7–9], что соответствует распределению патологического тау-белка и β -амилоида и связанной с этим неконтролируемой активации микроглии [3, 6]. В противоположность этому, при ЦМА доминирует так называемая внутренняя (центральная) атрофия, которая обусловлена хронической гипоксией / ишемией перивентрикулярного и глубокого белого вещества с его гибелью и развитием компенсаторной вентрикуломегалии [4, 5]. Особенности атрофии отражают фундаментальные различия в патофизиологии ЦМА и БА, которые определяют формирование специфических типов КР при данных заболеваниях – амнестического при БА и дисрегуляторного при ЦМА [8, 10, 11].

Несмотря на обсуждение данных различий, количественная верификация и уточнение взаимоотношений между специфическими для патологий паттернами атрофии и профилем КР, а также возможностью использования особенностей атрофии при КР разной степени тяжести в дифференцировании ЦМА и БА остаются актуальными задачами. Понимание этих взаимосвязей представляется значимым для разработки нейровизуализационных биомаркеров, позволяющих проводить

дифференциальную диагностику и прогнозировать течение заболевания.

Цель исследования – сравнить особенности церебральной атрофии и их связи с типом и тяжестью КР у пациентов с ЦМА и БА.

Материал и методы

Проведено одноцентровое наблюдательное сплошное кросс-секционное исследование в период с декабря 2020 по декабрь 2023 г. на базе ФГБНУ «Российский центр неврологии и нейронаук» (ФГБНУ РЦНН). Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ФГБНУ РЦНН (протокол № 10-3/20 от 27.11.2020). Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании, а также согласие на обработку персональных данных.

В исследовании приняли участие две группы пациентов:

- *группа ЦМА* – 45 пациентов (51,1% мужчин, 48,9% женщин, средний возраст – $64,6 \pm 5,7$ года). Критерии включения: возраст от 46 до 75 лет; наличие умеренных КР (УКР) или деменции, не затрудняющих проведение исследования; соответствие данных МРТ критериям STRIVE (англ. STAndards for ReportIng Vascular changes on nEuroimaging – стандарты описания изменений сосудов при нейровизуализации) [4]; подписанное информированное согласие. Критерии невключения: наличие по данным МРТ иных изменений, кроме соответствующих ЦМА; атеросклеротические стенозы магистральных артерий головы на экстра- или интракраниальном уровне $> 50\%$; фибрилляция предсердий, кардиальная патология со снижением фракции выброса левого желудочка $< 50\%$, неконтролируемая артериальная гипертензия и/или другая тяжелая соматическая патология; противопоказания для проведения МРТ головного мозга;
- *группа вероятной БА* – 26 пациентов (38,5% мужчин, 61,5% женщин, средний возраст – $66,1 \pm 7,9$ года). Критерии включения: возраст от 46 до 75 лет; наличие УКР амнестического типа или деменции с наличием одного или нескольких признаков согласно критериям Национального института по проблемам старения США и Международной рабочей группы [8, 9, 11]: атрофия коры медиальных отделов височных / теменных долей различной степени, непропорциональное уменьшение объема гиппокампов по данным МРТ; наличие изменений содержания тау-белка и/или β -амилоида в цереброспинальной жидкости



(ЦСЖ) [6, 11, 12]; подписанное информированное согласие. Критерии не включения: наличие МРТ-изменений, отличных от указанных в критериях включения; противопоказания для проведения МРТ головного мозга.

Критериями исключения для обеих групп пациентов были повреждение МРТ-данных, выявление некорректируемых артефактов в МРТ-данных.

Клиническое обследование пациентов включало сбор жалоб и анамнеза, оценку сосудистых факторов риска и нейропсихологическое тестирование.

Нейропсихологическое тестирование проводили с использованием следующих тестов и шкал:

- Монреальская шкала оценки когнитивных функций (англ. Montreal Cognitive Assessment, MoCA) [13];
- исследование памяти – тест заучивания 10 слов А.Р. Лурии, отсроченное воспроизведение [14];
- исследование компонентов управляющих функций мозга: переключаемость – тест прослеживания пути (англ. Trail Making Test), части А и В (TMT A, TMT B) [15]; ингибирование – тест Струпа, интерференция [16];
- оценка независимости в повседневной жизни по DSM-5 (англ. Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders, 5th edition – Диагностическое и статистическое руководство по психическим расстройствам 5-го пересмотра) [17].

На основании результатов тестирования по шкале MoCA и оценки независимости в повседневной жизни пациенты с ЦМА и БА были разделены по тяжести КР на две группы: УКР (MoCA < 26 при сохранении независимости) и деменция (MoCA < 26 с утратой независимости).

На основании тестов на управляющие функции мозга и память были выделены типы КР [10, 18]: преимущественно дизрегуляторный (выраженное нарушение управляющих функций мозга по любому из использованных тестов, умеренное – остальных функций), преимущественно амнестический (выраженное нарушение памяти, умеренное – остальных функций), смешанный (равная степень нарушения памяти и управляющих функций мозга), как это было описано в предыдущих исследованиях [19].

МРТ-сканирование проводили на томографе Siemens Magnetom Prisma (Siemens AG, Германия; 3 Тесла, 64-канальная головная катушка). Протокол сканирования включал в себя стандартные режимы, необходимые для оценки МРТ-критериев STRIVE (3D T1 градиентное эхо, T2-взвешенные изображения, 3D T2 FLAIR, SWI, диффузионно-взвешенные изображения). Полный протокол сканирования и процесс обработки МРТ-данных

(качественный анализ МРТ-признаков ЦМА (STRIVE, 2013), качественная и количественная оценка атрофии) описаны в предыдущих исследованиях [20].

Статистический анализ выполнен с использованием программного обеспечения IBMSPSS 26.0. Для описательной статистики категориальных переменных применяли частоту и процент (%), для количественных переменных – среднее со стандартным отклонением ($M \pm SD$) или медиану с межквартильным интервалом (Me [Q25%; Q75%]). В каждом случае использовали двусторонние варианты статистических критериев. Нулевую гипотезу отвергали при $p < 0,05$. Качественные показатели по уровням группирующих переменных сравнивали с помощью критерия χ^2 или точного критерия Фишера, количественные показатели – с помощью критерия Манна – Уитни. Для выявления наиболее значимых показателей в ожидаемые исходы применяли бинарную логистическую регрессию. Корреляционный анализ проводили с использованием критерия Спирмена.

При сравнении пациентов с БА и ЦМА по общему интеллектуальному уровню, оцененному с помощью MoCA, стандартизованный размер эффекта Коэна (d) составил 0,91 при уровне значимости $\alpha = 0,05$, двусторонний t-критерий при таком объеме выборки имел мощность ~0,89.

Результаты

Между пациентами с ЦМА и БА не установлено статистически значимых различий по полу, возрасту и уровню образования, однако выявлены статистически значимые различия в структуре сосудистых факторов риска, а именно их большая представленность при ЦМА (табл. 1).

При сопоставлении МРТ-данных обнаружены статистически значимые межгрупповые различия (см. табл. 1). У пациентов с ЦМА выявлена ГИБВ преимущественно 2-й (20%, $n = 9$) и 3-й стадий по шкале Fazekas (80%, $n = 36$). В группе вероятной БА у 42,3% пациентов ГИБВ отсутствовала, у остальных была представлена стадиями 1 и 2 по шкале Fazekas. Лакуны визуализировались исключительно в группе ЦМА (75,5%, $n = 34$). Микрокровоизлияния выявлялись преимущественно у пациентов с ЦМА (73,3%, $n = 33$), тогда как при БА они наблюдались значительно реже (11,6%, $n = 3$; $p < 0,001$). Расширенные (более 2–3 мм) периваскулярные пространства определялись у всех обследованных пациентов обеих групп.

КР имели сопоставимую тяжесть у пациентов обеих групп, но наблюдались различия в их типах (табл. 2). У пациентов с ЦМА и БА УКР и деменция

**Таблица 1.** Общая характеристика пациентов с церебральной микроангиопатией и болезнью Альцгеймера

Показатель	ЦМА (n = 45)	БА (n = 26)	Значение p*
Пол, n (%):			0,304
женский	22 (48,9)	16 (61,5)	
мужской	23 (51,1)	10 (38,5)	
Возраст, лет, M ± SD	64,6 ± 5,7	66,1 ± 7,9	0,310
Образование, годы обучения, M ± SD	15,4 ± 3,4	15,8 ± 3,0	0,983
АГ, n (%)	43 (95,6)	18 (69,2)	0,003
Степень АГ, n (%):			< 0,001
1	2 (4,4)	11 (42,3)	
2	15 (33,3)	5 (19,2)	
3	26 (57,8)	2 (7,7)	
Сахарный диабет 2-го типа, n (%)	12 (26,7)	2 (7,7)	0,053
Гиперхолестеринемия, n (%)	20 (44,4)	8 (30,8)	0,256
Ожирение, n (%)	19 (42,2)	2 (7,7)	0,003
Курение, n (%)	8 (17,8)	6 (23)	0,489
ГИБВ, n (%):			< 0,001
F0	0 (0)	11 (42,3)	
F1	0 (0)	6 (23,1)	
F2	9 (20)	9 (34,6)	
F3	36 (80)	0 (0)	
Лакуны, n (%)	34 (75,5)	0 (0)	< 0,001
Микрокровоизлияния, n (%)	33 (73,3)	3 (11,6)	< 0,001
Периваскулярные пространства	45 (100)	26 (100)	1,0

F – стадии по шкале Fazekas, АГ – артериальная гипертензия, БА – болезнь Альцгеймера, ГИБВ – гиперинтенсивность белого вещества, ЦМА – церебральная микроангиопатия

* Расчет значимости различий между группами для качественных показателей выполнен с помощью критерия χ^2 , для количественных – критерия Манна – Уитни

были распределены в равном соотношении, однако структура КР различалась: при БА в подавляющем большинстве случаев (96,3%) отмечался изолированный амнестический тип КР, у пациентов с ЦМА преобладали дизрегуляторный (33,3%) и смешанный (55,6%) типы, у остальных наблюдался преимущественно амнестический тип (11,1%). Несмотря на сходное распределение по тяжести КР, в группе БА были зафиксированы статистически значимо более низкие показатели по шкале МоСА, а также снижение продуктивности в тесте заучивания 10 слов Лурии. Возраст не оказывал статистически значимого влияния на результаты когнитивного тестирования ни в одной из исследуемых групп.

По данным корреляционного анализа в группе пациентов с ЦМА установлено множество статистически значимых связей между результатами нейропсихологического тестирования

и волюметрическими интракраниальными показателями (табл. 3).

У пациентов группы БА значимая корреляция наблюдалась лишь между оценкой по МоСА и объемом серого вещества / интракраниальным объемом (ИКО) ($R = 0,436$, $p = 0,02$) (табл. 4). Связи с объемом белого вещества и ЦСЖ не выявлено.

При уточнении взаимосвязей между внутренней атрофией и результатами тестов у пациентов с ЦМА, но не с БА установлены статистически значимые корреляции вентрикуло-краниальных коэффициентов (ВКК) практически со всеми когнитивными тестами, в большей степени для ВКК3 (индекс третьего желудочка) и ВКК4 (индекс задних рогов боковых желудочков) (табл. 5).

Дополнительно было проведено сравнение региональной атрофии между пациентами с ЦМА и БА. На стадии УКР при БА выявлена бо́льшая

**Таблица 2.** Характеристика когнитивных расстройств у пациентов с церебральной микроангиопатией и болезнью Альцгеймера

Показатель	ЦМА (n = 45)	БА (n = 26)	Значение p*
Тяжесть КР, n (%):			0,890
УКР	25 (55,6)	14 (53,8)	
деменция	20 (44,4)	12 (46,2)	
Типы КР, n (%):			< 0,001
амнестический изолированный	0 (0)	25 (96,3)	
преимущественно амнестический	5 (11,1)	0 (0)	
дизрегуляторный изолированный	15 (33,3)	0 (0)	
смешанный (дизрегуляторно-амнестический)	25 (55,6)	1 (3,8)	
Общий когнитивный уровень, баллы MoCA, Me [Q25%; Q75%]	21 [19; 24]	19 [13; 21]	0,004
Память, тест «10 слов» – отсроченное воспроизведение, количество слов, Me [Q25%; Q75%]	5 [3; 7]	2 [0; 4]	< 0,001
TMT A, секунды, Me [Q25%; Q75%]	76 [55; 107]	94 [72; 140]	0,541
TMT B, секунды, Me [Q25%; Q75%]	209 [139; 270]	300 [150; 351]	0,273
TMT B–A, секунды, Me [Q25%; Q75%]	132 [83; 171]	131 [74; 256]	0,184
Тест Струпа, секунды, Me [Q25%; Q75%]	226 [170; 271]	256 [155; 392]	0,249

MoCA (Montreal Cognitive Assessment) – Монреальская шкала оценки когнитивных функций, TMT (Trail Making Test) – тест прослеживания пути, БА – болезнь Альцгеймера, КР – когнитивные расстройства, УКР – умеренные когнитивные расстройства, ЦМА – церебральная микроангиопатия

* Расчет значимости различий между группами для качественных показателей выполнен с помощью критерия χ^2 , для количественных – критерия Манна – Уитни

Таблица 3. Связь результатов когнитивных тестов с волюмометрическими интракраниальными показателями у пациентов с церебральной микроангиопатией

Показатель	Общая ГИБВ, см ³	Белое вещество / ИКО	Серое вещество / ИКО	ЦСЖ / ИКО
MoCA	R = -0,261 p = 0,08	R = 0,300 p = 0,04	R = 0,351 p = 0,018	R = -0,515 p < 0,001
Тест «10 слов»	R = -0,022 p = 0,8	R = 0,310 p = 0,03	R = 0,402 p = 0,006	R = -0,538 p < 0,001
TMT A	R = 0,468 p = 0,002	R = -0,270 p = 0,07	R = -0,357 p = 0,02	R = 0,445 p = 0,002
TMT B	R = 0,135 p = 0,4	R = -0,152 p = 0,3	R = -0,427 p = 0,004	R = 0,386 p = 0,01
TMT B–A	R = 0,008 p = 0,9	R = -0,039 p = 0,8	R = -0,409 p = 0,006	R = 0,268 p = 0,08
Тест Струпа	R = 0,376 p = 0,01	R = -0,174 p = 0,2	R = -0,396 p = 0,01	R = 0,388 p = 0,01
Возраст	R = 0,024 p = 0,8	R = -0,147 p = 0,3	R = 0,060 p = 0,6	R = 0,055 p = 0,7

MoCA (Montreal Cognitive Assessment) – Монреальская шкала оценки когнитивных функций, TMT (Trail Making Test) – тест прослеживания пути, ГИБВ – гиперинтенсивность белого вещества, ИКО – интракраниальный объем, ЦСЖ – цереброспинальная жидкость

Корреляционный анализ проведен с использованием критерия Спирмена

**Таблица 4.** Связь результатов когнитивных тестов с волюмометрическими интракраниальными показателями у пациентов с болезнью Альцгеймера

Показатель	Общая ГИБВ, см ³	Белое вещество / ИКО	Серое вещество / ИКО	ЦСЖ / ИКО
МоСА	R = -0,164 p = 0,4	R = -0,082 p = 0,6	R = 0,436 p = 0,02	R = -0,316 p = 0,1

МоСА (Montreal Cognitive Assessment) – Монреальская шкала оценки когнитивных функций, ГИБВ – гиперинтенсивность белого вещества, ИКО – интракраниальный объем, ЦСЖ – цереброспинальная жидкость

Корреляционный анализ проведен с использованием критерия Спирмена

Таблица 5. Связь результатов когнитивных тестов с вентрикуло-краниальными коэффициентами у пациентов с церебральной микроангиопатией

Показатель	МоСА	Тест «10 слов»	TMT A	TMT B	Тест Струпа
ВКК1	R = -0,128 p = 0,4	R = -0,430 p = 0,003	R = 0,253 p = 0,09	R = 0,091 p = 0,6	R = 0,155 p = 0,3
ВКК2	R = -0,275 p = 0,07	R = -0,440 p = 0,002	R = 0,314 p = 0,04	R = 0,235 p = 0,1	R = 0,265 p = 0,09
ВКК3	R = -0,361 p = 0,02	R = -0,518 p < 0,001	R = 0,423 p = 0,004	R = 0,342 p = 0,03	R = 0,415 p = 0,006
ВКК4	R = -0,498 p = 0,001	R = -0,328 p = 0,03	R = 0,506 p < 0,001	R = 0,463 p = 0,002	R = 0,375 p = 0,01

МоСА (Montreal Cognitive Assessment) – Монреальская шкала оценки когнитивных функций, TMT (Trail Making Test) – тест прослеживания пути, ВКК – вентрикуло-краниальный коэффициент, ВКК1 – индекс передних рогов боковых желудочков, ВКК2 – индекс тел боковых желудочков, ВКК3 – индекс третьего желудочка, ВКК4 – коэффициент задних рогов боковых желудочков

Корреляционный анализ проведен с использованием критерия Спирмена

Таблица 6. Сравнение толщины регионов коры головного мозга (мм) у пациентов с церебральной микроангиопатией и болезнью Альцгеймера на стадии умеренных когнитивных расстройств

Регион коры	ЦМА (n = 25)	БА (n = 14)	Значение p
Левая нижняя теменная извилина	2,27 [2,15; 2,35]	2,11 [2,00; 2,23]	0,017
Левая средняя височная извилина	2,54 [2,50; 2,65]	2,37 [2,33; 2,52]	0,006
Левая верхняя теменная извилина	2,17 [2,03; 2,23]	1,99 [1,87; 2,14]	0,038
Правая верхняя теменная извилина	2,15 [1,95; 2,19]	2,00 [1,90; 2,10]	0,051
Левая островковая доля	2,89 [2,80; 2,97]	2,99 [2,88; 3,10]	0,058
Правая островковая доля	2,79 [2,75; 2,92]	2,98 [2,88; 3,15]	0,014

БА – болезнь Альцгеймера, ЦМА – церебральная микроангиопатия

Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (Me [Q25%; Q75%])

Расчет значимости различий между группами для количественных показателей выполнен с помощью критерия Манна – Уитни

атрофия в височной и теменной долях, а при ЦМА – в островковой доле, со статистически значимыми различиями между группами (табл. 6).

При деменции вследствие БА по сравнению с ЦМА отмечалось, наряду с теменно-височными долями, статистически значимое уменьшение толщины коры парагиппокампальных извилин, предклинья и правой ростральной средней лобной извилины. Для ЦМА по сравнению с БА было характерно уменьшение толщины в различных

отделах лобных долей, поясной коры и клиновидной доли (табл. 7).

С помощью бинарной логистической регрессии отдельно для ЦМА и БА были выделены регионы, разграничивающие УКР и деменцию, и их пороговые значения (табл. 8).

Для ЦМА уравнение модели бинарной логистической регрессии включило только переполюсовки левой поясной извилины ($p = 0,005$; пороговое значение – 2,13; чувствительность – 84%,



Таблица 7. Сравнение толщины регионов коры головного мозга (мм) у пациентов с церебральной микроангиопатией и болезнью Альцгеймера на стадии деменции

Регион коры	ЦМА (n = 20)	БА (n = 12)	Значение p
Левая клиновидная извилина	1,76 [1,64; 1,82]	1,91 [1,81; 1,96]	0,004
Правая клиновидная извилина	1,78 [1,74; 1,85]	1,92 [1,88; 1,96]	0,0001
Левая нижняя теменная извилина	2,23 [2,15; 2,31]	2,11 [2,01; 2,21]	0,044
Правая нижняя теменная извилина	2,28 [2,17; 2,34]	2,09 [2,04; 2,19]	0,002
Перешеек левой поясной извилины	2,03 [1,95; 2,17]	2,15 [2,07; 2,34]	0,02
Левая средняя височная извилина	2,50 [2,40; 2,63]	2,41 [2,30; 2,48]	0,049
Правая средняя височная извилина	2,58 [2,48; 2,70]	2,41 [2,39; 2,48]	0,001
Левая парагиппокампальная извилина	2,15 [1,97; 2,33]	2,00 [1,86; 2,07]	0,044
Правая парагиппокампальная извилина	2,37 [2,21; 2,49]	2,16 [2,07; 2,26]	0,003
Левая парацентральная извилина	2,01 [1,87; 2,16]	2,22 [2,17; 2,35]	0,003
Правая парацентральная извилина	2,00 [1,87; 2,21]	2,25 [2,17; 2,29]	0,005
Левая постцентральная извилина	1,86 [1,80; 1,92]	1,98 [1,93; 2,03]	0,023
Правая постцентральная извилина	1,85 [1,78; 1,88]	2,00 [1,94; 2,02]	0,001
Левая прецентральная извилина	2,11 [1,95; 2,29]	2,28 [2,22; 2,40]	0,009
Правая прецентральная извилина	2,05 [1,93; 2,19]	2,29 [2,21; 2,34]	0,001
Левое предклинье	2,23 [2,17; 2,27]	2,05 [2,03; 2,23]	0,009
Правое предклинье	2,22 [2,16; 2,33]	2,09 [2,04; 2,23]	0,012
Правая ростральная средняя лобная извилина	2,22 [2,07; 2,30]	2,09 [1,94; 2,15]	0,044
Левая верхняя теменная извилина	2,18 [2,02; 2,23]	1,96 [1,92; 2,11]	0,014
Правая верхняя теменная извилина	2,12 [2,01; 2,19]	2,00 [1,95; 2,08]	0,012

БА – болезнь Альцгеймера, ЦМА – церебральная микроангиопатия

Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (Me [Q25%; Q75%])

Расчет значимости различий между группами для количественных показателей выполнен с помощью критерия Манна–Уитни

Таблица 8. Разграничение умеренных когнитивных расстройств и деменции по регионарной атрофии коры головного мозга у пациентов с церебральной микроангиопатией и болезнью Альцгеймера с помощью бинарной логистической регрессии

Группа	Область, включенная в уравнение модели	Область под кривой (95% доверительный интервал)	Значение p
ЦМА	Перешеек левой поясной извилины	0,778 (0,637–0,919)	0,001
БА	Правая парагиппокампальная извилина	0,753 (0,557–0,949)	0,033

БА – болезнь Альцгеймера, ЦМА – церебральная микроангиопатия

специфичность – 70%), а для БА – правую парагиппокампальную извилину ($p = 0,047$; пороговое значение – 2,19; чувствительность – 86%, специфичность – 64%).

Обсуждение

Исследование было направлено на уточнение особенностей церебральной атрофии и их связи с типом и тяжестью КР у пациентов с ЦМА и БА. Статистически значимых различий между группами по возрасту, полу и тяжести КР выявлено

не было, что позволяет допустить отсутствие влияния этих факторов на изучаемые клинико-нейровизуализационные данные.

Анализ сосудистых факторов риска и данных нейровизуализации показал, что группа пациентов с ЦМА отличалась от группы пациентов с БА классическим сосудистым профилем с преобладанием тяжелой артериальной гипертензии и в меньшей степени – ожирения. У пациентов с БА преобладал изолированный амнестический тип КР, что является ее признанным клиническим критерием,



тогда как при ЦМА отмечались разные типы КР, но не изолированный амнестический. Эти характеристики согласуются с региональным распределением атрофии при данных патологиях. Проведенное сравнительное исследование позволило выявить существенные различия в характере церебральной атрофии и ее связи с КР при ЦМА и БА.

Прежде всего, полученные данные подтверждают фундаментальное различие в нейроанатомическом субстрате КР. При БА выраженность КР, оцениваемая по шкале МоСА, демонстрировала значимую корреляцию исключительно с соотношением объема серого вещества и ИКО. Это согласуется с классической моделью БА, в которой ведущая роль в развитии КР отведена атрофии коры, в то время как изменения белого вещества могут быть вторичными [7–9]. В отличие от этого, при ЦМА были выявлены множественные корреляции. Показатели общего когнитивного уровня (балл по шкале МоСА), управляющих функций мозга (ТМТ В, тест Струпа) и памяти значимо коррелировали не только с объемом серого и белого вещества, но и, в наибольшей степени, с соотношением объема ЦСЖ и ИКО. Данный факт свидетельствует о диффузном повреждении мозговой ткани при ЦМА, затрагивающем кору, проводящие пути белого вещества с увеличением ликворных пространств [4, 5, 21].

При анализе особенностей внутренней атрофии установлено наличие сильных корреляций между ВКК (особенно ВКК3 и ВКК4) и результатами когнитивных тестов при ЦМА, следовательно, компенсаторное расширение желудочковой системы – вторичное по отношению к атрофии белого вещества – имеет определяющее значение в развитии КР при этой патологии [22]. Повреждение глубоких отделов белого вещества, через которые проходят ключевые фронто-таламические и кортико-кортикальные связи, объясняет доминирование дисрегуляторного и смешанного типов КР в группе ЦМА. При БА корреляций между ВКК и результатами когнитивных тестов не получено.

Результаты морфометрического анализа толщины разных регионов коры предоставили дополнительные доказательства различных паттернов атрофии при изучаемых патологиях. На стадии УКР при БА наблюдалась ожидаемая атрофия коры в височной и теменной долях – регионах, наиболее уязвимых при БА [7–9]. Вместе с тем у пациентов с ЦМА на первый план вышла атрофия островковой доли – области, анатомически и функционально связанной с многочисленными корковыми и подкорковыми структурами и отвечающей за интеграцию вегетативных, сенсорных и когнитивных

процессов, повреждение которых часто ассоциировано с сосудистой патологией и нарушением управляющих функций мозга [21, 23–25].

Передние отделы островковой доли входят в состав сети выделения значимости (англ. salience network), которая осуществляет отбор релевантных стимулов среди всей поступающей изнутри и извне информации [26–29]. Дорсальная передняя часть островка оказывает регулирующее влияние на другие крупные нейронные сети мозга, включая сеть пассивного режима мозга (англ. default mode network) [30]. Именно дезинтеграция в работе данных сетей считается функциональной основой формирования нарушений управляющих функций мозга при ЦМА [31, 32]. В проведенном нами ранее исследовании по изучению взаимосвязи interoцептивного восприятия и эмоционального интеллекта у пациентов с ЦМА было показано, что значимым фактором нарушений функциональной связности в работе данных сетей является способность понимать и анализировать эмоции, которые тесно связаны со сверхактивацией правой передней островковой доли [28].

Стадия деменции у пациентов с ЦМА характеризовалась распространением атрофии коры на новые регионы, составляющие основу синдрома нарушений управляющих функций мозга, – лобные доли (прецентральная, парацентральная извилины) и поясную извилину. Это согласуется с полученными нами ранее данными об определяющей роли микроструктурной целостности белого вещества данных областей мозга в развитии КР при ЦМА [33, 34] и соответствует вторичному характеру атрофии коры по отношению к поврежденному белому веществу.

Важным с клинической точки зрения результатом представляется построение моделей бинарной логистической регрессии для разграничения УКР и деменции. Уточненные регионы-предикторы могут рассматриваться в качестве потенциальных нейровизуализационных биомаркеров для прогнозирования течения конкретного заболевания, а также их потенциальной коморбидности при одновременном выявлении изменений, характеризующих оба заболевания. Уточнение последнего, по всей вероятности, является более неблагоприятным, учитывая установленное в отношении смешанных форм ускоренное развитие КР с быстрой инвалидизацией [35].

К ограничениям исследования относятся кросс-секционный дизайн и относительно небольшой объем выборки, что обосновывает в последующем проведение лонгитюдных исследований на более крупных независимых выборках.



Заключение

Согласно полученным нами результатам, ЦМА и БА характеризуются диагностически значимыми различиями в паттерне церебральной атрофии, участвующем в формировании фенотипа КР. Определяющее значение для КР при БА имеет корковая атрофия височной и теменной долей, парагиппокампальных извилин, предклинья и правой ростральной средней лобной извилины, в то время как при ЦМА наблюдается внутренняя атрофия

с вторичной вентрикуломегалией, отражающая повреждение проводящих путей и приводящая к дезинтеграции в работе нейрональных сетей мозга. Установленные в настоящем исследовании пороговые значения атрофии в специфичных для ЦМА и БА регионах нуждаются в подтверждении на большей выборке для последующего их использования в диагностике ранних и смешанных форм ЦМА и БА, сложных случаев заболеваний, а также мониторинге прогрессирования КР. ©

Дополнительная информация

Финансирование

Работа выполнена при поддержке гранта Российского научного фонда № 22-15-00183-П.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Участие авторов

Л.А. Добрынина – концепция исследования, утверждение итогового варианта рукописи; З.Ш. Гаджиева, К.В. Шамтиева – анализ

полученных данных, написание текста; А.В. Волик, Ю.И. Ахметшина – сбор клинического материала, создание базы данных; Е.И. Кремнева – обработка и подготовка данных нейровизуализации для анализа; М.Р. Забитова, Л.А. Калашникова – анализ данных литературы, редактирование итогового текста рукописи. Все авторы прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией, согласны нести ответственность за все аспекты работы и гарантируют, что ими надлежащим образом были рассмотрены и решены вопросы, связанные с точностью и добросовестностью всех частей работы.

Список литературы / References

- Hugo J, Ganguli M. Dementia and cognitive impairment: Epidemiology, diagnosis, and treatment. *Clin Geriatr Med*. 2014;30(3):421–442. doi: 10.1016/j.cger.2014.04.001.
- Inoue Y, Shue F, Bu G, Kanekiyo T. Pathophysiology and probable etiology of cerebral small vessel disease in vascular dementia and Alzheimer's disease. *Mol Neurodegener*. 2023;18(1):46. doi: 10.1186/s13024-023-00640-5.
- Tahami Monfared AA, Byrnes MJ, White LA, Zhang Q. Alzheimer's disease: Epidemiology and clinical progression. *Neurol Ther*. 2022;11(2):553–569. doi: 10.1007/s40120-022-00338-8.
- Wardlaw JM, Smith EE, Biessels GJ, Cordonnier C, Fazekas F, Frayne R, Lindley RI, O'Brien JT, Barkhof F, Benavente OR, Black SE, Brayne C, Breteler M, Chabriat H, Decarli C, de Leeuw FE, Doubal F, Duering M, Fox NC, Greenberg S, Hachinski V, Kilimann I, Mok V, Oostenbrugge Rv, Pantoni L, Speck O, Stephan BC, Teipel S, Viswanathan A, Werring D, Chen C, Smith C, van Buchem M, Norrving B, Gorelick PB, Dichgans M; STRIVE v1. Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration. *Lancet Neurol*. 2013;12(8):822–838. doi: 10.1016/S1474-4422(13)70124-8.
- Duering M, Biessels GJ, Brodtmann A, Chen C, Cordonnier C, de Leeuw FE, Duetz S, Frayne R, Jouvent E, Rost NS, Ter Telgte A, Al-Shahi Salman R, Backes WH, Bae HJ, Brown R, Chabriat H, De Luca A, deCarli C, Dewenter A, Doubal FN, Ewers M, Field TS, Ganesh A, Greenberg S, Helmer KG, Hilal S, Jochems ACC, Jokinen H, Kuijff H, Lam BYK, Leberich J, MacIntosh BJ, Maillard P, Mok VCT, Pantoni L, Rudilosso S, Satizabal CL, Schirmer MD, Schmidt R, Smith C, Staals J, Thrippleton MJ, van Veluw SJ, Vemuri P, Wang Y, Werring D, Zedde M, Akinyemi RO, Del Brutto OH, Markus HS, Zhu YC, Smith EE, Dichgans M, Wardlaw JM. Neuroimaging standards for research into small vessel disease-advances since 2013. *Lancet Neurol*. 2023;22(7):602–618. doi: 10.1016/S1474-4422(23)00131-X. Erratum in: *Lancet Neurol*. 2023;22(9):e10. doi: 10.1016/S1474-4422(23)00273-9. Erratum in: *Lancet Neurol*. 2023;22(9):e10. doi: 10.1016/S1474-4422(23)00279-X.
- Jack CR Jr, Bennett DA, Blennow K, Carrillo MC, Dunn B, Haeberlein SB, Holtzman DM, Jagust W, Jessen F, Karlawish J, Liu E, Molinuevo JL, Montine T, Phelps C, Rankin KP, Rowe CC, Scheltens P, Siemers E, Snyder HM, Sperling R; Contributors. NIA-AA Research Framework: Toward a biological definition of Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2018;14(4):535–562. doi: 10.1016/j.jalz.2018.02.018.
- Li JQ, Tan L, Wang HF, Tan MS, Tan L, Xu W, Zhao QF, Wang J, Jiang T, Yu JT. Risk factors for predicting progression from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2016;87(5):476–484. doi: 10.1136/jnnp-2014-310095.
- Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, Dubois B, Feldman HH, Fox NC, Gamst A, Holtzman DM, Jagust WJ, Petersen RC, Snyder PJ, Carrillo MC, Thies B, Phelps CH. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute
- on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2011;7(3):270–279. doi: 10.1016/j.jalz.2011.03.008.
- McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, Hyman BT, Jack CR Jr, Kawas CH, Klunk WE, Koroshetz WJ, Manly JJ, Mayeux R, Mohs RC, Morris JC, Rossor MN, Scheltens P, Carrillo MC, Thies B, Weintraub S, Phelps CH. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2011;7(3):263–269. doi: 10.1016/j.jalz.2011.03.005.
- Reed BR, Mungas DM, Kramer JH, Ellis W, Vinters HV, Zarow C, Jagust WJ, Chui HC. Profiles of neuropsychological impairment in autopsy-defined Alzheimer's disease and cerebrovascular disease. *Brain*. 2007;130(Pt 3):731–739. doi: 10.1093/brain/awl385.
- Dubois B, Villain N, Frisoni GB, Rabinovici GD, Sabbagh M, Cappa S, Bejanin A, Bombois S, Epelbaum S, Teichmann M, Habert MO, Nordberg A, Blennow K, Galasko D, Stern Y, Rowe CC, Sallo-way S, Schneider LS, Cummings JL, Feldman HH. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: Recommendations of the International Working Group. *Lancet Neurol*. 2021;20(6):484–496. doi: 10.1016/S1474-4422(21)00066-1.
- Невзорова КВ, Шпилюкова ЮА, Федотова ЕЮ, Бурмак АГ, Шабалина АА, Иллариошкин СН. Опыт диагностики болезни Альцгеймера на основе исследования биомаркеров цереброспинальной жидкости. *Журнал неврологии и*



- психиатрии им. С.С. Корсакова. 2025;125(1):91–97. doi: 10.17116/jnevro202512501191.
- Nevzorova KV, Shpilyukova YuA, Fedotova EYu, Burmak AG, Shabalina AA, Illarionovskiy SN. [The experience of diagnosing Alzheimer's disease based on the study of cerebrospinal fluid biomarkers]. S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2025;125(1):91–97. Russian. doi: 10.17116/jnevro202512501191.
13. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, Cummings JL, Chertkow H. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53(4):695–699. doi: 10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x.
14. Лурия АР. Высшие корковые функции человека. 2-е изд., доп. М.: Издательство Московского университета, 1969. 503 с.
- Luria AR. [Higher cortical functions in man]. 2nd edition, revised. Moscow: Moscow University Press, 1969. 503 p. Russian.
15. Lezak MD. Neuropsychological assessment in behavioral toxicology – developing techniques and interpretative issues. *Scand J Work Environ Health*. 1984;10 Suppl 1:25–29.
16. Stroop JR. Studies of interference in serial verbal reactions. *J Exp Psychol Gen* 1992;18:643–662. doi: 10.1037/0096-3445.121.1.15.
17. American Psychiatric Association (APA). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5. 5th edn. Washington, D.C.: American Psychiatric Association, 2013. 947 p. doi: 10.1176/appi.books.9780890425596.
18. Sachdev P, Kalaria R, O'Brien J, Skoog I, Alladi S, Black SE, Blacker D, Blazer DG, Chen C, Chui H, Ganguli M, Jellinger K, Jeste DV, Pasquier F, Paulsen J, Prins N, Rockwood K, Roman G, Scheltens P; International Society for Vascular Behavioral and Cognitive Disorders. Diagnostic criteria for vascular cognitive disorders: A VASCOG statement. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2014;28(3):206–218. doi: 10.1097/WAD.0000000000000034.
19. Добрынина ЛА, Гаджиева ЗШ, Калашникова ЛА, Ахметзянов БМ, Кремнева ЕИ, Кротенкова МВ, Лагода ДЮ, Забитова МР, Поддубская АА, Бердалин АБ. Нейропсихологический профиль и факторы сосудистого риска у больных с церебральной микроангиопатией. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2018;12(4):5–15. doi: 10.25692/ACEN.2018.4.1.
- Dobrynina LA, Gadzhieva ZS, Kalashnikova LA, Akhmetzyanov BM, Kremneva EI, Krotchenkova MV, Lagoda DY, Zabitova MR, Poddubskaya AA, Berdalin AB. [Neuropsychological profile and vascular risk factors in patients with cerebral microangiopathy]. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2018;12(4):5–15. Russian. doi: 10.25692/ACEN.2018.4.1.
20. Кремнева ЕИ, Добрынина ЛА, Шамтиева КВ, Трубицына ВВ, Гаджиева ЗШ, Макарова АГ, Цыпуштанова ММ, Кротенкова МВ. Поверхностная морфометрия коры полушарий большого мозга при когнитивных нарушениях разной степени тяжести у пациентов с возраст-зависимой церебральной микроангиопатией. *Digital Diagnostics*. 2024;5(3):436–449. doi: 10.17816/DD631162.
- Kremneva EI, Dobrynina LA, Shamtieva KV, Trubitsyna VV, Gadzhieva ZS, Makarova AG, Tsyputshanova MM, Krotchenkova MV. [Surface-based morphometry of the cerebral cortex in cognitive impairments of varying severity in patients with age-related cerebral small vessel disease]. *Digital Diagnostics*. 2024;5(3):436–449. Russian. doi: 10.17816/DD631162.
21. Boccardi M, Sabatoli F, Laakso MP, Testa C, Rosi R, Beltramello A, Soininen H, Frisoni GB. Frontotemporal dementia as a neural system disease. *Neurobiol Aging*. 2005;26(1):37–44. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2004.02.019.
22. Lambert C, Benjamin P, Zeestraten E, Lawrence AJ, Barrick TR, Markus HS. Longitudinal patterns of leukoaraiosis and brain atrophy in symptomatic small vessel disease. *Brain*. 2016;139(Pt 4):1136–1151. doi: 10.1093/brain/aww009.
23. Uddin LQ, Nomi JS, Hébert-Seropian B, Ghaziri J, Boucher O. Structure and function of the human insula. *J Clin Neurophysiol*. 2017;34(4):300–306. doi: 10.1097/WNP.0000000000000377.
24. Ghaziri J, Tucholka A, Girard G, Boucher O, Houde JC, Descoteaux M, Obaid S, Gilbert G, Rouleau I, Nguyen DK. Subcortical structural connectivity of insular subregions. *Sci Rep*. 2018;8(1):8596. doi: 10.1038/s41598-018-26995-0.
25. Ghaziri J, Tucholka A, Girard G, Houde JC, Boucher O, Gilbert G, Descoteaux M, Lippé S, Rainville P, Nguyen DK. The corticocortical structural connectivity of the human insula. *Cereb Cortex*. 2017;27(2):1216–1228. doi: 10.1093/cercor/bhv308.
26. Селиверстова ЕВ, Селиверстов ЮА, Коновалов РН, Иллариошкин СН. Функциональная магнитно-резонансная томография покоя: новые возможности изучения физиологии и патологии мозга. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2013;7(4):39–44. doi: 10.17816/psaic218.
- Seliverstova EV, Seliverstov YuA, Konovalov RN, Illarionovskiy SN. [Resting-state fMRI: new possibilities for studying physiology and pathology of the brain]. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2013;7(4):39–44. Russian. doi: 10.17816/psaic218.
27. Курганский АВ. Функциональная организация мозга человека в состоянии покоя. *Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова*. 2018;68(5):567–580. doi: 10.1134/S004446771805009X.
- Kurgansky AV. [Human brain functional organization in the resting state]. *I.P. Pavlov Journal of Higher Nervous Activity*. 2018;68(5):567–580. Russian. doi: 10.1134/S004446771805009X.
28. Dobrushina OR, Arina GA, Dobrynina LA, Suslina AD, Solodchik PO, Belopasova AV, Gubanov MV, Sergeeva AN, Kremneva EI, Krotchenkova MV. The ability to understand emotions is associated with interoception-related insular activation and white matter integrity during aging. *Psychophysiology*. 2020;57(5):e13537. doi: 10.1111/psyp.13537.
29. Добрушина ОР, Добрынина ЛА, Арина ГА, Кремнева ЕИ, Суслина АД, Губанова МВ, Белопасова АВ, Солдчик ПО, Уразгильдеева ГР, Кротенкова МВ. Взаимосвязь интероцептивного восприятия и эмоционального интеллекта: функциональное нейровизуализационное исследование. *Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова*. 2018;70(2):206–216. doi: 10.31857/S0044467720020069.
- Dobrushina OR, Dobrynina LA, Arina GA, Kremneva EI, Suslina AD, Gubanov MV, Belopasova AV, Solodchik PO, Urazgildeeva GR, Krotchenkova MV. [The interrelation between interoception and emotional intelligence: A functional neuroimaging study]. *I.P. Pavlov Journal of Higher Nervous Activity*. 2018;70(2):206–216. Russian. doi: 10.31857/S0044467720020069.
30. Sridharan D, Levitin DJ, Menon V. A critical role for the right fronto-insular cortex in switching between central-executive and default-mode networks. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2008;105(34):12569–12574. doi: 10.1073/pnas.0800005105.
31. Dey AK, Stamenova V, Turner G, Black SE, Levine B. Pathoconnectomics of cognitive impairment in small vessel disease: A systematic review. *Alzheimers Dement*. 2016;12(7):831–845. doi: 10.1016/j.jalz.2016.01.007.
32. Chen H, Li Y, Liu Q, Shi Q, Wang J, Shen H, Chen X, Ma J, Ai L, Zhang YM. Abnormal interactions of the salience network, central executive network, and default-mode network in patients with different cognitive impairment loads caused by leukoaraiosis. *Front Neural Circuits*. 2019;13:42. doi: 10.3389/fncir.2019.00042.
33. Добрынина ЛА, Гаджиева ЗШ, Шамтиева КВ, Кремнева ЕИ, Филатов АС, Бициева ЭТ, Мировкова ЕД, Кротенкова МВ. Предикторы и интегративный показатель тяжести когнитивных расстройств при церебральной микроангиопатии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022;122(4):52–60. doi: 10.17116/jnevro202212204152.
- Dobrynina LA, Gadzhieva ZS, Shamtieva KV, Kremneva EI, Filatov AS, Bitsieva ET, Mirokova ED, Krotchenkova MV. [Predictors and integrative index of severity of cognitive disorders in cerebral microangiopathy]. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2022;122(4):52–60. Russian. doi: 10.17116/jnevro202212204152.
34. Dobrynina LA, Gadzhieva ZS, Shamtieva KV, Kremneva EI, Akhmetzyanov BM, Kalashnikova LA, Krotchenkova MV. Microstructural predictors of cognitive impairment in cerebral small vessel disease and the conditions of their formation. *Diagnostics (Basel)*. 2020;10(9):720. doi: 10.3390/diagnostics10090720.
35. Markus HS, Joutel A. The pathogenesis of cerebral small vessel disease and vascular cognitive impairment. *Physiol Rev*. 2025;105(3):1075–1171. doi: 10.1152/physrev.00028.2024.



Specifics of cerebral atrophy and cognitive impairment in cerebral small vessel disease and Alzheimer's disease

L.A. Dobrynina¹ • Z.Sh. Gadzhieva¹ • K.V. Shamtieva¹ • E.I. Kremneva¹ • A.V. Volik¹ • Yu.I. Akhmetshina¹ • M.R. Zabitova¹ • L.A. Kalashnikova¹

Background: Cerebral small vessel disease (cSVD) and Alzheimer's disease (AD) are the most common causes of cognitive impairment (CI) in older adults. In some cases, they are difficult to be differentiated due to similar clinical, MRI, and laboratory manifestations, as well as comorbidity associated with accelerated CI progression.

Aim: To compare specific characteristics of cerebral atrophy and their association with the type and severity of CI in cSVD and AD patients.

Methods: This was a single-center observational cross-sectional study with consecutive patient recruitment conducted from December 2020 to December 2023. It included 45 cSVD patients (48.9% women, mean age 64.6 ± 5.7 years) and 26 AD patients (61.5% women, mean age 66.1 ± 7.9 years). All participants underwent a comprehensive neuropsychological examination and brain MRI (3 Tesla) with calculation of volumetric indices (gray and white matter volumes, white matter hyperintensities, and cerebrospinal fluid), ventriculocranial coefficients for assessing internal atrophy, and surface morphometry.

Results: No statistically significant sex, age, or education level differences were found between cSVD and AD patients ($p > 0.05$); however, arterial hypertension and obesity were more prevalent in cSVD ($p = 0.003$). Most cSVD patients were diagnosed with cognitive dysfunction with impairment of executive function (33.3%) and of the mixed (55.6%) type, whereas in AD, an isolated amnesic type (96.3%) dominated ($p < 0.001$). The results of neuropsychological tests showed significant between-group differences for the MoCA scale scores and memory tests ($p = 0.002$ and $p < 0.001$, respectively), but not for executive functions ($p > 0.05$). In cSVD, cognitive test results correlated with all intracranial volumetric indices and internal atrophy

coefficients ($r > 0.25$, $p < 0.05$), while in AD, they correlated only with gray matter volume (for MoCA $R = 0.436$, $p = 0.02$). Moderate CI in AD was characterized by the temporoparietal cortex atrophy ($p = 0.006$ for the left middle temporal gyrus, and $p = 0.051$ for the right upper parietal gyrus), while in cSVD, it was associated with insular atrophy from both sides ($p = 0.014$ for the right and $p = 0.058$ for the left insula). Dementia manifested as atrophy extending beyond these regions. Binary logistic regression allowed for the differentiation between mild CI and dementia by regional atrophy thresholds: in AD, of the right parahippocampal gyrus ($AUC = 0.753$; 95% confidence interval 0.557 to 0.949, $p = 0.033$) and in cSVD, of the isthmus of the left cingulate gyrus ($AUC = 0.778$; 95% confidence interval 0.637 to 0.919, $p = 0.001$).

Conclusion: cSVD and AD significantly differ by the CI and cerebral atrophy profile. Region-specific atrophy markers can be used for the differential diagnostics of the pathologies and their mixed forms, and for monitoring of CI progression.

Key words: cerebral microangiopathy, small vessel disease, Alzheimer's disease, cerebral atrophy, volumetry, morphometry

For citation: Dobrynina LA, Gadzhieva ZSh, Shamtieva KV, Kremneva EI, Volik AV, Akhmetshina Yul, Zabitova MR, Kalashnikova LA. Specifics of cerebral atrophy and cognitive impairment in cerebral small vessel disease and Alzheimer's disease. Almanac of Clinical Medicine. 2025;53(5):241–251. doi: 10.18786/2072-0505-2025-53-023.

Received November 6, 2025; revised November 20, 2025; accepted for publication November 25, 2025; published online December 2, 2025

Larisa A. Dobrynina – MD, PhD, Chief Research Fellow, Head of the 3rd Neurological Department¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9929-2725>. E-mail: dobrla@mail.ru

Zuhra Sh. Gadzhieva – MD, PhD, Research Fellow, 3rd Neurological Department¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7498-4063> ✉ Volokolamskoye shosse 80, Moscow, 125367, Russian Federation. E-mail: gadjieva@neurology.ru

Kamila V. Shamtieva – MD, PhD, Research Fellow, 3rd Neurological Department¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6995-1352>. E-mail: kamila.shamt@gmail.com

Elena I. Kremneva – MD, PhD, Radiologist, Senior Research Fellow, Neuroradiology Department¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9396-6063>. E-mail: kremneva@neurology.ru

Anastasiya V. Volik – Postgraduate Student, Neurologist, 3rd Neurological Department¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0590-5530>. E-mail: volikanastasya@yandex.ru

Yuliya I. Akhmetshina – Postgraduate Student, Neurologist, 3rd Neurological Department¹; ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-3333-9935>. E-mail: akhmetshina.yu.i@neurology.ru

Maryam R. Zabitova – MD, PhD, Research Fellow, 3rd Neurological Department¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2523-333X>. E-mail: m_zabitova@mail.ru

Lyudmila A. Kalashnikova – MD, PhD, Professor, Chief Research Fellow, 3rd Neurological Department¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1142-0548>. E-mail: kalashnikovancn@yandex.ru

Funding

The study was performed under the grant from the Russian Research Foundation # 22-15-00183-P.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interests regarding the publication of this article.

Author's contribution

L.A. Dobrynina, the study concept, approval of the final version of the manuscript; Z.Sh. Gadzhieva, K.V. Shamtieva, data analysis, text writing; A.V. Volik, Yu.I. Akhmetshina, clinical data collection, database management; E.I. Kremneva, neuroimaging data management and preparation for the analysis; M.R. Zabitova, L.A. Kalashnikova, literature search and analysis, editing of the final version of the manuscript. All the authors have read and approved the final version of the manuscript before submission, agreed to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

¹ Russian Center of Neurology and Neurosciences; Volokolamskoye shosse 80, Moscow, 125367, Russian Federation



Оригинальная статья

Прогностическое значение сывороточных галектинов 1, 3, 4, 7, 9 у больных почечно-клеточным раком

Кушлинский Н.Е.^{1,2} • Басов А.Г.¹ • Кузьмин Ю.Б.² • Алферов А.А.^{1,2} • Бежанова С.Д.¹ • Гришина А.Е.¹ • Герштейн Е.С.^{1,2} • Матвеев В.Б.¹ • Стилиди И.С.¹

Актуальность. Почечно-клеточный рак (ПКР) относится к высокоиммуногенным новообразованиям, вследствие чего представляется перспективным направлением в плане разработки новых методов терапии, влияющих на иммунную систему. Галектины способны модулировать иммунный ответ, принимают активное участие в воспалительных процессах и помогают опухолевым клеткам избегать иммунного надзора. Некоторые белки данного семейства могут в перспективе стать диагностическими маркерами онкологических заболеваний или факторами прогноза. Ранее нами показано статистически значимое повышение содержания растворимых форм галектинов 1, 3 и 9 в сыворотке крови больных ПКР до начала специфического лечения.

Цель – анализ связи сывороточных уровней галектинов 1, 3, 4, 7, 9 с общей выживаемостью больных ПКР.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ влияния исходных сывороточных уровней галектинов 1, 3, 4, 7, 9 на прогноз общей выживаемости 129 больных первичным ПКР, проходивших обследование и лечение в ФГБУ «НМИЦ

онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России в период с 2019 по 2023 г. У всех пациентов проведено хирургическое лечение; 10 пациентов в послеоперационном периоде получали системную таргетную или иммунотерапию. Концентрацию галектинов в сыворотке крови до начала специфического лечения определяли с помощью стандартных наборов для иммуноферментного анализа.

Результаты. Больные (n = 129) прослежены на протяжении от 0,3 до 64,6 месяца (медиана – 39,3 месяца) после операции. За время наблюдения умерли 32 (24,8%) пациента. Продолжительность их жизни составила от 0,3 до 50,8 месяца (медиана – 20,2 месяца). Группы пациентов, сформированные в зависимости от уровня соответствующего маркера (выше или ниже медианы), не различались по основным клиничко-морфологическим характеристикам и полученному лечению. Установлено, что с показателями общей выживаемости связаны только сывороточные уровни галектина-3 и галектина-9, определенные до начала лечения. Концентрации галектина-3 более 10,1 нг/мл и галектина-9 более

9,2 нг/мл статистически значимо ухудшали 5-летнюю общую выживаемость больных ПКР на 21,1 и 17,6% соответственно.

Заключение. Сывороточные концентрации галектина-3 и галектина-9 можно использовать в качестве дополнительных критериев при оценке прогноза общей выживаемости больных ПКР.

Ключевые слова: почечно-клеточный рак, галектин-3, галектин-9, сыворотка крови, общая выживаемость

Для цитирования: Кушлинский Н.Е., Басов А.Г., Кузьмин Ю.Б., Алферов А.А., Бежанова С.Д., Гришина А.Е., Герштейн Е.С., Матвеев В.Б., Стилиди И.С. Прогностическое значение сывороточных галектинов 1, 3, 4, 7, 9 у больных почечно-клеточным раком. Альманах клинической медицины. 2025;53(5):252–259. doi: 10.18786/2072-0505-2025-53-025.

Поступила 14.08.2025; доработана 29.10.2025; принята к публикации 01.12.2025; опубликована онлайн 09.12.2025

Широкая распространенность, неуклонный рост показателей заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований почки – одна из важных проблем современной клинической онкологии [1]. Во всем мире почечно-клеточный рак (ПКР) является шестым по частоте диагностируемым видом рака у мужчин и десятым у женщин, составляя 5 и 3% всех онкологических диагнозов соответственно [2]. В общей

популяции ежегодно выявляется 400 000 новых случаев ПКР, а уровень смертности приближается к 175 000 [3]. В России за последнее десятилетие наблюдается прирост абсолютного числа заболевших ПКР, что во многом связано с изменением численности и возрастной структуры населения и подчеркивает необходимость неотложного решения этой глобальной проблемы здравоохранения [4].

Следует отметить, что рак почки представляет собой гетерогенную группу заболеваний,



Кушлинский Николай Евгеньевич – д-р мед. наук, профессор, академик РАН, научный руководитель клиничко-диагностической лаборатории консультативно-диагностического центра¹, зав. кафедрой клинической биохимии и лабораторной диагностики Научно-образовательного института непрерывного профессионального образования им. Н.Д. Ющука²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3898-4127>
✉ 115522, г. Москва, Каширское шоссе, 24, Российская Федерация. E-mail: biochimia@yandex.ru

Басов Арсений Геннадиевич – заместитель главного врача по медицинской части консультативно-диагностического центра¹; ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-9351-880X>. E-mail: arsbasovtmn@yandex.ru

Кузьмин Юрий Борисович – канд. биол. наук, ассистент кафедры клинической биохимии и лабораторной диагностики Научно-образовательного института непрерывного

профессионального образования им. Н.Д. Ющука²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9684-2509>. E-mail: yriikuzmin@yandex.com

Алферов Александр Андреевич – канд. мед. наук, врач клинической лабораторной диагностики клиничко-диагностической лаборатории консультативно-диагностического центра¹, доцент кафедры клинической биохимии и лабораторной диагностики Научно-образовательного института непрерывного профессионального образования им. Н.Д. Ющука²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3585-5693>. E-mail: aleksandr.alferov@yahoo.com

Бежанова Светлана Дмитриевна – врач-патологоанатом патологоанатомического отделения отдела морфологической и молекулярно-генетической диагностики опухолей¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7336-9210>. E-mail: dmitrownaja@gmail.com

Гришина Анастасия Евгеньевна – врач-онколог поликлинического отделения консультативно-

диагностического центра¹; ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-8250-9498>. E-mail: grisnastya@gmail.com

Герштейн Елена Сергеевна – д-р биол. наук, профессор, вед. науч. сотр. клиничко-диагностической лаборатории консультативно-диагностического центра¹; профессор кафедры клинической биохимии и лабораторной диагностики Научно-образовательного института непрерывного профессионального образования им. Н.Д. Ющука²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3321-801X>. E-mail: esgershtein@gmail.com

Матвеев Всеволод Борисович – д-р мед. наук, профессор, академик РАН, заведующий отделением онкоурологии¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7748-9527>. E-mail: v.matveev@ronc.ru

Стилиди Иван Сократович – д-р мед. наук, профессор, академик РАН, директор¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0493-1166>. E-mail: ronc@list.ru

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; 115522, г. Москва, Каширское шоссе, 24, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России; 127473, г. Москва, ул. Делегатская, 20/1, Российская Федерация

включающую эпителиальные, мезенхимальные, нейроэндокринные опухоли и опухоли смешанного генеза. Это одна из наиболее распространенных злокачественных опухолей мочеполовой системы [2]. Более 90% злокачественных новообразований почки составляют опухоли почечно-клеточного происхождения [5].

Несмотря на широкое внедрение методов ультразвуковой диагностики, компьютерной томографии, ядерно-магнитного резонанса, позволяющих обнаруживать небольшие, бессимптомные новообразования, частота запущенных форм рака почки в мире, в том числе и в России, продолжает увеличиваться, что указывает на истинный прирост заболеваемости [6]. На момент установления диагноза до 17% случаев ПКР являются метастатическими, а у 20–40% пациентов с локализованным заболеванием после радикального хирургического лечения в течение 5 лет возникнут отдаленные метастазы [7]. Отмечены большие различия в показателях 5-летней выживаемости в зависимости от степени распространенности опухолевого процесса: если при I стадии она составляет 84% у мужчин и 82% у женщин, то при IV стадии – 5 и 7% соответственно [5].

В связи с вышесказанным к актуальным задачам в области улучшения результатов лечения ПКР следует отнести поиск и валидацию молекулярно-генетических и биохимических лабораторных маркеров для его ранней неинвазивной диагностики, когда комбинированное и комплексное лечение позволяет добиться хороших результатов, а также для прогнозирования результатов лечения на разных стадиях заболевания.

Галектины, или галактозид-связывающие лектины, – растворимые эндогенные лектины, вовлеченные в многочисленные процессы жизнедеятельности клеток, включая пролиферацию, адгезию, межклеточные взаимодействия и др. У позвоночных охарактеризовано более 16 галектинов. Эти белки обладают широким спектром экспрессии и множеством функций. Некоторые из них (галектин-1, галектин-3) экспрессированы во многих клетках и тканях организма, в то время как для других (галектин-7) характерен крайне узкий спектр экспрессии. Галектины выполняют множество подчас противоположных биологических функций в организме человека, однако молекулярный принцип их действия еще предстоит изучить. В опухолях галектины не только связаны с адгезией опухолевых клеток или метастазированием, но также участвуют в регуляции иммунного ответа, взаимодействуя с различными рецепторами [8]. В настоящее время известно, что некоторые белки данного семейства могут в перспективе стать диагностическими маркерами онкологических заболеваний или значимыми факторами прогноза.

Цель настоящей работы – анализ связи уровней сывороточных галектинов 1, 3, 4, 7, 9 с общей выживаемостью больных ПКР.

Материал и методы

Выполнен анализ общей выживаемости 129 первичных больных ПКР, проходивших обследование и лечение в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России в период с 2019 по 2023 г., в зависимости от исходных



(определенных до лечения) сывороточных уровней галектинов 1, 3, 4, 7, 9.

Ранее мы опубликовали результаты иммуноферментного анализа содержания галектинов 1, 3, 4, 7, 9 в сыворотке крови 140 больных первичным ПКР с учетом основных клинико-морфологических характеристик заболевания и их диагностической значимости согласно построению ROC-кривых [9]. Было показано статистически значимое повышение содержания растворимых форм галектинов 1, 3 и 9 в сыворотке крови больных ПКР до начала специфического лечения по сравнению с показателями здоровых доноров. В настоящем исследовании оценены отдаленные результаты лечения 129 из этих 140 пациентов (прослеженность – 93,5%). Одиннадцать пациентов выпали из наблюдения сразу после окончания лечения.

Проведение данного исследования одобрено этическим комитетом «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» (протокол от 25.11.2021). Клинический диагноз у всех пациентов подтвержден данными морфологического исследования опухоли согласно Международной гистологической классификации опухолей почки (Всемирная организация здравоохранения, 2022).

Концентрацию галектинов 1, 3, 4, 7, 9 определяли в сыворотке крови до начала специфического лечения с помощью наборов реактивов для прямого иммуноферментного анализа Human Galectin-3, Human Galectin-1, Human Galectin-7, Human Galectin-9 (Quantikine, R&D Systems, США) и RayBio Human Galectin-4 ELISA kit (RayBiotech Inc., США) в соответствии с инструкциями производителей. Измерения проводили на автоматическом иммуноферментном анализаторе BEP 2000 Advance (Siemens Healthcare Diagnostics, Германия). Содержание маркеров выражали в нанограммах (нг) (галектины 1, 3, 9) или пикограммах (пг) (галектины 4 и 7) на 1 мл сыворотки крови. В целях анализа использовали медианные уровни маркеров, определенные у 140 больных ПКР до начала лечения [9].

Анализ общей выживаемости проводили методом Каплана – Мейера с оценкой статистической значимости различий с помощью log-rank-теста с использованием программного пакета Statistica 10.0 (StatSoft, Inc.). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Пациенты ($n = 129$) прослежены на протяжении от 0,3 до 64,6 месяца (медиана – 39,3 месяца) после операции (табл. 1). За время наблюдения умерли 32 пациента из 129 (24,8%). Продолжительность

Таблица 1. Характеристика прослеженных больных почечно-клеточным раком

Характеристика	Число наблюдений, абс. (%)	
	Живы, 97 (75,2)	Умерли, 32 (24,8)
Возраст:		
≤ 60 лет	48 (49,5)	13 (40,6)
> 60 лет	49 (50,5)	19 (59,4)
Пол:		
мужской	55 (56,7)	22 (68,8)
женский	42 (43,3)	10 (31,2)
Гистологическая форма:		
скПКР	59 (60,8)	23 (71,9)
папПКР	23 (23,7)	7 (21,9)
хрПКР	15 (15,5)	2 (6,2)
Стадия:		
I	48 (49,5)	2 (6,3)
II	19 (19,6)	7 (21,9)
III	20 (20,7)	12 (35,7)
IV	10 (10,3)	11 (34,4)
Размер опухоли:		
T1–T2	71 (73,2)	12 (37,5)
T3–T4	26 (26,8)	20 (62,5)
Наличие регионарных метастазов:		
N0	90 (92,8)	24 (75)
N+	7 (7,2)	8 (25)
Наличие отдаленных метастазов:		
M0	89 (91,8)	21 (65,6)
M+	8 (8,2)	11 (34,4)
Степень дифференцировки опухоли:		
G1–G2	52 (53,6)	13 (40,6)
G3–G4	30 (30,9)	17 (53,1)
Нет (хромофобный)	15 (15,5)	2 (6,3)

папПКР – папиллярный почечно-клеточный рак, скПКР – светлоклеточный почечно-клеточный рак, хрПКР – хромофобный почечно-клеточный рак

их жизни составила от 0,3 до 50,8 месяца (медиана – 20,2 месяца).

У всех пациентов проведено хирургическое лечение: резекция почки – у 45 (35%), нефрэктомия – у 63 (49%); у 21 (16%) пациента – нефрадреналэктомия, включая 5 случаев с тромбэктомией из нижней полой вены. В послеоперационном



периоде 10 пациентов получали системную таргетную или иммунотерапию в качестве первой линии лечения, в том числе ингибиторы ангиогенеза – 8, ингибиторы контрольных точек иммунитета – 2 пациента.

В качестве пороговых уровней для оценки влияния уровней маркеров на прогноз общей выживаемости использованы соответствующие медианные показатели для каждого галектина, определенные на выборке 140 больных ПКР до начала лечения [9]: галектин-1 – 32,3 нг/мл, галектин-3 – 10,1 нг/мл, галектин-4 – 527,3 пг/мл, галектин-7 – 31,4 пг/мл, галектин-9 – 9,2 нг/мл. Группы, сформированные в зависимости от порогового уровня соответствующего маркера (выше / ниже медианы), не различались по основным клиничко-морфологическим характеристикам и полученному лечению.

Оказалось, что только сывороточные уровни галектина-3 и галектина-9 влияют на общую выживаемость больных ПКР, оцениваемую по методу Каплана – Мейера: повышенные уровни этих маркеров можно рассматривать как факторы неблагоприятного прогноза (табл. 2, 3; рис. 1). Как следует из представленных данных, 5-летняя выживаемость пациентов с уровнем галектина-3 в сыворотке крови более 10,1 нг/мл составляет 50% и при более длительном наблюдении снижается до 42%, тогда как соответствующий показатель для больных ПКР с более низким содержанием маркера превышает 80% и сохраняется на этом уровне вплоть до 80 месяцев наблюдения. Для галектина-9 различия в общей выживаемости больных ПКР менее выражены, чем для галектина-3, и при 5-летнем сроке наблюдения общая выживаемость пациентов с высоким и низким уровнем этого маркера составляет 58,6 и 76,2% соответственно.

Уровни галектинов 1, 4, 7 не были ассоциированы с прогнозом общей выживаемости больных ПКР (рис. 2). Для галектинов 4 (рис. 2Б) и 7 (рис. 2В) можно даже отметить противоположную тенденцию: общая выживаемость больных ПКР несколько лучше при повышенных уровнях этих маркеров.

Уровень галектина-3:

— ≤ 10,1 нг/мл

— > 10,1 нг/мл

○ Умер

+ Жив

Уровень галектина-9:

— ≤ 9,2 нг/мл

— > 9,2 нг/мл

○ Умер

+ Жив

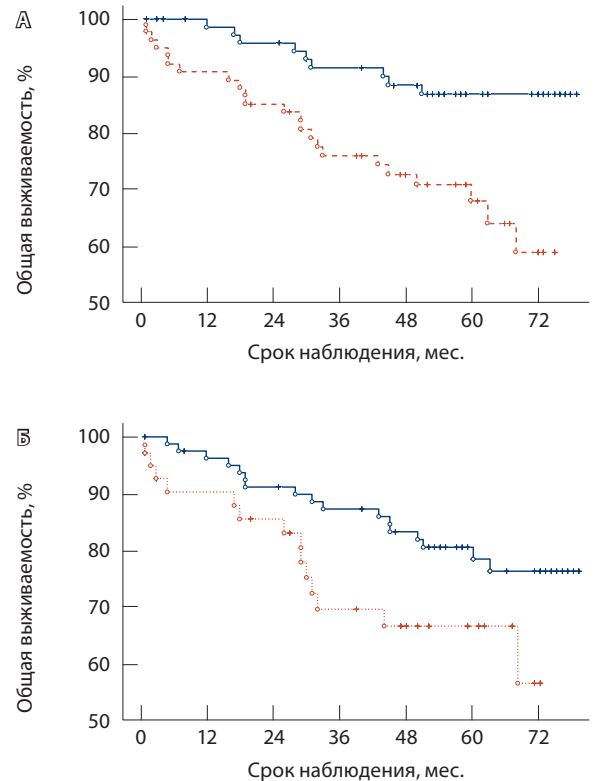


Рис. 1. Общая выживаемость больных почечно-клеточным раком с учетом медианы содержания галектина-3 (А) и галектина-9 (Б) в сыворотке крови

Обсуждение

Исследование новых высокочувствительных биохимических и молекулярно-биологических маркеров для диагностики, оценки прогноза и поиска новых мишеней таргетной терапии ПКР крайне актуально, но во многих случаях результаты оценки клинической значимости этих маркеров оказываются мало обнадеживающими. Тем не менее в литературе появляются публикации, которые стимулируют интерес к данной проблеме не только экспериментаторов, но и клинических

Таблица 2. Общая выживаемость больных почечно-клеточным раком по годам с учетом содержания галектина-3 в сыворотке крови

Галектин-3, нг/мл	Количество пациентов, абс.	Медиана срока жизни	Общая выживаемость, % ± SE					
			1-летняя	2-летняя	3-летняя	4-летняя	5-летняя	6-летняя
≤ 10,1	64	Не достигнута	99,1 ± 1,2	93,3 ± 3,5	87,3 ± 5,0	83,2 ± 5,3	80,7 ± 5,7	79,0 ± 6,0
> 10,1	65	63 мес.	87,9 ± 4,3	79,8 ± 5,5	67,2 ± 6,6	62,7 ± 6,9	59,6 ± 7,2	44,1 ± 9,4
p*			0,001					

SE – стандартная ошибка кумулятивной выживаемости

* Log-rank-тест

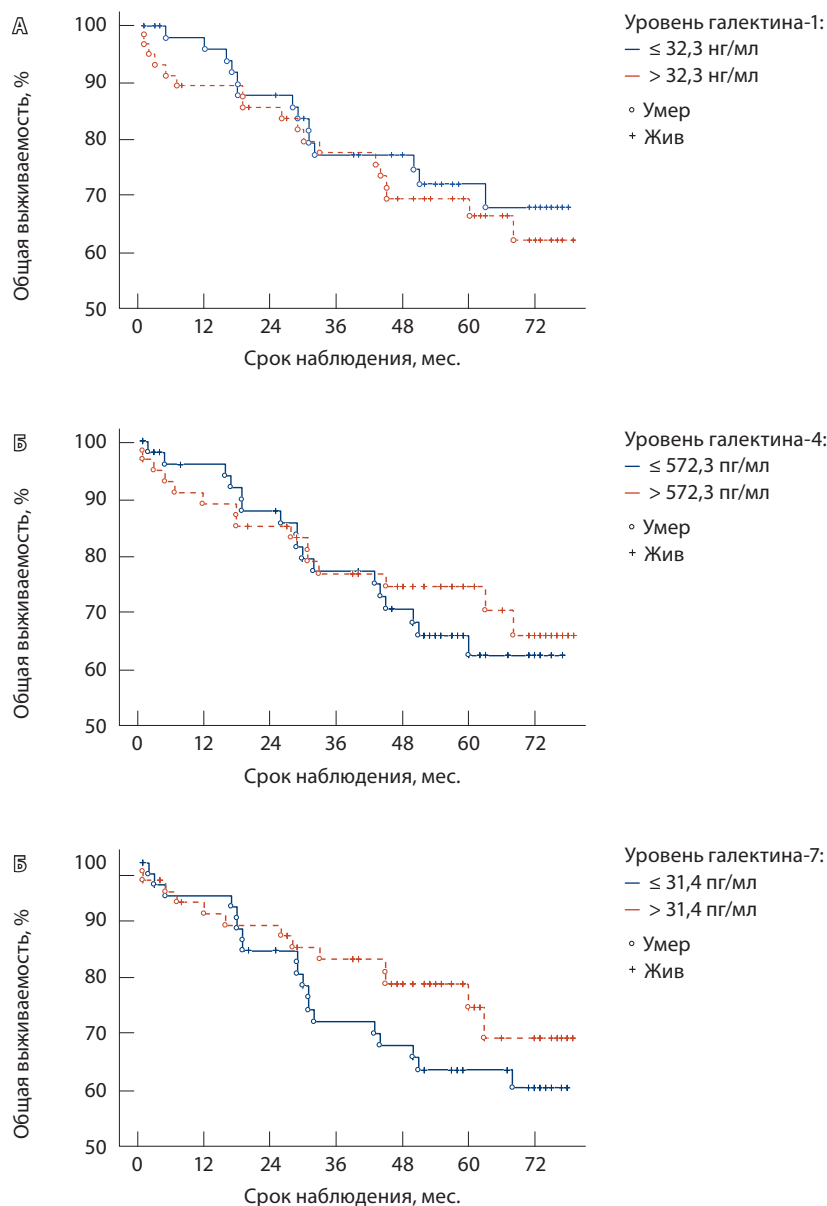


Рис. 2. Общая выживаемость больных почечно-клеточным раком с учетом медианы содержания галектина-1 (А), галектина-4 (Б) и галектина-7 (В) в сыворотке крови

Таблица 3. Общая выживаемость больных почечно-клеточным раком по годам с учетом содержания галектина-9 в сыворотке крови

Галектин-9, нг/мл	Количество пациентов, абс.	Медиана срока жизни	Общая выживаемость, % ± SE					
			1-летняя	2-летняя	3-летняя	4-летняя	5-летняя	6-летняя
≤ 9,2	70	Не достигнута	97,1 ± 2,0	89,5 ± 3,8	84,9 ± 4,4	80,1 ± 4,9	76,2 ± 5,4	71,0 ± 6,2
> 9,2	59	68 мес.	89,5 ± 4,5	83,6 ± 5,8	64,7 ± 8,1	61,1 ± 8,4	58,6 ± 8,8	49,6 ± 11,1
p*			0,048					

SE – стандартная ошибка кумулятивной выживаемости

* Log-rank-тест

онкологов. Так, в настоящее время в прогрессии онкологических заболеваний, в том числе ПКР, особую роль отводят одному из семейств лектинов – β-галактозид-связывающим белкам галектинам, которые опосредуют взаимодействие между опухолью и ее микроокружением. Галектины регулируют такие клеточные функции, как пролиферация, миграция, адгезия, фагоцитоз в норме и при онкологических заболеваниях, однако механизмы их участия в канцерогенезе изучены недостаточно [10].

Галектины способны модулировать иммунный ответ, принимают активное участие в воспалительных процессах и помогают опухолевым клеткам избегать иммунного надзора [11], что делает их не только потенциальными диагностическими и прогностическими маркерами, но и привлекательной терапевтической мишенью. Выбор ПКР для исследования клинического значения растворимых форм различных галектинов связан с тем, что этот тип опухоли относится к высокоиммунным новообразованиям и представляется перспективным направлением в плане разработки новых методов терапии, влияющих на иммунную систему.

Для анализа мы выбрали 5 представителей семейства галектинов, а именно галектины 1, 3, 4, 7 и 9. Ранее мы показали статистически значимое повышение содержания растворимых форм галектинов 1, 3 и 9 в сыворотке крови больных ПКР до начала специфического лечения по сравнению со здоровыми донорами, а для галектинов 4 и 7 такой зависимости обнаружено не было [9]. Следует отметить, что, по данным литературы, повышение уровня галектина-3 в крови отмечено также у больных раком молочной железы, легкого, желудка [12] и колоректальным раком [13].

Согласно экспериментальным данным, в развитии и прогрессии опухоли галектин-3 действует как промотор опухолевого роста. Доказано, что этот белок участвует в противоопухолевом иммунном ответе посредством регуляции функции



НК- и Т-клеток, а его повышенная экспрессия ассоциирована с утратой функций эффекторных Т-клеток [14]. Кроме того, он может вызывать усиленную продукцию провоспалительных цитокинов в различных иммунных клетках [15, 16].

По данным литературы, экспрессия галектина-3 повышена во многих типах солидных опухолей, в том числе ПКР, и прямо связана с неблагоприятным прогнозом заболевания [17]. По мнению С.С. Huang и соавт., повышение экспрессии галектина-3 при раке почки ассоциировано со стволовым фенотипом опухолевых клеток, снижение его уровня в опухолях данной локализации может подавлять инвазию клеток, их способность к образованию колоний и неприкрепленному росту [18]. Кроме того, данные литературы указывают на то, что галектин-3 играет существенную роль в метастазировании опухолей [19].

В более раннем исследовании нами было показано, что повышенные уровни галектина-3 в сыворотке крови больных ПКР связаны с наличием регионарных и отдаленных метастазов [9]. В настоящем исследовании удалось подтвердить прогностически неблагоприятное значение повышения уровня сывороточного галектина-3 на основании ретроспективного анализа общей выживаемости ранее обследованных пациентов при длительных (более 5 лет) сроках наблюдения: 5-летняя выживаемость больных ПКР с уровнем галектина-3 выше медианного была на 21,1% хуже, чем у пациентов с более низким уровнем данного маркера в сыворотке крови.

Аналогичная, хотя и несколько менее выраженная закономерность выявлена нами и для галектина-9: разница в 5-летней выживаемости пациентов с его высоким и низким уровнем в сыворотке крови составила 17,6%. Относительно галектина-9 известно, что он конститутивно экспрессируется в антигенпрезентирующих клетках, а в опухолевых клетках его экспрессия повышается под действием интерферонов [20]. Функция галектина-9 связана с иммуносупрессорным фенотипом опухолевого микроокружения, он

связывается с Tim-3 на поверхности Т-клеток, тем самым вызывая их гибель [21]. В литературе описаны различные механизмы, посредством которых галектины участвуют в процессе распространения опухоли. В частности, галектин-9 может взаимодействовать с CD44 на клеточной поверхности или блокировать взаимодействие VCAM1 (англ. vascular cell adhesion molecule 1 – молекула адгезии сосудистого эндотелия 1-го типа) с $\alpha 4\beta 1$ -интегринами, что ослабляет миграцию опухолевых клеток и метастазирование меланомы и колоректального рака, а также участвует в поляризации эпителиальных клеток [22]. По данным нашего более раннего исследования, сывороточный галектин-9 при светлоклеточном раке почки повышается при больших размерах опухоли и наличии регионарных метастазов [9]. Полученные в настоящем исследовании данные свидетельствуют о неблагоприятном прогнозе ПКР при высоких исходных (до лечения) уровнях галектина-9 в сыворотке крови и подтверждают его участие в прогрессии заболевания. Вместе с тем мы не обнаружили влияния других исследованных галектинов, в том числе галектина-1, уровень которого повышен при ПКР, на общую выживаемость пациентов.

Заключение

Результаты настоящего исследования свидетельствуют о негативном влиянии повышенных уровней галектинов 3 и 9 на долгосрочную общую выживаемость больных ПКР. Эти данные позволяют использовать исследование растворимых форм галектина-3 и галектина-9 в качестве прогностического маркера у больных ПКР и тем самым выделить группу пациентов с неблагоприятным прогнозом заболевания для более активного наблюдения и лечения. Можно предположить также, что ингибиторы галектина-3 и галектина-9 будут полезны в терапии различных видов онкологических заболеваний, включая ПКР, за счет подавления соответствующих митогенных путей. ©

Дополнительная информация

Финансирование

Работа проведена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Участие авторов

Н.Е. Кушлинский, А.Г. Басов, И.С. Стилиди – концепция и дизайн исследования, ведение пациентов, редактирование текста; Е.С. Герштейн – анализ

полученных данных, написание текста; С.Д. Бежанова – гистологическое исследование опухоли; А.А. Алферов, Ю.Б. Кузьмин – сбор данных, подготовка биологических образцов, статистический анализ; В.Б. Матвеев – лечение пациентов; А.Е. Гришина – анализ отдаленных результатов. Все авторы прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией, согласны нести ответственность за все аспекты работы и гарантируют, что ими надлежащим образом были рассмотрены и решены вопросы, связанные с точностью и добросовестностью всех частей работы.



Список литературы / References

1. Siegel RL, Kratzer TB, Giaquinto AN, Sung H, Jemal A. Cancer statistics, 2025. *CA Cancer J Clin*. 2025;75(1):10–45. doi: 10.3322/caac.21871.
2. Capitanio U, Bensalah K, Bex A, Boorjian SA, Bray F, Coleman J, Gore JL, Sun M, Wood C, Russo P. Epidemiology of renal cell carcinoma. *Eur Urol*. 2019;75(1):74–84. doi: 10.1016/j.euro.2018.08.036.
3. Cirillo L, Innocenti S, Becherucci F. Global epidemiology of kidney cancer. *Nephrol Dial Transplant*. 2024;39(6):920–928. doi: 10.1093/ndt/gfae036.
4. Tsimafeyeu I, Rahib L. The future landscape of cancer incidence and mortality until 2036 in the Russian Federation. *J Clin Oncol* 2022;40(16 suppl):e22518. doi: 10.1200/JCO.2022.40.16_suppl.e22518.
5. Бежанова СД. Морфологические особенности почечно-клеточного рака. В кн.: Кушлинский НЕ, Матвеева ВБ, Огнерубова НА, Давыдов МИ, ред. Рак почки: клинические и экспериментальные исследования. М.: Издательство РАМН, 2019. С. 37–66. Bezhanova SD. [Morphological features of renal cell carcinoma]. In: Kushlinskii NE, Matveev VB, Ognerubov NA, Davydov MI, eds. [Cancer of the kidney: Clinical and experimental studies]. Moscow: RAMS Publishing House, 2019. Pp. 37–66. Russian.
6. Семенов ДВ, Орлова РВ, Широкопад ВИ, Кострицкий СВ, Карлова НА. Метастазэктомия у больных с множественными и олигометастазами почечно-клеточного рака, получавших лечение в широкой клинической практике. *Онкоурология*. 2024;20(3):22–32. doi: 10.17650/1726-9776-2024-20-3-22-32. Semenov DV, Orlova RV, Shirokorad VI, Kostritskiy SV, Karlova NA. [Metastasectomy in patients with multiple and oligometastases of renal cell carcinoma treated in general clinical practice]. *Cancer Urology*. 2024;20(3):22–32. Russian. doi: 10.17650/1726-9776-2024-20-3-22-32.
7. Doppalapudi SK, Leopold ZR, Thaper A, Kaldany A, Chua K, Patel HV, Srivastava A, Singer EA. Clearing up clear cell: Clarifying the immuno-oncology treatment landscape for metastatic clear cell RCC. *Cancers (Basel)*. 2021;13(16):4140. doi: 10.3390/cancers13164140.
8. Кушлинский НЕ, Ковалева ОВ, Кузьмин ЮБ, Алферов АА, Зыбина НН, Грачев АН, Мамедли ЗЗ, Янушевич ОО, Стилиди ИИ. Галектины в сыворотке крови больных колоректальным раком: ассоциация их содержания с клинико-морфологическими характеристиками опухоли и прогнозом. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2023;(3):50–55. doi: 10.48612/cgma/dhk9-7x3t-9f24. Kushlinskii NE, Kovaleva OV, Kuzmin YuB, Alferov AA, Zybyina NN, Grachev AN, Mamedli ZZ, Yanushevich OO, Stilidi II. [Galectins in the blood serum of patients with colorectal cancer: Association of their content with clinical and morphological characteristics of tumors and prognosis]. *Kremlin Medicine Journal*. 2023;(3):50–55. Russian. doi: 10.48612/cgma/dhk9-7x3t-9f24.
9. Кушлинский НЕ, Ковалева ОВ, Басов АГ, Кузьмин ЮБ, Алферов АА, Бежанова СД, Колпашников АВ, Климанов ИА, Грачев АН, Зыбина НН, Матвеев ВБ, Янушевич ОО, Стилиди ИС. Содержание растворимых форм галектинов -1, -3, -4, -7, -9 у больных почечно-клеточным раком различных морфологических типов. *Альманах клинической медицины*. 2024;52(3):107–119. doi: 10.18786/2072-0505-2024-52-005. Kushlinskii NE, Kovaleva OV, Basov AG, Kuzmin YB, Alferov AA, Bezhanova SD, Kolpashnikov AV, Klimanov IA, Grachev AN, Zybyina NN, Matveev VB, Yanushevich OO, Stilidi IS. [The content of soluble forms of galectins -1, -3, -4, -7, -9 in patients with renal cell cancer of various morphological types]. *Almanac of Clinical Medicine*. 2024;52(3):107–119. Russian. doi: 10.18786/2072-0505-2024-52-005.
10. Kaszak I, Witkowska-Piłaszewicz O, Niewiadomska Z, Dworecka-Kaszak B, Ngosa Toka F, Jurka P. Role of cadherins in cancer – A review. *Int J Mol Sci*. 2020;21(20):7624. doi: 10.3390/ijms21207624.
11. Girotti MR, Salatino M, Dalotto-Moreno T, Rabinovich GA. Sweetening the hallmarks of cancer: Galectins as multifunctional mediators of tumor progression. *J Exp Med*. 2020;217(2):e20182041. doi: 10.1084/jem.20182041.
12. Короткова ЕА, Герштейн ЕС, Самойлова ЕВ, Горячева ИО, Петросян АП, Зыбина НН, Янушевич ОО, Стилиди ИС, Кушлинский НЕ. Галектин-3 и матриксные металлопротеиназы 2 и 9 в крови больных раком желудка. *Альманах клинической медицины*. 2023;51(1):23–31. doi: 10.18786/2072-0505-2023-51-001. Korotkova EA, Gershtein ES, Samoilova EV, Goryacheva IO, Petrosyan AP, Zybyina NN, Yanushevich OO, Stilidi IS, Kushlinskii NE. [Galectin-3 and matrix metalloproteinases 2 and 9 in peripheral blood of gastric cancer patients]. *Almanac of Clinical Medicine*. 2023;51(1):23–31. Russian. doi: 10.18786/2072-0505-2023-51-001.
13. Blair BB, Funkhouser AT, Goodwin JL, Strigens AM, Chaballout BH, Martin JC, Arthur CM, Funk CR, Edenfield WJ, Blenda AV. Increased circulating levels of galectin proteins in patients with breast, colon, and lung cancer. *Cancers (Basel)*. 2021;13(19):4819. doi: 10.3390/cancers13194819.
14. Demotte N, Stroobant V, Courtoy PJ, Van Der Smissen P, Colau D, Luescher IF, Hivroz C, Nicaise J, Squifflet JL, Mourad M, Godelaine D, Boon T, van der Bruggen P. Restoring the association of the T cell receptor with CD8 reverses anergy in human tumor-infiltrating lymphocytes. *Immunity*. 2008;28(3):414–424. doi: 10.1016/j.immuni.2008.01.011.
15. Díaz-Alvarez L, Ortega E. The many roles of galectin-3, a multifaceted molecule, in innate immune responses against pathogens. *Mediators Inflamm*. 2017;2017:9247574. doi: 10.1155/2017/9247574.
16. Demotte N, Wieërs G, Van Der Smissen P, Moser M, Schmidt C, Thielemans K, Squifflet JL, Weynand B, Carrasco J, Lurquin C, Courtoy PJ, van der Bruggen P. A galectin-3 ligand corrects the impaired function of human CD4 and CD8 tumor-infiltrating lymphocytes and favors tumor rejection in mice. *Cancer Res*. 2010;70(19):7476–7488. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-10-0761.
17. Farhad M, Rolig AS, Redmond WL. The role of Galectin-3 in modulating tumor growth and immunosuppression within the tumor microenvironment. *Oncoimmunology*. 2018;7(6):e1434467. doi: 10.1080/2162402X.2018.1434467.
18. Huang CS, Tang SJ, Lee MH, Chang Wang CC, Sun GH, Sun KH. Galectin-3 promotes CXCR2 to augment the stem-like property of renal cell carcinoma. *J Cell Mol Med*. 2018;22(12):5909–5918. doi: 10.1111/jcmm.13860.
19. Kaneko N, Gotoh A, Okamura N, Matsuo E, Terao S, Watanabe M, Yamada Y, Hamami G, Nakamura T, Ikeita M, Okumura K, Nishimura O. Potential tumor markers of renal cell carcinoma: α-enolase for postoperative follow up, and galectin-1 and galectin-3 for primary detection. *Int J Urol*. 2013;20(5):530–535. doi: 10.1111/j.1442-2042.2012.03206.x.
20. Yang R, Sun L, Li CF, Wang YH, Yao J, Li H, Yan M, Chang WC, Hsu JM, Cha JH, Hsu JL, Chou CW, Sun X, Deng Y, Chou CK, Yu D, Hung MC. Galectin-9 interacts with PD-1 and TIM-3 to regulate T cell death and is a target for cancer immunotherapy. *Nat Commun*. 2021;12(1):832. doi: 10.1038/s41467-021-21099-2.
21. Sakuishi K, Apetoh L, Sullivan JM, Blazar BR, Kuchroo VK, Anderson AC. Targeting Tim-3 and PD-1 pathways to reverse T cell exhaustion and restore anti-tumor immunity. *J Exp Med*. 2010;207(10):2187–2194. doi: 10.1084/jem.20100643.
22. Nobumoto A, Nagahara K, Oomizu S, Katoh S, Nishi N, Takeshita K, Niki T, Tominaga A, Yamachi A, Hirashima M. Galectin-9 suppresses tumor metastasis by blocking adhesion to endothelium and extracellular matrices. *Glycobiology*. 2008;18(9):735–744. doi: 10.1093/glycob/cwn062.



Prognostic value of serum galectins-1, -3, -4, -7, -9 in renal cell carcinoma patients

N.E. Kushlinskii^{1,2} • A.G. Basov¹ • Yu.B. Kuzmin² • A.A. Alferov^{1,2} • S.D. Bezhanova¹ • A.E. Grishina¹ • E.S. Gershtein^{1,2} • V.B. Matveev¹ • I.S. Stilidi¹

Background: Renal cell carcinoma (RCC) is a highly immunogenic neoplasm and a promising target for the development of new approaches to immunotherapy. Galectins can modulate immune response, actively participating in inflammation, and help the tumor cells to escape host immune reaction. Some members of the galectin family could further become promising diagnostic or prognostic markers of various malignancies. However the data obtained are not unambiguous, and in some observations are extremely contradictory. We have demonstrated previously a significant increase of soluble galectins-1, -3 and -9 levels in serum of RCC patients before the initiation of anti-tumor therapy.

Aim: To analyze an association between serum galectins-1, -3, -4, -7, -9 levels and overall survival of RCC patients with various stages of the tumor process.

Methods: We retrospectively analyzed the impact of baseline soluble galectins-1, -3, -4, -7, -9 levels on overall survival of 129 patients with primary RCC who had undergone examination and treatment at the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology from 2019 to 2023. Surgery had been performed in all patients, and 10 of them had systemic target treatment or immunotherapy after surgery. Serum galectins concentrations were measured before the start of specific treatment with standard enzyme immunoassay kits.

Results: The patients (n = 129) were followed up for 0.3 to 64.6 months (median, 39.3 months) after

surgery. During this follow-up 32 (24.8%) patients died. They survived from 0.3 to 50.8 months (median, 20.2 months) after the initiation treatment. The patient groups selected depending on the corresponding marker levels (above or below the median) were not different in their clinical and pathologic characteristics and the treatment performed. Only pre-treatment serum galectin-3 and galectin-9 levels were associated with overall survival rates. Serum concentrations of galectin-3 and galectin-9 above the median level (10.1 ng/mL and 9.2 ng/mL) significantly decreased the 5-years overall survival of RCC patients by 21.1% and 17.6% respectively.

Conclusion: Measurement of serum galectin-3 and galectin-9 concentrations can be used as supplementary criteria for the assessment of overall survival prognosis in patients with RCC.

Key words: renal cell carcinoma, galectin-3, galectin-9, serum, survival

For citation: Kushlinskii NE, Basov AG, Kuzmin YuB, Alferov AA, Bezhanova SD, Grishina AE, Gershtein ES, Matveev VB, Stilidi IS. Prognostic value of serum galectins-1, -3, -4, -7, -9 in renal cell carcinoma patients. Almanac of Clinical Medicine. 2025;53(5):252–259. doi: 10.18786/2072-0505-2025-53-025.

Received August 14, 2025; revised October 29, 2025; accepted for publication December 1, 2025; published online December 9, 2025

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests regarding the publication of this article.

Authors' contribution

N.E. Kushlinskii, A.G. Basov, I.S. Stilidi, the study concept and design, patient management, text editing; E.S. Gershtein, data analysis, text writing; S.D. Bezhanova, histological examination of the tumor; A.A. Alferov, Yu.B. Kuzmin, data collection, preparation of biological samples, statistical analysis; V.B. Matveev, treatment of patients; A.E. Grishina, analysis of the long-term results. All the authors have read and approved the final version of the manuscript before submission, agreed to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Nikolay E. Kushlinskii – MD, PhD, Professor, Member of Russ. Acad. Sci., Scientific Director of the Clinical Diagnostic Laboratory, Consultative and Diagnostic Center¹; Head of the Department of Clinical Biochemistry and Laboratory Diagnostics, Scientific and Educational Institute of Continuous Professional Education named after N.D. Yushchuk²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3898-4127> ✉ Kashirskoe shosse, 24, Moscow, 115522, Russian Federation. E-mail: biochimia@yandex.ru

Arseniy G. Basov – Deputy Chief Physician for Medical Affairs, Consultative and Diagnostic Center¹; ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-9351-880X>. E-mail: arsbasovtmn@yandex.ru

Yurii B. Kuzmin – PhD (in Biol.), Assistant, Department of Clinical Biochemistry and Laboratory Diagnostics, Scientific and Educational Institute of Continuous Professional Education named after N.D. Yushchuk²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9684-2509>. E-mail: yriikuzmin@yandex.com

Aleksandr A. Alferov – MD, PhD, Clinical Laboratory Diagnostics Doctor, Clinical Diagnostic Laboratory, Consultative and Diagnostic Center¹; Associate Professor, Department of Clinical Biochemistry and Laboratory Diagnostics, Scientific and Educational Institute of Continuous Professional Education named after N.D. Yushchuk²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3585-5693>. E-mail: aleksandr.alferov@yahoo.com

Svetlana D. Bezhanova – Pathologist, Department of Pathologic Anatomy, Department of Morphological and Molecular Genetic Diagnostics of Tumors¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7336-9210>. E-mail: dmittownaja@gmail.com

Anastasia E. Grishina – Oncologist, Outpatient Department, Consultative and Diagnostic Center¹; ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-8250-9498>. E-mail: grsnastya@gmail.com

Elena S. Gershtein – Doctor of Biol. Sci., Professor, Leading Research Fellow, Clinical Diagnostic Laboratory, Consultative and Diagnostic Center¹; Professor of the Department of Clinical Biochemistry and Laboratory Diagnostics, Scientific and Educational Institute of Continuous Professional Education named after N.D. Yushchuk²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3321-801X>. E-mail: esgershtein@gmail.com

Vsevolod B. Matveev – MD, PhD, Professor, Member of Russ. Acad. Sci., Head of the Department of Oncurology¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7748-9527>. E-mail: v.matveev@ronc.ru

Ivan S. Stilidi – MD, PhD, Professor, Member of Russ. Acad. Sci., Director¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0493-1166>. E-mail: ronc@list.ru

¹ N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology; Kashirskoe shosse 24, Moscow, 115522, Russian Federation

² Russian University of Medicine; ul. Delegatskaya 20/1, Moscow, 127473, Russian Federation



Оригинальная статья

Разработка и внутренняя валидация предсказательной модели для прогнозирования класса очаговых образований печени при магнитно-резонансной томографии с помощью текстурного анализа (RadLiver)

Васильев Ю.А.¹ • Владимирский А.В.¹ • Голубев Ф.В.¹ • Омелянская О.В.¹ • Савин Н.А.¹ • Гордиенко Д.В.¹ • Блохин И.А.¹

Васильев Юрий Александрович –

д-р мед. наук, главный врач¹;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5283-5961>
✉ 127051, г. Москва, ул. Петровка, 24–1,
Российская Федерация.
E-mail: VasilevYA1@zdrav.mos.ru

Владимирский Антон Вячеславович –

д-р мед. наук, заместитель директора
по научной работе¹;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2990-7736>.
E-mail: VladimirskijAV@zdrav.mos.ru

Голубев Филипп Валентинович – врач-

рентгенолог отделения лучевой диагностики № 1¹;
ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-7173-4888>.
E-mail: golubevfv@zdrav.mos.ru

Омелянская Ольга Васильевна – заместитель
директора по перспективному развитию, Дирекция
науки и Дирекция по перспективному развитию¹;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0245-4431>.
E-mail: OmelyanskayaOV@zdrav.mos.ru

Савин Никита Александрович –

канд. физ.-мат. наук, соотр. отдела научных
медицинских исследований¹;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9199-7229>.
E-mail: savinna2@zdrav.mos.ru

Гордиенко Даниил Валерьевич –

инженер отдела инновационных технологий¹;
ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-9813-3475>.
E-mail: gordienkovd2@zdrav.mos.ru

Блохин Иван Андреевич – канд. мед. наук,

зав. сектором исследований в лучевой диагностике¹;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2681-9378>.
E-mail: BlokhinIA@zdrav.mos.ru

Актуальность. Дифференциальная диагностика очаговых образований печени остается сложной задачей, особенно в ситуациях, когда применение контрастных препаратов при магнитно-резонансной томографии (МРТ) противопоказано (например, при почечной недостаточности или аллергии) или когда выявленные изменения на T2-взвешенных изображениях (T2-ВИ) не имеют патогномичных признаков. В качестве дополнительного диагностического инструмента для поддержки принятия врачебных решений в таких клинических сценариях может выступать клинко-радиомическая модель, способная с высокой точностью классифицировать очаговые образования по данным нативных T2-ВИ.

Цель – разработка и внутренняя валидация клинко-радиомической модели для дифференциальной диагностики очаговых образований печени на основе T2-ВИ, полученных при МРТ.

Материал и методы. Проведено ретроспективное кросс-секционное одноцентровое исследование. Использован открытый анонимизированный набор данных WORC-Liver, содержащий T2-ВИ органов брюшной полости пациентов с очаговыми образованиями печени (данные собраны в Университете Эразма Роттердамского в 2002–2018 гг. на 1,5 Т томографах Philips, Siemens, GE). Обработка изображений включала нормализацию (SimpleITK, Z-score) и интерполяцию до изотропного разрешения $1 \times 1 \times 1 \text{ мм}^3$. Радиомические признаки извлекались с использованием гистограмм и матриц серых тонов (PyRadiomics). Классификация выполнялась алгоритмом XGBoost с разделением выборки 80:20. **Результаты.** Из исходного набора данных в 186 случаев для анализа было отобрано 146 пациентов (72 со злокачественными и 74 с доброкачественными образованиями). На внутренней

валидационной выборке ($n = 30$) модель показала высокую диагностическую точность: AUC = 96% (95% доверительный интервал (ДИ) 0,89–1,00), чувствительность – 87% (95% ДИ 77–97), специфичность – 93% (95% ДИ 85–100). Анализ важности признаков выявил наибольший вклад следующих признаков: возраст пациента (SHAP +0,88), manufacturer: GE (SHAP +0,35), пол пациента (SHAP +0,29), original_gldm_DependenceNonUniformity (SHAP +0,17).

Заключение. Разработана высокоточная клинко-радиомическая модель для неинвазивной дифференциальной диагностики очаговых образований печени по нативным T2-ВИ, обладающая потенциалом для применения в клинической практике, особенно при противопоказаниях к контрастированию. Для внедрения необходимы дальнейшие исследования на более крупных и разнообразных наборах данных.

Ключевые слова: радиомика, текстурный анализ, машинное обучение, очаговые образования печени, магнитно-резонансная томография, T2-взвешенные изображения

Для цитирования: Васильев ЮА, Владимирский АВ, Голубев ФВ, Омелянская ОВ, Савин НА, Гордиенко ДВ, Блохин ИА. Разработка и внутренняя валидация предсказательной модели для прогнозирования класса очаговых образований печени при магнитно-резонансной томографии с помощью текстурного анализа (RadLiver). Альманах клинической медицины. 2025;53(5):260–267. doi: 10.18786/2072-0505-2025-53-024.

Поступила 21.08.2025; доработана 14.11.2025; принята к публикации 22.11.2025; опубликована онлайн 09.12.2025

¹ ГБУЗ города Москвы «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы»; 127051, г. Москва, ул. Петровка, 24–1, Российская Федерация



Диагностика очаговых образований печени (ООП) – одна из ключевых задач современной клинической практики. Масштабный ретроспективный анализ данных 45 319 пациентов, которым проводилось ультразвуковое исследование органов брюшной полости (как в рамках скрининга, так и по клиническим показаниям), показал, что у 15,1% от общего числа обследованных было идентифицировано как минимум одно ООП [1]. Для выявления гепатоцеллюлярного рака (ГЦР) рекомендуется многофазная компьютерная томография (КТ) и/или магнитно-резонансная томография (МРТ) печени и брюшной полости с контрастированием¹, при этом МРТ при сопоставимой с КТ специфичности характеризуется более высокой чувствительностью [2]. Вместе с тем существуют трудности дифференциальной диагностики злокачественных и доброкачественных ООП, обусловленные как объективным сходством изображений вследствие перекреста признаков, так и субъективными ошибками при их интерпретации [3–5].

Радиомика предлагает объективный подход к анализу изображений, извлекая из них сотни количественных признаков, неразличимых для человеческого глаза [6, 7]. В условиях вариативности протоколов МРТ при контрастном усилении Т2-взвешенные изображения (Т2-ВИ) представляют собой наиболее стандартизированный компонент исследования с высоким пространственным разрешением [8]. Это делает их прочной основой для построения воспроизводимых радиомических моделей, способных к обобщению данных из разных клиник.

Для оптимизации диагностики и персонализации лечебного процесса перспективным видится создание комбинированных моделей, которые наряду с радиомическими признаками Т2-ВИ учитывают и ключевые клинические данные. С помощью такого подхода можно получить надежный инструмент для поддержки принятия врачебных решений. В рамках настоящего исследования мы разработали алгоритм, основанный на комбинированном анализе радиомических признаков Т2-ВИ и клинических признаков, для дифференциальной диагностики ООП.

Цель – разработка и внутренняя валидация клинко-радиомической модели для дифференциальной диагностики ООП на основе Т2-ВИ, полученных при МРТ.

Материал и методы

В настоящем ретроспективном кросс-секционном исследовании объектом клинко-радиомического анализа были магнитно-резонансные (МР)

изображения органов брюшной полости (рис. 1), содержащие ООП, полученные из открытого набора данных WORC – WORC-Liver² [9]. Набор данных 186 пациентов содержит сведения о поле и возрасте пациентов, данные биопсии, а также Т2-ВИ, информацию о характеристиках МР-томографов, маски ООП. Для клинко-радиомического анализа было отобрано 146 случаев. Все изображения были получены в Университете Эразма Роттердамского (Роттердам, Нидерланды) с использованием томографов 1,5 Т производства Philips (Нидерланды), Siemens (Германия) и General Electric (США) (не менее 5 случаев на тип томографа) в период с 2002 по 2018 г.

Критериями включения в исследование были ГЦР, внутрипеченочная холангиокарцинома, гепатоцеллюлярная аденома или фокальная нодулярная гиперплазия; патологически подтвержденный фенотип; наличие Т2-ВИ МРТ. Критерии невключения: максимальный диаметр образования ≤ 3 см, фоновое заболевание печени, значительные артефакты при визуализации.

Исследование проводилось на базе ГБУЗ г. Москвы «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы» (ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ») в период с 4 ноября по 28 декабря 2024 г. Проведение ретроспективного исследования с вторичным использованием открытого набора данных одобрено независимым этическим комитетом Московского регионального отделения Российского общества рентгенологов и радиологов (протокол № 2/2025).

Сегментация изображений проводилась независимо двумя экспертами с опытом работы 21 год и 8 лет, которые не были осведомлены о характере изменений в печени.

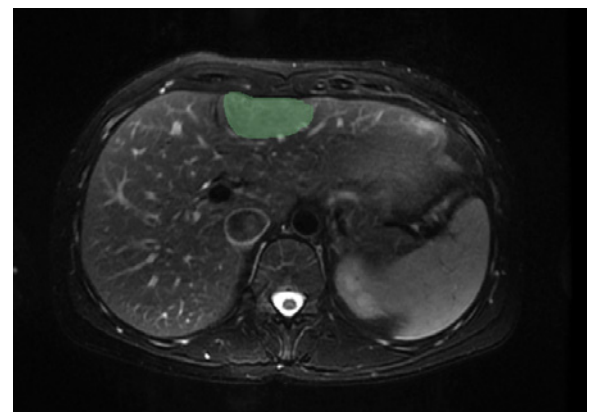


Рис. 1. Пример МР-изображения из набора данных WORC – WORC Liver (источник: <https://xnat.health-ri.nl/data/projects/worc>)



Основной исход исследования: разработка клинко-радиомической модели и оценка показателей ее диагностической точности для дифференциации ООП по T2-ВИ. «Мягкая» конечная точка – прогноз бинарной классификации опухоли (доброкачественный или злокачественный тип образования).

Формирование репрезентативной выборки данных осуществляли согласно регламенту подготовки наборов данных ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ» [10]. Для разработки модели данные были разделены на обучающую (80%) и валидационную (20%) подгруппы с использованием стратифицированной выборки для сохранения баланса классов. Обучение алгоритма XGBoost проводили с применением 5-кратной кросс-валидации для минимизации переобучения и обеспечения обобщающей способности моделей [11]. Был также выполнен подбор оптимальных гиперпараметров алгоритма. Для оценки классификатора использовали значение площади под ROC-кривой (англ. area under the curve, AUC), полученное на валидационной выборке. Были рассчитаны показатели диагностической точности, включая чувствительность, специфичность, точность. Положительную и отрицательную прогностическую ценность не рассчитывали в связи с тем, что данные показатели при работе с WORC-Liver не отражают распространенность ООП в популяции (баланс классов 1:1).

Для обработки изображений применяли методы нормализации изображения, а также интерполяторы для преобразования вокселей и изображений масок в изометрические воксели размером $1 \times 1 \times 1 \text{ мм}^3$ [12]. Это обеспечивает однородность данных, поступающих с различных МР-томографов, что упрощает извлечение радиомических признаков и их анализ. Алгоритм нормализации изображения состоит из трансформации `sitk.Image` в трехмерный массив, применения метода нормализации `ZScoreNormalize` [13] и трансформации трехмерного массива в `sitk.Image` с сохранением информации об изображении.

Извлечение радиомических признаков производилось с использованием библиотеки `PyRadiomics` [14]. Были получены 11 текстурных признаков: `Original Firstorder Variance`; `Original GLCM Correlation`; `Original GLDM DependenceNonUniformity`; `Original GLDM GrayLevelNonUniformity`; `Original GLDM LargeDependenceLowGrayLevelEmphasis`; `Original GLRLM GrayLevelNonUniformity`; `Original GLRLM LongRunLowGrayLevelEmphasis`; `Original GLRLM RunLengthNonUniformity`; `Original GLSZM`

`LowGrayLevelZoneEmphasis`; `Original GLSZM ZoneEntropy`; `Original NGTDM Complexity`.

Для обеспечения сопоставимости и однородности признаков между различными МР-изображениями при извлечении текстурных признаков были выбраны следующие параметры: `binCount`: 32, `symmetricalGLCM`: True, `correctMask`: True.

Радиомические признаки объединяли с категориальными данными о наименовании производителя томографа (закодированными с использованием метода конвертации категориальных данных в бинарный формат `OneHotEncoding`) и демографическими данными пациентов (пол и возраст). На вход алгоритм классификации получал массив признаков и возвращал класс в виде значения 0 или 1, где 0 – доброкачественное образование, 1 – злокачественное.

Размер выборки для ретроспективной валидации бинарного теста был рассчитан с использованием методики, описанной в работе J.A. Hanley и B.J. McNeil [15]. Необходимый размер выборки составил $n = 130$ при вероятности совершения ошибок I и II типа, равной $\alpha = 0,05$ и $\beta = 0,2$ соответственно, ожидаемом значении $AUC = 0,9$, значении нулевой гипотезы $AUC = 0,8$, соотношении размеров выборок в отрицательных и положительных группах 1:1.

Для оценки эффективности разработанного алгоритма в различении ООП ($AUC > 80\%$) был рассчитан 95% доверительный интервал (ДИ). Статистически значимым результатом было превышение нижней границы 95% ДИ порогового значения, заданного как 80%. Вероятность равенства нижней границы 95% ДИ пороговому значению была оценена с помощью Z-теста, при условии нормальности распределения данных [16, 17]. В связи с малым размером внутренней валидационной выборки для оценки стабильности результатов была использована процедура бутстрэппинга с генерацией псевдовыборки до $n = 1000$. Уровень статистической значимости (p-value) принят равным 0,05. ROC-кривые были построены с использованием библиотек Python (`streamlit`, `SimpleITK`, `scipy`, `numpy`, `pandas`) и R-Studio версии не ниже 4.2.0 для анализа данных. Вклад показателей модели в прогноз был оценен с помощью библиотеки Python SHAP [18].

Результаты

Общее число случаев ООП, полученных из открытого набора данных WORC – WORC-Liver, составило 186 (134 женщины и 52 мужчины). Средний возраст женщин – 44,9 года (95% ДИ 42,4–47,4), мужчин – 58,5 года (95% ДИ 53,6–63,3).

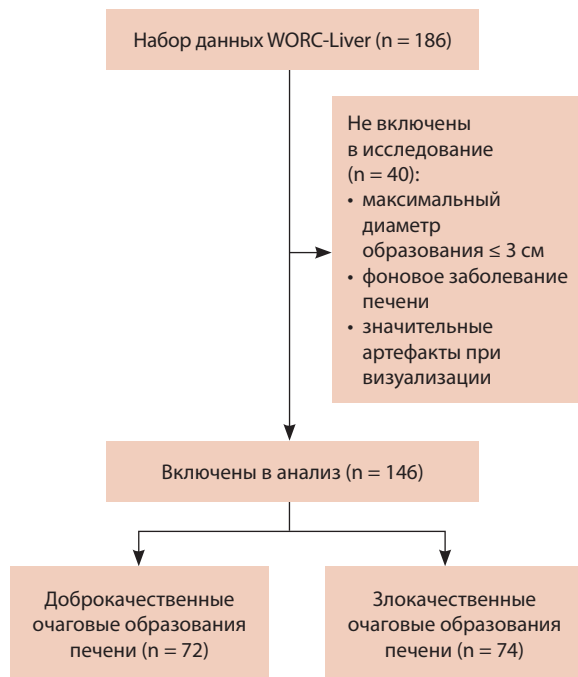


Рис. 2. Блок-схема формирования выборки

Группу злокачественных новообразований составили 81 ГЦР и 13 внутривенных холангиокарцином, доброкачественных – 48 гепатоцеллюлярных аденом и 44 фокальные нодулярные гиперплазии печени.

В исследование не было включено 40 случаев: с максимальным диаметром образования ≤ 3 см, фоновым заболеванием печени, значительными артефактами при визуализации. Из оставшихся 146 случаев 72 были злокачественными и 74 – доброкачественными очаговыми образованиями (рис. 2). Разделение выборки составляло 80:20 для обучающей и внутренней валидационной выборок соответственно.

После обучения клинко-радиомической модели при оценке на внутренней валидационной выборке из 30 пациентов были получены следующие показатели: чувствительность – 87% (95% ДИ 70–100), специфичность – 93% (95% ДИ 81–100), точность – 90% (95% ДИ 79–100), AUC = 0,9 (95% ДИ 0,89–1,00). Результаты представлены в матрице сопряженности (таблица). Алгоритм XGBoost показал высокую способность различать доброкачественные и злокачественные ООП. После бутстрэппинга 95% ДИ для AUC составил 0,89–1,00. При сравнении нижней границы ДИ с пороговым значением 0,8 Z-score составил 2,979 ($p = 0,001$).

При анализе вклада различных признаков в прогноз модели с использованием значений

SHAP (рис. 3 и 4) выявлено несколько ключевых закономерностей. Наиболее значимым признаком при прогнозировании злокачественного новообразования был возраст пациента (age). Получено значение SHAP +0,88, что указывает на большой положительный вклад признака «возраст пациента»: с увеличением возраста вероятность прогноза злокачественного новообразования возрастает.

Признак manufacturer: GE (МР-томограф производства General Electric, США) вносит отрицательный вклад в прогноз злокачественного новообразования, при этом вклад параметра в положительный прогноз мал.

Малый положительный вклад в прогноз модели вносят также параметры sex (пол) (значение SHAP +0,29) и sum of 12 other features (сумма 12 других клинко-радиомических признаков) (значение SHAP +0,25). Наибольший положительный вклад в прогноз модели из радиомических признаков вносит признак original_gldm_DependenceNonUniformity (неоднородность зависимости в изображении), его среднее значение SHAP составило +0,17.

Обсуждение

В последнее время все чаще появляются работы, в которых используются инструменты машинного обучения [19]. В частности, Ю.В. Молостова и соавт. предложили прогностические модели для дифференциации регенераторных и диспластических узлов, раннего ГЦР и узлов ГЦР с атипичным характером контрастирования. Ретроспективный анализ МР-изображений 72 пациентов с подозрением на опухолевое поражение печени на фоне цирроза с использованием текстурного анализа показал, что наиболее высокими дифференциальными возможностями обладала модель Random Forest при AUC = 0,91 [20].

Помимо внедрения стандартных моделей по типу Random Forest, проводится разработка автоматизированных систем, основанных на методах глубокого обучения, направленных на сегментацию и последующий анализ ООП [21]. Так, С.А. Hamm и соавт. [22] разработали систему глубокого обучения на основе сверточной нейронной

Матрица ошибок валидации классификатора очаговых образований печени

Референс-тест	Результаты работы обученного алгоритма	
	Отрицательный результат	Положительный результат
Отрицательный результат	14	1
Положительный результат	2	13

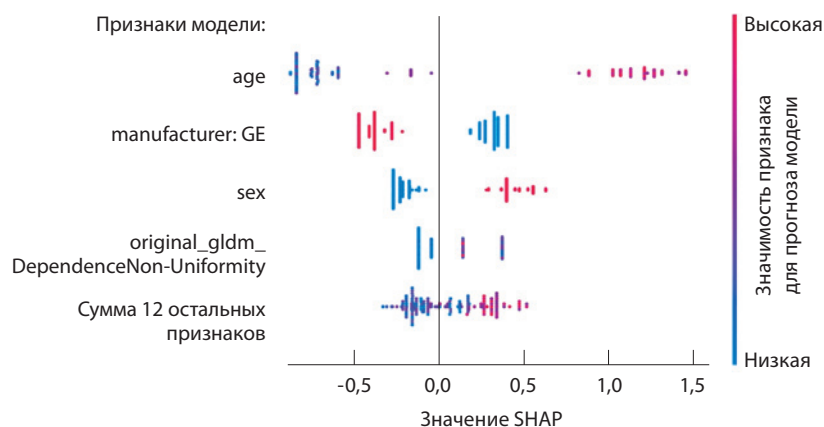


Рис. 3. SHAP-значения признаков комбинированной модели

сети, обученной на 43 400 примерах, созданных методами аугментации. Модель способна классифицировать распространенные ООП, визуализируемые при многофазной МРТ, с точностью до 92%. R. Nu и соавт. применили алгоритм генетического программирования для дифференциальной диагностики двух распространенных видов первичного рака печени по данным многофазной МРТ [23]. Ручная и автоматизированная сегментации были выполнены для выбора оптимальной модели машинного обучения, точность, чувствительность и специфичность которой составили 73% (95% ДИ 59–85), 70% (95% ДИ 48–89) и 71% (95% ДИ 52–90) соответственно. Разработанная R. Nu и соавт. модель классифицировала ГЦР и внутрипеченочную холангиокарциному с чувствительностью и специфичностью, сопоставимыми с показателями врачей-рентгенологов [23]. S. Lysdahlgaard в целях применения для задач классификации радиомических признаков, извлеченных из нормальной ткани или

опухоли печени, представил алгоритмы машинного обучения, включающие в себя оптимизацию гиперпараметров и 10-кратную кросс-валидацию [24]. Наивысшую производительность на тестовом наборе данных из 47 ООП показали Logistic regression, Random Forest и Support Vector Machine (100% чувствительность, специфичность и точность для каждой модели).

В настоящем исследовании разработана и валидирована комбинированная модель клинко-радиомического анализа для дифференциальной диагностики ООП на основе Т2-ВИ. Показано, что радиомические признаки, извлеченные из МРТ, в комбинации с техническими характеристиками томографа, а также с такими характеристиками, как пол и возраст пациента, могут быть использованы для классификации ООП, что открывает перспективы для оптимизации диагностического процесса. Полученные результаты сопоставимы с показателями ведущих исследований в области радиомики печени и превосходят некоторые из них по точности диагностики.

Одно из ключевых преимуществ нашей модели заключается в возможности ее применения в ситуациях, когда использование контрастных препаратов при МРТ противопоказано или нежелательно, например, у больных с почечной недостаточностью или аллергией на контрастные вещества [25, 26]. В таких случаях анализ Т2-взвешенных МР-изображений с помощью предложенного алгоритма на основе радиомики может предоставить необходимую диагностическую информацию, повысив безопасность диагностического процесса. Разработанная модель может также служить инструментом «второго мнения», особенно в медицинском учреждении с небольшим штатом. В сложных случаях радиомический анализ может помочь врачу-рентгенологу принять более обоснованное решение, уменьшив вероятность ошибок и субъективных трактовок.

К ограничениям нашего исследования следует отнести небольшой объем выборки проанализированных случаев, что снижает обобщаемость модели и ее применимость в общей популяции. Ретроспективный и одноцентровый характер исследования также влияет на воспроизводимость полученных результатов в клинической практике. Поскольку в данной работе не проводилось прямого сравнения диагностической точности алгоритма и заключений врачей-рентгенологов, для однозначного вывода о клинической пользе алгоритма требуется проведение как минимум исследования в формате multireader-multicase. Планируется интерпретация исследований из набора данных в два

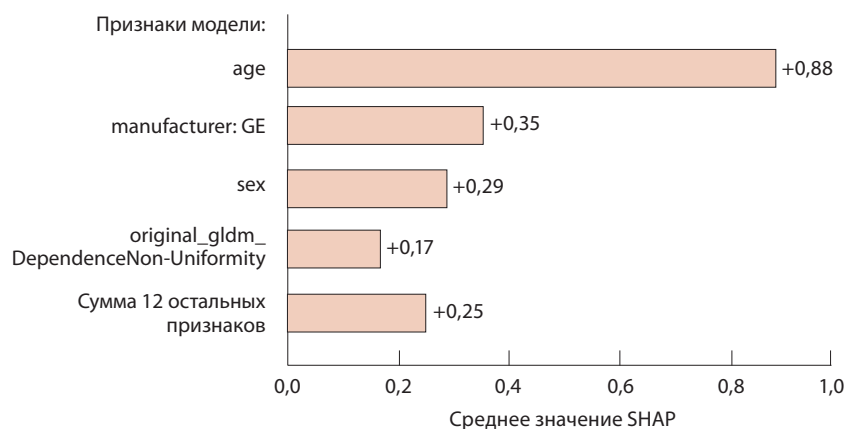


Рис. 4. Положительные средние SHAP-значения для комбинированной модели



этапа: без использования инструмента текстурного анализа и с ним; последующий расчет и сопоставление метрик точности позволят оценить влияние радиомического анализа на диагностическую эффективность врачей-рентгенологов. В нашем исследовании анализ методом SHAP выявил, что модель томографа имела высокую значимость для прогноза модели. Это может как отражать реальные различия в сигнале между аппаратами, так и указывать на наличие систематической ошибки. В частности, существует гипотетическая возможность, что врачи могли направлять пациентов с более сложными или подозрительными случаями на определенную модель томографа для получения изображений более высокого качества. Такая практика, если бы она имела место, могла бы искусственно завысить прогностическую важность этого признака в модели. Окончательное выяснение причин данной находки требует дальнейших исследований.

В будущем мы планируем провести внешнюю валидацию разработанной модели с использованием данных из Единого радиологического информационного сервиса (ЕРИС) Единой медицинской информационно-аналитической системы (ЕМИАС) г. Москвы. На этом этапе будут проверены обобщаемость и надежность модели на более широкой и разнообразной выборке, а также оценена ее способность работать с данными из различных медицинских учреждений и МР-томографов. Внешняя

валидация позволит не только более тщательно изучить применимость разработанных моделей, но и определить их потенциальное влияние на клиническую практику.

Заключение

В рамках определения возможностей клинко-радиомического анализа нами была разработана и протестирована комбинированная модель для дифференциальной диагностики типа ООП по T2-взвешенным МР-изображениям. Полученные результаты демонстрируют перспективность предложенного подхода, который позволяет повысить объективность и точность диагностики за счет использования количественных признаков, извлеченных из изображений. Экспериментальное исследование показало, что алгоритм XGBoost обеспечивает высокие показатели точности классификации при использовании комбинации радиомических признаков, характеристик МР-томографа и демографических данных пациента, извлеченных из DICOM-тегов. Несмотря на некоторые ограничения, связанные с объемом выборки и ретроспективным характером исследования, разработанная система обладает потенциалом для применения в клинической практике. В дальнейшем целесообразно проведение внешней валидации системы на более крупных и разнообразных наборах данных. ©

¹ Пак печени (гепатоцеллюлярный). Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации. Доступно по: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/1_3?ysclid=mihdz1u1f4511407720 (дата обращения 23.06.2025).

² Xnat.health-ri.nl [интернет]. XNAT. Health-RI. 2013–. Доступно по: <https://xnat.health-ri.nl/data/projects/worc> (дата обращения 23.06.2025).

Дополнительная информация

Финансирование

Данная статья подготовлена авторским коллективом в рамках НИР «Научное обоснование методов лучевой диагностики опухолевых заболеваний с использованием радиомического анализа» (№ ЕГИСУ 123031500005-2) в соответствии с приказом Департамента здравоохранения города Москвы от 17.12.2024 № 1184 «Об утверждении государственных заданий, финансовое обеспечение которых осуществляется за счет средств бюджета города Москвы, государственным бюджетным (автономным) учреждениям, подведомственным Департаменту

здравоохранения города Москвы, на 2025 год и плановый период 2026 и 2027 годов».

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Участие авторов

Ю.А. Васильев – концепция исследования, утверждение итогового варианта текста рукописи; Ф.В. Голубев – сбор и анализ литературных данных; И.А. Блохин – концепция

и дизайн исследования, редактирование текста рукописи, статистическая обработка; Н.А. Савин – написание и редактирование текста рукописи, сбор и анализ литературных источников; Д.В. Гордиенко – статистическая обработка; О.В. Омелянская, А.В. Владимирский – редактирование и утверждение текста рукописи. Все авторы прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией, согласны нести ответственность за все аспекты работы и гарантируют, что ими надлежащим образом были рассмотрены и решены вопросы, связанные с точностью и добросовестностью всех частей работы.

Список литературы / References

- Kaltenbach TE, Engler P, Kratzer W, Oeztuerk S, Seufferlein T, Haenle MM, Graeter T. Prevalence of benign focal liver lesions: Ultrasound investigation of 45,319 hospital patients. *Abdom Radiol (NY)*. 2016;41(1):25–32. doi: 10.1007/s00261-015-0605-7.
- Roberts LR, Sirlin CB, Zaiem F, Almasri J, Prokop LJ, Heimbach JK, Murad MH, Mohammed K. Imaging for the diagnosis of hepatocellular carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Hepatology*. 2018;67(1):401–421. doi: 10.1002/hep.29487.
- Чжао АВ, Кармазановский ГГ, Бугаев СА, Чуринов АО. Трудности в диагностике и лечении очаговых заболеваний печени. *Альманах клинической медицины*. 2018;46(6):618–630. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-6-618-630. Zhao AV, Karmazanovsky GG, Bugaev SA, Churinov AO.



- gunov AO. [Diagnostic and treatment challenges in focal liver disease]. *Almanac of Clinical Medicine*. 2018;46(6):618–630. Russian. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-6-618-630.
4. Matos AP, Velloni F, Ramalho M, AlObaidy M, Rajapaksha A, Semelka RC. Focal liver lesions: Practical magnetic resonance imaging approach. *World J Hepatol*. 2015;7(16):1987–2008. doi: 10.4254/wjh.v7.i16.1987.
5. Li S, Zhou L, Chen R, Chen Y, Niu Z, Qian L, Fang Y, Xu L, Xu H, Zhang L. Diagnostic efficacy of contrast-enhanced ultrasound versus MRI Liver Imaging Reporting and Data System (LI-RADS) for categorising hepatic observations in patients at risk of hepatocellular carcinoma. *Clin Radiol*. 2021;76(2):161.e1–161.e10. doi: 10.1016/j.crad.2020.10.009.
6. Кармазановский ГГ, Кондратьев ЕВ, Груздев ИС, Тихонова ВС, Шантаревич МЮ, Замятина КА, Сташків ВИ, Ревішвили АШ. Современная лучевая диагностика и интеллектуальные персонализированные технологии в гепатопанкреатологии. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2022;77(4):245–253. doi: 10.15690/vramn2053. Karmazanovsky GG, Kondratyev EV, Gruzdev IS, Tikhonova VS, Shantarevich MY, Zamyatina KA, Stashkiv VI, Revishvili ASH. [Modern radiation diagnostics and intelligent personalized technologies in hepatopancreatology]. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2022;77(4):245–253. Russian. doi: 10.15690/vramn2053.
7. Замятина КА, Годзенко МВ, Кармазановский ГГ, Ревішвили АШ. Радиомика при заболеваниях печени и поджелудочной железы. Обзор литературы. *Анналы хирургической гепатологии*. 2022;27(1):40–47. doi: 10.16931/1995-5464.2022-1-40-47. Zamyatina KA, Godzenko MV, Karmazanovsky GG, Revishvili ASH. [Radiomics in liver and pancreatic disorders: A review]. *Annals of HPB Surgery*. 2022;27(1):40–47. Russian. doi: 10.16931/1995-5464.2022-1-40-47.
8. Кармазановский ГГ, Шантаревич МЮ, Сташків ВИ, Ревішвили АШ. Воспроизводимость текстурных показателей КТ- и МРТ-изображений гепатоцеллюлярного рака. Медицинская визуализация. 2023;27(3):84–93. doi: 10.24835/1607-0763-1372. Karmazanovsky GG, Shantarevich MY, Stashkiv VI, Revishvili ASH. [Reproducibility of CT and MRI texture features of hepatocellular carcinoma]. *Medical Visualization*. 2023;27(3):84–93. Russian. doi: 10.24835/1607-0763-1372.
9. Starmans M, Timbergen M, Vos M, Padmos G, Grunhagen D, Verhoef C, Sleijfer S, Leenders G, Buisman F, Willemsen F, Koerkamp B, Angus L, Veldt A, Rajicic A, Odink A, Renckens M, Doukas M, Man R, Ijzermans J, Klein S. (2021). The WORC database: MRI and CT scans, segmentations, and clinical labels for 930 patients from six radiomics studies. *medRxiv*. 2021:2021.08.19.21262238. doi: 10.1101/2021.08.19.21262238.
10. Морозов СП, Владзимирский АВ, Андрейченко АЕ, Ахмад ЕС, Блохин ИА, Гомболевский ВА, Зинченко ВВ, Кульберг НС, Новик ВП, Павлов НА. Регламент подготовки наборов данных с описанием подходов к формированию репрезентативной выборки данных. Часть 1: методические рекомендации. Серия «Лучшие практики лучевой и инструментальной диагностики». Выпуск 103. М.: ГБУЗ «НПКЦ ДиТ ДЗМ», 2022. 40 с. Morozov SP, Vladzimirsky AV, Andreychenko AE, Akhmad ES, Blokhin IA, Gombolevsky VA, Zinchenko VV, Kulberg NS, Novik VP, Pavlov NA. [Regulations on dataset preparation and approaches to representative data sampling. Part 1: Guidelines]. *Best Practices in Medical Imaging*. Issue 103. Moscow: Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of the Moscow Healthcare Department, 2022. 40 p. Russian.
11. Allen DM. The relationship between variable selection and data augmentation and a method for prediction. *Technometrics*. 1974;16(1):125–127. doi: 10.1080/00401706.1974.10489157.
12. Carré A, Klausner G, Edjlali M, Lerousseau M, Briend-Diop J, Sun R, Ammari S, Reuzé S, Alvarez Andres E, Estienne T, Niyoteka S, Battistella E, Vakalopoulou M, Dhermain F, Paragios N, Deutsch E, Oppenheim C, Pallud J, Robert C. Standardization of brain MR images across machines and protocols: Bridging the gap for MRI-based radiomics. *Sci Rep*. 2020;10(1):12340. doi: 10.1038/s41598-020-69298-z.
13. Reinhold JC, Dewey BE, Carass A, Prince JL. Evaluating the impact of intensity normalization on MR image synthesis. *Proc SPIE Int Soc Opt Eng*. 2019;10949:109493H. doi: 10.1117/12.2513089.
14. van Griethuysen JJM, Fedorov A, Parmar C, Hosny A, Aucoin N, Narayan V, Beets-Tan RGH, Fillion-Robin JC, Pieper S, Aerts HJWL. Computational radiomics system to decode the radiographic phenotype. *Cancer Res*. 2017;77(21):e104–e107. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-17-0339.
15. Hanley JA, McNeil BJ. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology*. 1982;143(1):29–36. doi: 10.1148/radiology.143.1.7063747.
16. Eden T, Yates F. On the validity of Fisher's z test when applied to an actual example of non-normal data. *J Agric Sci*. 1933;23(1):6–17. doi: 10.1017/S0021859600052862.
17. Barri MA. A simulation showing the role of central limit theorem in handling non-normal distributions. *Am J Educ Res*. 2019;7(8):591–598. doi: 10.12691/education-7-8-8.
18. Lundberg S, Lee SI. A unified approach to interpreting model predictions. *arXiv*. 2017;arXiv:1705.07874. doi: 10.48550/arXiv.1705.07874.
19. Feng N, Wang K, Jiao Y. Integrating radiomics and machine learning for the diagnosis and prognosis of hepatocellular carcinoma. *World J Gastrointest Oncol*. 2025;17(7):106610. doi: 10.4251/wjgo.v17.i7.106610.
20. Молостова ЮВ, Медведева БМ, Кондратьев ЕВ, Усталов АА, Новрузбеков МС, Олисов ОД, Тарнопольский ВМ. Возможности текстурного анализа и машинного обучения в МРТ-диагностике раннего ГЦР. *Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия*. 2024;7(4):68–73. doi: 10.37174/2587-7593-2024-7-4-68-73. Molostova IV, Medvedeva BM, Kondratyev EV, Ustalov AA, Novruzbekov MS, Olisov OD, Tarnopolsky VM. [The capabilities of machine learning radiomics based models in the MRI diagnosis of early HCC]. *Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy*. 2024;7(4):68–73. Russian. doi: 10.37174/2587-7593-2024-7-4-68-73.
21. Gul S, Khan MS, Bibi A, Khandakar A, Ayari MA, Chowdhury MEH. Deep learning techniques for liver and liver tumor segmentation: A review. *Comput Biol Med*. 2022;147:105620. doi: 10.1016/j.combiomed.2022.105620.
22. Hamm CA, Wang CJ, Savic LJ, Ferrante M, Schobert I, Schlachter T, Lin M, Duncan JS, Weinreb JC, Chapiro J, Letzen B. Deep learning for liver tumor diagnosis part I: Development of a convolutional neural network classifier for multi-phasic MRI. *Eur Radiol*. 2019;29(7):3338–3347. doi: 10.1007/s00330-019-06205-9.
23. Hu R, Li H, Horng H, Thomasian NM, Jiao Z, Zhu C, Zou B, Bai HX. Automated machine learning for differentiation of hepatocellular carcinoma from intrahepatic cholangiocarcinoma on multiphasic MRI. *Sci Rep*. 2022;12(1):7924. doi: 10.1038/s41598-022-11997-w.
24. Lysdahlgaard S. Comparing radiomics features of tumour and healthy liver tissue in a limited CT dataset: A machine learning study. *Radiography (Lond)*. 2022;28(3):718–724. doi: 10.1016/j.radi.2022.03.015.
25. Davenport MS, Perazella MA, Yee J, Dillman JR, Fine D, McDonald RJ, Rodby RA, Wang CL, Weinreb JC. Use of intravenous iodinated contrast media in patients with kidney disease: Consensus statements from the American College of Radiology and the National Kidney Foundation. *Radiology*. 2020;294(3):660–668. doi: 10.1148/radiol.2019192094.
26. Ponrartana S, Moore MM, Chan SS, Victoria T, Dillman JR, Chavhan GB. Safety issues related to intravenous contrast agent use in magnetic resonance imaging. *Pediatr Radiol*. 2021;51(5):736–747. doi: 10.1007/s00247-020-04896-7.



Development and internal validation of a model to predict the class of focal liver lesions at magnetic resonance imaging by texture analysis

Yu.A. Vasilev¹ • A.V. Vladzimirskyy¹ • F.V. Golubev¹ •
O.V. Omelyanskaya¹ • N.A. Savin¹ • D.V. Gordienko¹ • I.A. Blokhin¹

Rationale: The differential diagnosis of focal liver lesions remains challenging, particularly in situations where the use of contrast agents in magnetic resonance imaging (MRI) is contraindicated (e.g., due to renal failure or allergy) or when the findings on T2-weighted images (T2WI) lack any pathognomonic signs. In these scenarios, an additional diagnostic tool is required to support decision-making, and a clinical-radiomic model capable of accurately classifying focal lesions based on T2WI data with accuracy and precision could be relevant.

Aim: To develop and perform internal validation of a clinical-radiomic model for the differential diagnosis of focal liver lesions based on T2WI.

Methods: This was a retrospective cross-sectional single-center study with an open anonymized WORC-Liver dataset, containing T2WI abdominal MRI images of patients with focal liver lesions (the original data collection performed at Erasmus Medical Center (Rotterdam, the Netherlands) between 2002 and 2018 using 1.5T Siemens, Philips, and General Electric scanners). Image processing included normalization (SimpleITK, Z-score) and interpolation to isotropic $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$ voxels. Radiomic feature extraction was performed using intensity histograms and gray-level matrices (PyRadiomics). The characteristics were classified using the XGBoost algorithm with an 80:20 train-validation split.

Results: From the initial dataset of 186 cases, 146 patients (72 with malignant and 74 with benign lesions) were selected for analysis. On the internal validation set ($n = 30$), the model showed high

diagnostic performance: ROC-AUC 96% (95% confidence interval [CI]: 0.89–1.00), sensitivity 87% (95% CI: 77–97), specificity 93% (95% CI: 85–100). The analysis of variable importance revealed the largest contributions from the following ones: patient age (SHAP +0.88), manufacturer: GE (SHAP +0.35), patient sex (SHAP +0.29), and original_gldm_DependenceNonUniformity (SHAP +0.17).

Conclusion: We were able to develop a high-accuracy clinical-radiomic model for the non-invasive differential diagnosis of focal liver lesions using native T2WI. The results demonstrate the model's potential for clinical application, particularly when the contrast administration is contraindicated. Its implementation would require further validation in larger and more diverse datasets.

Key words: radiomics, machine learning, texture analysis, liver, oncology, lesions, magnetic resonance imaging, T2-weighted MRI

For citation: Vasilev YuA, Vladzimirskyy AV, Golubev FV, Omelyanskaya OV, Savin NA, Gordienko DV, Blokhin IA. Development and internal validation of a model to predict the class of focal liver lesions at magnetic resonance imaging by texture analysis. Almanac of Clinical Medicine. 2025;53(5):260–267. doi: 10.18786/2072-0505-2025-53-024.

Received August 21, 2025; revised November 14, 2025; accepted for publication November 22, 2025; published online December 9, 2025

Funding

This paper was prepared by a team of authors as a part of the research project "Scientific substantiation of diagnostic radiology methods of tumors using radiomic analysis" (EGISU No. 123031500005-2) in accordance with the Order No. 1184 from December 17, 2024. "On approval of state assignments funded from the Moscow city budget to state budgetary (autonomous) institutions subordinated to the Moscow Healthcare Department for 2025 and the planning period of 2026 and 2027".

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interests regarding the publication of this article.

Author's contribution

Yu.A. Vasilev, the study concept, approval of the final version of the manuscript; F.V. Golubev, literature collection and analysis; I.A. Blokhin, the study concept and design, text editing, statistical analysis; N.A. Savin, text writing and editing, literature search and analysis; D.V. Gordienko, statistical analysis; O.V. Omelyanskaya, A.V. Vladzimirskyy, text editing, approval of the final version of the manuscript. All the authors have read and approved the final version of the manuscript before submission, agreed to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Yuriy A. Vasilev – MD, PhD, Chief Physician¹;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5283-5961>
✉ Ul. Petrovka 24–1, Moscow, 127051, Russian Federation. E-mail: VasilevYA1@zdrav.mos.ru

Anton V. Vladzimirskyy – MD, PhD,
Deputy Director for Research¹;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2990-7736>.
E-mail: VladzimirskijAV@zdrav.mos.ru

Filipp V. Golubev – Radiologist,
Department of Diagnostic Radiology No. 1¹;
ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-7173-4888>.
E-mail: golubevfv@zdrav.mos.ru

Oлга V. Omelyanskaya – Chief Innovation Officer
(CINO), R&D Directorate, Directorate of Innovation¹;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0245-4431>.
E-mail: OmelyanskayaOV@zdrav.mos.ru

Nikita A. Savin – PhD (in Phys.-Math.),
Research Fellow, Medical Research Department¹;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9199-7229>.
E-mail: savinna2@zdrav.mos.ru

Daniel V. Gordienko – Engineer,
Innovative Technologies Department¹;
ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-9813-3475>.
E-mail: gordienkodv2@zdrav.mos.ru

Ivan A. Blokhin – MD, PhD,
Head of Sector for Radiology Research¹;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2681-9378>.
E-mail: BlokhinIA@zdrav.mos.ru

¹ Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies of the Moscow Health Care Department; ul. Petrovka 24–1, Moscow, 127051, Russian Federation



Обзор

Оптическая когерентная томография в оториноларингологии: возможности и перспективы использования

Шахова М.А.^{1,2} • Фокеев В.А.^{1,2} • Меллер А.Е.¹ • Терентьева А.Б.¹ • Кириллин М.Ю.² • Шахов А.В.¹

Шахова Мария Андреевна – канд. мед. наук, доцент, зав. кафедрой болезней уха, горла и носа имени профессора В.Ю. Шахова¹; науч. сотр. лаборатории биофотоники²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5377-8858> ✉ 603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10–1, Российская Федерация. E-mail: shahova_m@pimunn.net

Фокеев Вячеслав Александрович – аспирант кафедры болезней уха, горла и носа имени профессора В.Ю. Шахова¹; мл. науч. сотр. лаборатории биофотоники²; ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-4651-0828>. E-mail: s.fokeev1994@yandex.ru

Меллер Алина Ефимовна – ст. преподаватель кафедры болезней уха, горла и носа имени профессора В.Ю. Шахова¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7169-5266>. E-mail: mellalina@mail.ru

Терентьева Анна Борисовна – канд. мед. наук, доцент кафедры болезней уха, горла и носа имени профессора В.Ю. Шахова¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8375-4064>. E-mail: anna-t-nn@mail.ru

Кириллин Михаил Юрьевич – канд. физ.-мат. наук, ст. науч. сотр. лаборатории биофотоники²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6804-6369>. E-mail: kirillin@ipfran.ru

Шахов Андрей Владимирович – д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры болезней уха, горла и носа имени профессора В.Ю. Шахова¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5969-8066>. E-mail: shakhovav54@yandex.ru

Разработка новых подходов к лечению ЛОР-заболеваний диктует необходимость внедрения в клиническую практику неинвазивных методов диагностики, способных предоставить информацию об исследуемых биотканях на тканевом уровне и пригодных для интраоперационного применения. Цель настоящего обзора – обобщение данных об использовании в оториноларингологии одного из методов оптической биомедицинской диагностики – оптической когерентной томографии (ОКТ). Эта методика позволяет получать дву- и трехмерные изображения биоткани с пространственным разрешением до 1 мкм на глубину до 2 мм. Применение метода в ЛОР-практике сопряжено с разработкой специализированных модификаций ОКТ и специальных зондов, в том числе совместимых со стандартными эндоскопами и/или интраоперационными микроскопами. ОКТ-диагностика может дать уникальную информацию в решении следующих клинических задач: дифференциальная диагностика неопухолевого и опухолевого патологий, в том числе на ранних стадиях, оценка особенностей патоморфологических характеристик при воспалительной патологии, мониторинг изменения тканей в ответ на терапию. Дополнение

стандартных диагностических процедур ОКТ-исследованием будет способствовать улучшению дифференциальной диагностики и оптимизации выбора лечебной тактики в ряде клинически значимых ситуаций. Применение мультимодальных ОКТ-установок, позволяющих получать не только структурную, но и функциональную информацию об исследуемом объекте, а также методов машинного обучения при интерпретации изображений – перспективное направление развития технологии ОКТ.

Ключевые слова: оптическая когерентная томография, оториноларингология, ОКТ-ангиография, слизистая оболочка, эпителий, собственная пластинка, хронические заболевания ЛОР-органов

Для цитирования: Шахова МА, Фокеев ВА, Меллер АЕ, Терентьева АБ, Кириллин МЮ, Шахов АВ. Оптическая когерентная томография в оториноларингологии: возможности и перспективы использования. Альманах клинической медицины. 2025;53(5):268–284. doi: 10.18786/2072-0505-2025-53-021.

Поступила 23.10.2025; доработана 11.11.2025; принята к публикации 13.11.2025; опубликована онлайн 28.11.2025

¹ ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России; 603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10–1, Российская Федерация

² ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт прикладной физики имени А.В. Гапонова-Грехова Российской академии наук»; 603950, г. Нижний Новгород, ул. Ульянова, 46, Российская Федерация

Основная проблема современной ЛОР-практики – существенная опора специалиста на результаты визуального осмотра, включая эндоскопию, так как врач может оценить лишь поверхностные изменения тканей, причем достаточно субъективно. Значительное преимущество в выборе тактики лечения даст дополнительная информация о состоянии тканей ЛОР-органов на клеточном и тканевом уровнях, поскольку она позволит более точно

охарактеризовать патоморфологические изменения, а также оценить отклик на лечение.

Структурные изменения тех или иных органов и тканей сопровождают практически любой патологический процесс, протекающий в организме. Изучение характера этих преобразований нередко является основополагающим как при установлении диагноза, так и при подборе метода лечения и контроле его эффективности. Гистологическое исследование, оставаясь золотым стандартом,



имеет ряд ограничений, связанных с инвазивностью, риском ошибок при взятии материала и невозможностью динамического наблюдения *in vivo*. Это определяет потребность в методах прижизненной морфологической диагностики [1–6]. Широко распространенные методы визуализации биологических тканей, а именно высокочастотный ультразвук, компьютерная и магнитно-резонансная томография, при всех своих явных преимуществах не имеют достаточной разрешающей способности, что существенно ограничивает возможность и целесообразность их применения, особенно если это касается раннего выявления неопластических процессов [7, 8]. Это актуализирует потребность в разработке и внедрении технологий визуализации тканей, обладающих высокой информативностью, безопасностью и доступностью к применению в реальной клинической практике. Все эти характеристики успешно сочетает в себе метод оптической когерентной томографии (ОКТ).

Возможности ОКТ впервые были продемонстрированы в 1991 г. группой ученых, возглавляемой J.G. Fujimoto [9]. Метод основан на низкокогерентной интерферометрии, позволяющей регистрировать распределение интенсивности обратно рассеянного излучения по глубине, а сканирование в поперечном направлении обеспечивает получение дву- или трехмерных изображений. Поскольку биоткани характеризуются различными рассеивающими свойствами, на получаемых ОКТ-изображениях они имеют контраст. Исходно была предложена корреляционная модификация ОКТ (англ. *time-domain optical coherence tomography* – TD-OCT), в которой зондирование по глубине осуществлялось с помощью движущегося зеркала интерферометра; однако позже скорость получения кадра удалось существенно повысить с помощью спектральной модификации метода (англ. *spectral-domain optical coherence tomography* – SD-OCT) [10, 11], где зеркало неподвижно, а регистрация осуществляется с помощью спектрометра. Для зондирования тканей используют источники ближнего инфракрасного диапазона с мощностью до 1,5 мВт, что позволяет говорить о неинвазивности диагностики. Стандартные ОКТ-изображения, получаемые в реальном времени, дают информацию о строении ткани на глубину до 2 мм – это вполне адекватно для оценки состояния покровных структур. Отличительной особенностью ОКТ от других методов томографии (рентгеновской, магнитно-резонансной, ультразвуковой) является ее высокое разрешение, составляющее от 1 до 15 мкм [12–14]. Благодаря столь явному преимуществу ОКТ получила широкое распространение в различных

областях клинической медицины: прежде всего в офтальмологии, где новая методика завоевала наибольшую популярность, а также в гинекологии, урологии, дерматологии, онкологии и оториноларингологии [15–20]. Отдельно следует отметить ряд российских пионерских работ, в рамках которых были апробированы различные варианты оптических когерентных томографов и показана принципиальная возможность и диагностическая ценность использования ОКТ в фундаментальных исследованиях и клинической практике [21–25]. Вместе с тем работы, обобщающие мировой опыт применения ОКТ в оториноларингологии, позволяющие оценить роль этого метода при решении широкого спектра клинических задач, в настоящий момент отсутствуют, тогда как критический анализ накопленного опыта мог бы стать отправной точкой для системного введения ОКТ в ЛОР-практику и разработку новых протоколов лечения, в том числе воплощающих принципы персонифицированной медицины.

Цель данного обзора – обобщение и критический анализ современных данных о применении метода ОКТ в различных разделах оториноларингологии для определения его текущей роли и будущего потенциала в диагностике и мониторинге состояния ЛОР-органов. Мы провели поиск и анализ англо- и русскоязычных научных работ, посвященных ОКТ и возможностям ее применения в оториноларингологии, размещенных в свободном доступе на платформах Scopus, PubMed, Google Scholar, eLibrary.Ru, КиберЛенинка, на сайтах издательств с открытым доступом, а также в других открытых интернет-источниках по следующим ключевым словам: *optical coherence tomography* / оптическая когерентная томография, *otorhinolaryngology* / оториноларингология, *mucous membrane* / слизистая оболочка, *epithelium* / эпителий, *lamina propria* / собственная пластинка, *chronic diseases of ENT organs* / хронические заболевания ЛОР-органов. Обзор применения метода ОКТ выполнен с делением по трем основным направлениям: ларингология [23, 26–43] (табл. 1), отит [44–64] (табл. 2) и ринология [65–77] (табл. 3).

Оптическая когерентная томография в ларингологии

Исследования, посвященные теоретическому обоснованию и практическому применению ОКТ-визуализации гортани в норме и при различных патологических состояниях, впервые в мире были проведены в 1997 г. В работе А.М. Sergeev и соавт. [26] с помощью ОКТ были изучены слизистые оболочки полых органов, в том числе



Таблица 1. Сравнительная характеристика применения оптической когерентной томографии в ларингологии

Первый автор, ссылка	Год	Клиническая задача	Количество пациентов	Информация, полученная с помощью ОКТ	Параметры ОКТ-системы
A.M. Sergeev [26]	1997	Принципиальная возможность ОКТ в оценке слизистой оболочки полых органов в норме и при патологии	15 (из них исследование гортани выполнено у 4)	Слизистая оболочка в норме имеет слоистую структуру с четкой стратификацией слоев, при опухолевой патологии – бесструктурное изображение. Перспектива ОКТ для ранней диагностики опухолей и точного направления эксцизионной биопсии	TD-ОКТ, зонд 2 мм интегрирован в биопсийный канал эндоскопа, разрешение 10–15 мкм, глубина визуализации 1,5–2 мм
F.I. Feldchtein [27]	1998	Изучение микроструктуры слизистой оболочки полых органов в норме и при патологии, сопоставление их с данными морфометрии	124 (из них исследование гортани выполнено у 15)	Эндоскопическая ОКТ хорошо визуализирует органы, покрытые эпителием, отделенным от подлежащей стромы гладкой базальной мембраной (например, мочевого пузыря, гортани и шейки матки), сформулированы возможности и ограничения по диагностической ценности ОКТ. Впервые показана эффективность лапароскопической ОКТ	TD-ОКТ, зонд 2 мм интегрирован в биопсийный канал эндоскопа и ригидный лапароскоп, разрешение 10–15 мкм, глубина визуализации 1,5–2 мм
A.V. Shakhov [23]	1999	Дифференциальная диагностика опухолевой, опухолеподобной и воспалительной патологии гортани, определение границ опухоли	Более 40	Выявлены ОКТ-признаки узелков и кист голосовых складок, опухолевых изменений при злокачественной патологии, границы опухоли / нормальная ткань, лучевого мукозита. Корреляция с результатами гистологического исследования	TD-ОКТ, зонд 2 мм вводился через ларингоскоп, разрешение 10–15 мкм, глубина визуализации 1,5–2 мм
A.V. Shakhov [28]	2001	Интраоперационный контроль лазерной хирургии рака гортани	26	Визуализация изменений микроструктуры коллатеральных тканей при лазерном воздействии позволяет контролировать его режим	TD-ОКТ, зонд 2 мм вводился через ларингоскоп, разрешение 10–15 мкм, глубина визуализации 1,5–2 мм
B.E. Bouma [29]	2002	Обобщение возможностей ОКТ в клинической медицине	Более 100	Детально описаны дифференциально-диагностические признаки опухолевой, опухолеподобной и хронической воспалительной патологии гортани, доказана диагностическая ценность ОКТ в выявлении дисплазии тяжелой степени, рака <i>in situ</i>	TD-ОКТ, зонд 2 мм вводился через ларингоскоп или в биопсийный канал эндоскопа, разрешение 10–15 мкм, глубина визуализации 1,5–2 мм
W.B. Armstrong [30]	2006	Изучение изменений микроструктуры слизистой оболочки гортани при раке	22	Выявлено нарушение базальной мембраны при раке гортани, переходные зоны на границе опухоли. Ограничение применения ОКТ при экзофитных очагах	TD-ОКТ, зонд 2 мм вводился через ларингоскоп с визуальным контролем или с микроскопом, разрешение 10 мкм, глубина визуализации 1,6 мм
M. Kraft [31]	2008	Оценка эффективности ОКТ-микроларингоскопии в определении степени дисплазии и глубины инвазии	193	Измерение толщины эпителия при ОКТ позволяет определить степень дисплазии. Ограничение применения ОКТ при выраженном кератозе	TD-ОКТ, зонд 2 мм вводился через ларингоскоп с визуальным контролем или с микроскопом, разрешение 10–15 мкм, глубина визуализации 1,5–2 мм
J.M. Ridgway [32]	2008	Визуализация дыхательных путей новорожденных	12	Визуализирован поверхностный эпителий, подлежащая собственная пластинка и базальная мембрана в гортани и трахее. Выявлено изменение ОКТ-сигнала после интубации	TD-ОКТ, зонд 2 мм внутри эндотрахеальной трубки, разработаны индивидуальные гибкий и жесткий зонды ОКТ с учетом анатомических особенностей и технических особенностей эндотрахеальной трубки, разрешение около 7 мкм, глубина визуализации до 1,6 мм
B.J. Wong [33]	2009	Изучение микроструктуры слизистой оболочки гортани в норме и при доброкачественной патологии	82	Описаны микроструктурные особенности (кровеносные сосуды, протоки желез, скопление жидкости, тип эпителия), измерена толщина эпителия разных зон гортани и рассчитана его средняя величина	TD-ОКТ, зонд 2 мм вводился через ларингоскоп или в биопсийный канал эндоскопа, разрешение 15 мкм, глубина визуализации до 2 мм



L. Yu [34]	2009	Возможность ОКТ-обследования гортани при непрямой ларингоскопии у бодрствующих пациентов	н/д	Получены четкие ОКТ-изображения гортани без артефактов движения	SD-ОКТ, зонд совмещен с эндоскопом (разные оптические каналы), ручная фокусировка
T. Just [35]	2010	Сопоставление ОКТ-изображений доброкачественных и диспластических поражений гортани с гистологическими изображениями	61	ОКТ-критерии доброкачественных и диспластических процессов, в том числе оценка базальной мембраны. Прецизионность биопсии	2 модификации: - TD-ОКТ, зонд 3 мм интегрирован в эндоскоп, разрешение 15 мкм, глубина визуализации до 2,5 мм; - SD-ОКТ, зонд 3 мм интегрирован в микроскоп, разрешение 12 мкм, глубина визуализации до 1–2 мм
T. Just [36]	2011	Улучшение визуализации базальной мембраны, повышение качества изображений слизистой оболочки гортани	н/д	ПЧ-ОКТ улучшает визуализацию базальной мембраны, особенно в здоровой слизистой оболочке. Нарушение целостности базальной мембраны является признаком опухолевой инвазии в собственную пластинку. Конфокальная эндоскопия визуализирует эпителий, но не базальную мембрану. Сочетание ОКТ с ПЧ-ОКТ и конфокальной эндоскопией повышает точность диагностики	2 модификации: - TD-ОКТ, зонд 3 мм интегрирован в эндоскоп, разрешение 15 мкм, глубина визуализации до 2,5 мм; - SD-ОКТ с ПЧ-ОКТ, зонд 3 мм интегрирован в микроскоп, разрешение 12 мкм, глубина визуализации до 1–2 мм, в сочетании с конфокальной эндоскопией
J.A. Burns [37]	2011	Повышение качества дифференциальной диагностики злокачественных и доброкачественных образований гортани с помощью ПЧ-ОКТ	23	Более четкое определение границ опухоли и глубины инвазии, отличие здоровой ткани от рубца	2 модификации TD-ОКТ, стандартная и ПЧ, зонд 2 мм, разрешение 15 мкм, глубина визуализации до 2 мм
G.K. Sharma [38]	2015	Визуализация изменений микроструктуры и толщины стенки дыхательных путей у новорожденных после интубации	72	Корреляция продолжительности интубации с изменениями толщины стенки и микроструктуры гортани. Детектирование тканей позволит прогнозировать риск развития стеноза гортани	SD-ОКТ с длиннофокусным преобразователем, зонд 0,7 мм с круговым вращением расположен внутри эндотрахеальной трубки, разрешение 10 мкм, глубина визуализации до 1,6 мм
V. Volgger [39]	2015	Визуализация подскладочного пространства у интубированных детей	46	Оценена послыная микроанатомия слизистой оболочки гортани и выполнена 3D-ОКТ-реконструкция подскладочного пространства для прогнозирования риска развития постинтубационного стеноза	SD-ОКТ с длиннофокусным преобразователем, зонды 0,7 и 1,2 мм с круговым вращением, расположены внутри эндотрахеальной трубки, разрешение 10 мкм, глубина визуализации 1,5–2 мм
S. Donner [40]	2015	Возможность ОКТ-обследования гортани при непрямой ларингоскопии у бодрствующих пациентов с оценкой вибраторной функции голосовых складок	7 добровольцев	Получены четкие ОКТ-изображения гортани без артефактов движения и изображения во время фонации	SD-ОКТ, зонд интегрирован в ригидный эндоларингоскоп, один оптический канал, автоматическая фокусировка
J.A. Garcia [41]	2016	Разработка алгоритма оценки степени зрелости голосовой складки	10	Получены относительные коэффициенты затухания ОКТ-сигнала в различных точках голосовых складок у пациентов разных возрастов	TD-ОКТ, зонд 3,7 мм, разрешение 12 мкм, глубина визуализации до 2 мм
Z. Xin [42]	2021	Неинвазивная оценка степени инвазии опухоли гортани ex vivo	12 гортаней	Снижение двойного лучепреломления в зависимости от стадии опухоли, корреляция с данными гистологического исследования	ПЧ-ОКТ, разрешение 8,1 мкм, глубина визуализации до 2 мм
X. Li [43]	2025	Интраоперационная дифференциальная диагностика лейкоплакии и рака гортани	12	Получены численные характеристики признаков лейкоплакии	SD-ОКТ, зонд 3 мм, аксиальное разрешение 16,24 мкм, глубина визуализации $2,12 \pm 0,43$ мм

SD-ОКТ (spectral-domain optical coherence tomography) – оптическая когерентная томография в спектральном режиме, TD-ОКТ (time-domain optical coherence tomography) – оптическая когерентная томография в режиме временной области, н/д – нет данных, ОКТ – оптическая когерентная томография, ПЧ-ОКТ – поляризационно-чувствительная оптическая когерентная томография



гортани *in vivo*. Это стало возможным благодаря созданию новой эндоскопической ОКТ-системы (ЭОКТ) с интеграцией оптоволоконного интерферометра в стандартный эндоскоп с использованием его биопсийного канала для доставки низкокогерентного излучения к биоткани, размер разработанного торцевого ОКТ-щупа соответствовал размеру биопсийного канала. Были получены и проанализированы изображения опухолевых тканей в сравнении со здоровыми. Тогда впервые было показано, что ОКТ-изображения слизистой оболочки гортани в условиях нормы и патологии имеют совершенно различные характеристики, что достоверно коррелировало с результатами гистологического исследования. И хотя в исследование было включено всего 15 пациентов, из которых только у 4 выполнена ОКТ гортани, эти данные позволили предположить перспективность ОКТ для ранней диагностики опухолей и прицельного выполнения биопсии и легли в основу дальнейших исследований. Так, в работе [27] возможности ЭОКТ для визуализации гортани были изучены у 15 пациентов с различной патологией голосовых складок. Были выявлены ОКТ-признаки узелков и кист голосовых складок, а при злокачественной патологии были не только описаны ОКТ-признаки опухолевых изменений, но и показана возможность ОКТ детектировать границы опухоли / нормальная ткань. Кроме того, для определения *in vivo* влияния ионизирующего излучения на ткани гортани был проведен прижизненный ЭОКТ-мониторинг слизистой оболочки голосовых складок гортани при γ -лучевой терапии рака. Отмечена корреляция с изображениями ЭОКТ с известной информацией о вариантах морфологической реакции тканей на облучение. В работах [23, 29, 78] по данным ОКТ были детально охарактеризованы опорные дифференциально-диагностические признаки опухолевой, опухолеподобной и хронической воспалительной патологии гортани и, что наиболее важно, была доказана диагностическая ценность ОКТ-исследования в выявлении дисплазии тяжелой степени, рака *in situ* с высокой чувствительностью и специфичностью. B.J. Wong и соавт. позднее описали ОКТ-признаки микроструктур различных зон гортани в норме и при нескольких вариантах доброкачественной патологии, а также дали их числовую характеристику, выполнив оптическую морфометрию [33].

В вышеприведенных исследованиях была показана польза ОКТ в дифференциальной диагностике опухолевой и неопухолевой патологии гортани, однако не раскрыты недостатки и ограничения

метода. Исследования, посвященные дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных новообразований гортани на основании анализа ОКТ-изображений, в последующем проводились неоднократно. W.B. Armstrong и соавт. [30] удалось четко выявить повреждение базальной мембраны при раке гортани, а также переходные зоны на границе опухоли. Вместе с тем исчезновение базальной мембраны может наблюдаться и при других состояниях, например при лучевом мукозите. Авторы говорят о необходимости использования устройств ОКТ сверхвысокого разрешения, которые позволят различать субклеточные детали для дифференциации реактивных или гиперпластических поражений от дисплазии и рака *in situ*. Еще одно ограничение применения ОКТ, по мнению W.B. Armstrong и соавт., связано с обширными экзофитными образованиями, при которых увеличено обратное рассеяние на поверхности и ограничено распространение света в более глубокие слои тканей. Это говорит о целесообразности применения ОКТ при оценке малозаметных образований с небольшой глубиной инвазии. К похожему заключению приходят и M. Kraft и соавт. [31], говоря о том, что при выраженном кератозе невозможно визуализировать базальную мембрану из-за сильного поглощения зондирующего излучения, а значит, при ОКТ-исследовании инвазивный рак нельзя исключить, а язвенное поражение слизистой оболочки гортани можно ошибочно принять за него вследствие отсутствия базальной мембраны. Более того, авторы сомневаются в преимуществах ОКТ относительно других известных методов при дифференциальной диагностике злокачественных новообразований и эпителиальной дисплазии, считая эти заболевания очевидными уже клинически. Они предлагают использовать ОКТ только для определения степени дисплазии, измеряя толщину эпителия.

В работе T. Just и соавт. [35] проводилась сравнительная оценка доброкачественных и диспластических изменений гортани с измерением эпителиального пласта как основного критерия степени дисплазии с помощью двух модификаций ОКТ-томографов: временной (TD-OCT) эндоскопической установки и спектральной (SD-OCT) модификации, интегрированной в операционный микроскоп. Было показано, что интраоперационная ОКТ повышает точность биопсии, улучшая качество диагностики. При использовании спектральной установки увеличилась скорость получения изображений, их качество и обработка, но снизилась глубина зондирования из-за технических особенностей микроскопа. Основным недостаток



такой методики – «ручной» выбор точек визуализации, при котором возможно пропустить важные области исследования. Избежать этого позволит сканирование всего объема голосовой складки.

Интересна работа, в которой интраоперационное применение ОКТ рассматривается в качестве способа повышения эффективности и прецизионности микрохирургического лечения заболеваний гортани [28]. Здесь ОКТ была использована для интраоперационного контроля при лазерной хирургии рака гортани: информация о структурных изменениях слизистой оболочки гортани, полученная с помощью ОКТ, позволила не только точно определить границы опухоли, но и проводить мониторинг лазерного воздействия, избегая драматических повреждений биотканей. В свою очередь, контроль хода хирургического лечения рака гортани существенно повышает функциональные исходы подобных вмешательств [36].

Благодаря визуализации микроструктурных изменений гортани в ходе различных вмешательств или после них можно оценить риск таких осложнений, как развитие хондроперихондрита, рубцовых деформаций, постинтубационной гранулемы. В работе [32] показана возможность ОКТ в оценке дыхательных путей новорожденных. У интубированных пациентов было отмечено снижение уровня ОКТ-сигнала от структур гортани и трахеи с нарастанием изменений в разные сроки интубации по сравнению с неинтубированными новорожденными. По мнению авторов, такая информация может быть полезной при уходе за пациентами, требующими длительной интубации. Исследование выполняли через ларингоскоп или эндотрахеальную трубку, при этом важно отметить, что визуальная оценка состояния внутренней поверхности дыхательного тракта и, соответственно, сопоставление эндоскопических и ОКТ-изображений были возможны только в первом случае. Достаточно низкая скорость получения изображения и радиальное сканирование затрудняли исследование. Кроме того, относительно малое число пациентов ($n = 12$) не позволяет достоверно определить диагностическую ценность ОКТ, хотя перспективность метода показана. G.K. Sharma и соавт. обследовали 72 интубированных новорожденных [38]. С помощью ОКТ с длиннофокусным преобразователем удалось распознать и количественно оценить состояние слизистой оболочки и подслизистого слоя стенки дыхательных путей и установить связь между выраженностью этих изменений и продолжительностью интубации. Прибор, разработанный этой группой авторов, имел ряд преимуществ по сравнению с более ранними исследованиями: бесконтактность, высокая скорость,

возможность кругового сканирования на 360°. Это позволило обосновать целесообразность использования длиннофокусной ОКТ в мониторинге состояния дыхательных путей при интубации для снижения рисков осложнений. Оптимизировать время самого исследования можно было бы в случае автоматизированного распознавания и измерения тканей при сканировании дыхательного тракта. К недостаткам метода можно отнести относительно большой объем исключенных из исследования наборов изображений (почти 30%) в связи с недостаточной глубиной зондирования или артефактами движения, что, по всей видимости, связано с получением ОКТ-изображений через интубационную трубку и износом зонда при высокоскоростном вращении. Практически одновременно аналогичное исследование провела другая группа авторов [39]. ОКТ-исследование дыхательных путей с использованием длиннофокусной модификации прибора было выполнено 46 детям, перенесшим интубацию. В этом случае более 50% наборов изображений были признаны непригодными для включения в исследование.

Артефакты движения, затрудняющие выполнение ОКТ у пациентов под наркозом, делали эту процедуру практически бессмысленной у бодрствующих пациентов. Однако L. Yu и соавт. [34] увеличили скорость получения изображений до 40 кадров в секунду, использовали динамическую фокусировку и скользящий источник излучения и получили ОКТ-изображения при прямой ларингоскопии у бодрствующих пациентов как на вдохе, так и при фонации. Правда, это был двухканальный эндоскоп с ручной регулировкой фокуса. S. Donner и соавт. объединили оптические пути двух устройств, интегрировав ОКТ в эндоларингоскоп, и компенсировали движения за счет автоматического изменения диапазона сканирования и автофокусировки [40].

Использование поляризационно-чувствительной модификации ОКТ (ПЧ-ОКТ), основанной на эффекте двойного лучепреломления в коллагенсодержащих тканях, позволяет получить дополнительную информацию. Изменение коллагеновых волокон в голосовых складках, которое возникает как при опухолевой, так и при неопухолевой патологии, нарушает характерный паттерн на поляризационно-чувствительном изображении. В исследовании *in vivo* [37] показано, что использование ПЧ-ОКТ в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных новообразований совместно со стандартной модификацией не дает принципиально новой информации в отношении морфологической характеристики



образования, но помогает более четко определить линейные границы опухоль / нормальная ткань, метод может быть полезен в определении степени инвазии опухоли. Интенсификация сигнала двойного лучепреломления позволила отличить здоровую ткань от области рубцовых изменений, что делает перспективным использование ПЧ-ОКТ в диагностике этой патологии. Вместе с тем корреляция интенсивности сигнала и непосредственного содержания коллагена пока остается неизученной. ПЧ-ОКТ может быть использована в мониторинге коррекции рубцовых изменений гортани, например, для более прецизионного введения биоматериала в голосовую складку. Принципиальная возможность использования стандартной модификации ОКТ для контроля имплантатов в голосовой складке животных *ex vivo* и *in vivo* показана в работе [79].

Были предприняты попытки изучить с помощью ОКТ возрастные особенности и определить маркеры развития голосовых складок [41]. Однако малая выборка ($n = 20$), сканирование определенных участков, а не всей голосовой складки, а также использование только стандартной модификации ОКТ не позволили сделать достоверных выводов.

В последние годы исследования применения ОКТ в ларингологии сосредоточены на повышении качества дифференциальной диагностики предопухолевой и ранних стадий опухолевой патологии за счет дополнительной информации, получаемой с помощью модификаций технологии ОКТ (в частности, ПЧ-ОКТ с численной обработкой) и машинного обучения [42, 43].

Подводя итог, отметим: в настоящее время с наибольшим успехом различные модификации ОКТ в ларингологии могут быть использованы в целях дифференциальной диагностики злокачественной и доброкачественной патологии, определения линейных границ злокачественной опухоли, контроля биопсии, мониторинга лазерного воздействия при хирургии, а также детектирования рубцовых изменений голосовых складок. Возможность ОКТ-мониторинга посттравматических, рубцовых изменений гортани, а также их коррекции перспективна, но еще ждет своего изучения. ОКТ-оценка возрастных особенностей развития гортани пока остается на стадии пилотного эксперимента.

Оптическая когерентная томография в отиатрии

Исследования, посвященные изучению фундаментальных и прикладных аспектов применения ОКТ в отиатрии, весьма многочисленны.

Одна из первых работ, изучавших возможности ОКТ как метода визуализации анатомических структур среднего уха, выполнена С. Pitris и соавт. в 2001 г. на материале *ex vivo* [44]. Тогда впервые удалось получить высококачественные изображения неповрежденной барабанной перепонки и того, что находится непосредственно за ней: элементов оссиккулярной цепи, сухожилий мышц среднего уха, а также медиальной стенки барабанной полости. Дальнейшие исследования были направлены на интеграцию и адаптацию технологии ОКТ к практической отиатрии. Как только появились компактные ОКТ-зонды, была показана польза метода в обнаружении биопленок, образующихся на внутренней поверхности барабанной перепонки у пациентов с различными формами воспаления среднего уха [47]. Позже был предложен оригинальный способ дифференциальной диагностики острого и хронического среднего отита на основании измерения толщины барабанной перепонки на ОКТ-изображениях [48–50, 52]. Так, толщина барабанной перепонки в подобных исследованиях представлялась как совокупная величина, отражающая толщину собственно барабанной перепонки и того, что располагается на ее внутренней поверхности, то есть бактериальной агломерации или биопленки. Показано, что у пациентов с острым средним отитом имеет место утолщение барабанной перепонки, тогда как у пациентов с хроническим средним отитом подобных изменений не наблюдается, но суммарный показатель толщины барабанной перепонки значительно превышает таковой при остром процессе, по-видимому, за счет разрастания биопленок в условиях хронического воспаления.

В продолжение темы о значимости ОКТ в диагностике хронических воспалительных заболеваний среднего уха важно отметить, что в исследовании Н.Р. Djalilian и соавт. [46] были описаны отличия холестеатомы от нормальной и воспаленной слизистой оболочки. Более того, в этой работе впервые показаны возможности интеграции ОКТ в систему операционного микроскопа. В более поздних исследованиях с помощью этой методики была детально оценена микроархитектоника барабанной перепонки в условиях хронического воспаления (так называемого хронического мiringита), а также четко дифференцированы друг от друга слои тимпанальной мембраны [51, 59, 80]. К. Park и соавт. [56] использовали ОКТ для визуализации особенностей микроструктурных изменений барабанной перепонки при различных патологических состояниях. Авторы смогли

**Таблица 2.** Сравнительная характеристика применения оптической когерентной томографии в отиатрии

Первый автор, ссылка	Год	Клиническая задача	Количество пациентов	Информация, полученная с помощью ОКТ	Параметры ОКТ-системы
C. Pitris [44]	2001	Исследование микроструктуры тканей среднего уха и слуховых косточек <i>ex vivo</i>	<i>Ex vivo</i> образец	Возможность визуализации структур среднего уха	TD-OCT, 1300 нм, волоконно-оптический зонд, разрешение 15 мкм, глубина визуализации 2–3 мм
T. Just [45]	2009	Характеристика ниши овального окна	5 <i>ex vivo</i> , 8 <i>in vivo</i>	Диагностика отосклероза, тимпаносклероза, мониторинг результатов тимпанопластики	TD-OCT, 840 нм, разрешение 24 мкм
H.R. Djalilian [46]	2010	Диагностика холестеатомы	10	Визуализация холестеатомы, определение границ между холестеатомой и окружающими тканями	TD-OCT, 1300 нм, волоконно-оптический зонд диаметром 2,7 мм, разрешение 10–20 мкм, глубина визуализации 1,5 мм
C.T. Nguyen [47]	2012	Детектирование биопленок в среднем ухе при хроническом среднем отите	20 (4 здоровых, 16 пациентов)	Показано присутствие биопленок в среднем ухе у пациентов с хроническим средним отитом и их отсутствие у пациентов в норме	TD-OCT, 830 нм, разрешение 3 мкм
N.H. Cho [48]	2015	Диагностика и дифференциальная диагностика среднего отита	45 (6 здоровых, 39 пациентов)	Определены морфологические особенности барабанной перепонки в норме и при патологии. Показана возможность ОКТ-визуализации перфорации барабанной перепонки	SD-OCT, 870 нм, разрешение 6 мкм
G.L. Monroy [49]	2015	Дифференциальная диагностика среднего отита	34	Определена толщина барабанной перепонки, присутствие биопленок в полостях в среднем ухе	TD-OCT, 830 нм, разрешение 4 мкм
Z. Hubler [50]	2015	Диагностика и дифференциальная диагностика среднего отита	н/д	Определена толщина барабанной перепонки с помощью сегментации ОКТ-изображения, детектирование биопленок в полостях среднего уха за барабанной перепонкой	SD-OCT, 860 нм, разрешение 2,4 мкм
E. Guder [51]	2015	Диагностика хронического мiringита	36	Определена толщина барабанной перепонки, детектирование морфологических изменений, показана разница в толщине барабанной перепонки в норме, при мiringите, при атрофии и мiringосклерозе	ОКТ-камера, совмещенная с хирургическим микроскопом, разрешение 7,5 мкм, глубина визуализации 5–30 мм
P. Pande [52]	2016	Комплексная характеристика барабанной перепонки	6	Определено пространственное распределение толщины барабанной перепонки, проведена реконструкция карты рельефа барабанной перепонки <i>in vivo</i>	SD-OCT, 940 нм, разрешение 2,4 мкм
G.L. Monroy [53]	2017	Мониторинг результатов хирургического лечения хронического среднего отита	25	Визуализация структур барабанной перепонки и биопленок, оценка результатов хирургического вмешательства	SD-OCT, 860 нм, разрешение 2,4 мкм
G.L. Monroy [54]	2017	Диагностика и дифференциальная диагностика среднего отита	2	Определена толщина барабанной перепонки, детектирование биопленок в среднем ухе, определение коэффициента вязкости экссудата	SD-OCT, 860 нм, разрешение 2,4 мкм
G.L. Monroy [55]	2018	Диагностика и дифференциальная диагностика отита	38	Прямой анализ агломератов бактерий и биопленок, прикрепленных к барабанной перепонке	SD-OCT, разрешение 2,4 мкм, глубина визуализации 3 мм
K. Park [56]	2018	Оценка структуры барабанной перепонки при различных состояниях	120	Оценка краев перфорации, степени ретракции барабанной перепонки, процесса заживления барабанной перепонки после тимпанопластики	SD-OCT, разрешение 15 мкм, глубина визуализации до 2 мм
G.L. Monroy [57]	2019	Диагностика и дифференциальная диагностика среднего отита	58	Автоматическая дифференциация нормы, наличия биопленок, присутствия экссудата	SD-OCT, 860 нм, разрешение 2,4 мкм
D. MacDougall [58]	2019	Диагностика нарушений слуха	55	Оценка колебаний барабанной перепонки в норме и при отосклерозе	SD-OCT, доплеровская модификация, совмещенная с микроскопом



W. Kim [59]	2019	Оценка структур среднего и внутреннего уха, функциональная оценка подвижности элементов слуховой цепи	2	Получены изображения структур среднего уха, оценена вибрационная чувствительность	SD-OCT, совмещенная с микроскопом, разрешение 10 мкм
D. Preciado [60]	2020	Диагностика и дифференциальная диагностика экссудативного среднего отита	70	Наличие и характеристики экссудата за барабанной перепонкой	SD-OCT, 860 нм, разрешение 2,4 мкм
A.A. Новожилов [61]	2020	Диагностика и дифференциальная диагностика экссудативного среднего отита	24	Наличие и тип экссудата (жидкий / вязкий) в полостях среднего уха	SD-OCT, глубина визуализации 15–25 мм
T.E. Abubakirov [62]	2021	Диагностика параганглиомы	1	Визуализация параганглиомы	SD-OCT, глубина визуализации 15–25 мм
J. Wang [63]	2022	Визуализация кохлеарного импланта	1	Визуализирован электрод и его особенности	Специально разработанная система SD-OCT для среднего уха со сканирующим источником, длина волны 1550 нм
D.W. Pan [64]	2025	Оценка барабанной перепонки и содержимого барабанной полости	20	Визуализированы барабанная перепонка, слуховые косточки, барабанная хорда, мыс улитки. Выявлены объемные образования барабанной полости, проведена точная оценка степени васкуляризации	SD-OCT и ОКТ-ангиография, зонд совмещен с видеокамерой, разрешение около 30 мкм

SD-OCT (spectral-domain optical coherence tomography) – оптическая когерентная томография в спектральном режиме, TD-OCT (time-domain optical coherence tomography) – оптическая когерентная томография в режиме временной области, н/д – нет данных, ОКТ – оптическая когерентная томография

измерить толщину перфорации по краям, получили точную оценку степени ретракции барабанной перепонки, а также сумели отследить процесс послеоперационного заживления барабанной перепонки.

Интересны работы, оценивающие роль ОКТ в диагностике экссудативного среднего отита (ЭСО). Среди большого числа публикаций по данной проблеме выделяются труды G.L. Монгоу и соавт. [53–55, 57], в которых детально описывается ОКТ-картина изменений в барабанной полости в условиях скопления в ней негнойного жидкостного субстрата. Так, у пациентов с ЭСО обычно выявляются многочисленные включения за барабанной перепонкой, при этом на основании их количества и размера можно предположить степень вязкости и характер экссудата, что в свою очередь принципиально важно для определения подхода к лечению данной патологии. Численный критерий оценки для объективизации ОКТ-изображений экссудата предложили ввести и А.А. Новожилов и соавт. [61]. Использование ОКТ позволило разработать оригинальные алгоритмы диагностики и классификации среднего отита. В рамках исследования [60] авторами были доказаны высокие чувствительность (91%) и специфичность (90%)

ОКТ-исследования в диагностике ЭСО, несмотря на некоторую субъективность методики.

Применение ОКТ изучали в диагностике ряда других негнойных заболеваний среднего уха. В частности, в работе T. Just и соавт. описано исследование с помощью ОКТ ниши овального окна в норме и при патологиях. У пациентов с отосклерозом и тимпаносклерозом выявлено неоднородное утолщение подножной пластинки стремени [45].

Интеграция ОКТ в операционный микроскоп расширила возможности метода. К примеру, в хирургическом лечении отосклероза с помощью ОКТ можно визуализировать область овального окна, оценить циркулярную связку, а также рассчитать длину протеза и контролировать его расположение [81–85].

Комплементарное использование ОКТ и виброметрии позволяет оценить не только анатомию, но и функцию звукопроводящей системы, измерив движения структур среднего уха (барабанной перепонки и слуховых косточек), а также определить эффективность передачи звуковых колебаний в улитку. В эксперименте на лабораторном животном это показали W. Dong и соавт. [86], а коллективы под руководством D. MacDougall



[58] и W. Kim [59] попробовали использовать ОКТ-виброметрию в клинической практике. Отметим, что метод может иметь ряд ограничений в зависимости от технических характеристик ОКТ-установки, поскольку произвольные движения пациента, его грудной клетки и сердечный ритм могут искажать результаты.

В наблюдении Т.Э. Абубакирова и соавт. ОКТ была вспомогательным методом диагностики гломусной опухоли среднего уха [62]. Однако исследователи использовали стандартную модификацию ОКТ, которая позволяет лишь обнаружить присутствие масс биоткани в среднем ухе, но не верифицировать образование. Применение ОКТ-ангиографии позволит с большей точностью диагностировать гломусную опухоль, выявляя высокую плотность сосудистой сети [64].

Работы, посвященные детальной ОКТ-визуализации структур внутреннего уха, на сегодняшний день носят скорее экспериментальный, нежели прикладной характер. Так, в эксперименте удалось получить ОКТ-изображения внутреннего уха крыс, а также сопоставить полученные результаты с гистологическими срезами микропрепаратов [87–89]. Технические ограничения неинвазивного исследования улитки человека *in vivo* пока не позволяют транслировать метод в реальную клиническую практику. Тем не менее в последних работах предприняты попытки не просто детектировать структуры внутреннего уха, но и контролировать продвижение и положение импланта при кохлеарной имплантации [63, 90].

Таким образом, ОКТ-исследование в оториноларингологической практике может быть наиболее полезным в диагностике экссудата барабанной полости и в оценке его вязкости для определения показаний к хирургическому лечению, а также в изучении структурных особенностей барабанной перепонки при различных патологических состояниях и после хирургического вмешательства. Комплементарное применение других методик, таких как ОКТ-ангиография и виброметрия, позволит расширить показания для использования ОКТ при патологии уха.

Оптическая когерентная томография в ринологии

Публикации, посвященные различным аспектам применения методик ОКТ в ринологической практике, немногочисленны. По результатам исследования, проведенного U. Mahmood и соавт., были детально описаны ОКТ-особенности морфологии слизистой оболочки полости носа

в норме и у пациентов, длительно применявших деконгестанты [65]. Эта работа позволяет рассматривать ОКТ как перспективный метод не только для неинвазивного изучения слизистой оболочки, но и для динамической оценки изменений, возникающих в тканях носа при различной патологии и в результате терапии.

Интересны работы, в которых ОКТ используют для анатомической визуализации верхних дыхательных путей с последующим созданием объемных моделей. Это может помочь хирургам выявлять и оценивать зоны обструкции и рационально выбирать способ коррекции. Так, J. Jing и соавт. с помощью функциональной эндоскопической ОКТ-системы получили изображения верхних дыхательных путей от полости носа до перстневидного хряща *in vivo* с их трехмерным преобразованием [66]. Однако для получения количественной информации необходимо использовать методы численного моделирования. С.М. Waters и соавт. использовали ОКТ на образцах *post mortem* с последующей 3D-реконструкцией и сопоставлением с компьютерной томографией для объективной оценки состояния внутреннего носового клапана (ВНК) [75], а именно для получения данных о его геометрии и площади во время дыхания. Вместе с тем малое количество образцов ($n = 4$) и технические затруднения, не позволившие провести полную реконструкцию области ВНК, а также чрезвычайно долгий процесс компьютерного моделирования не способствуют внедрению этого опыта в клиническую практику. Другая группа авторов [74] провела динамическую оценку состояния ВНК у 8 добровольцев. Выявлена корреляция между площадью его внутреннего сечения и показателями внутрипросветного давления. По мнению исследователей, хирурги, определив, насколько функционально значимым является сужение ВНК, смогут оптимизировать хирургическую тактику. Однако, как и предыдущие работы в этой области, и эта методика еще нуждается в доказательствах. В частности, для того чтобы понимать, какие показатели считать патологией, целесообразно получить с помощью ОКТ значения площади ВНК в норме.

Еще одной точкой приложения ОКТ в ринологии может быть прижизненная неинвазивная оценка обонятельного эпителия, которая будет полезна в рамках диагностики неврологических расстройств и нейродегенеративных заболеваний. Т. Ueda и соавт. изучили при помощи ОКТ морфологию обонятельного эпителия мышей [70], а Т.Т. Pham и соавт. получили ОКТ-изображения обонятельного

**Таблица 3.** Сравнительная характеристика применения оптической когерентной томографии в ринологии

Первый автор, ссылка	Год	Клиническая задача	Количество пациентов	Информация, полученная с помощью ОКТ	Параметры ОКТ-системы
U. Mahmood [65]	2006	Оценка микроструктуры слизистой оболочки полости носа в норме	44	Получены ОКТ-изображения эпителия, собственной пластинки и костно-хрящевой основы, кровеносных сосудов и протоков желез, выполнена морфометрия; выявлены морфологические изменения слизистой оболочки при длительном употреблении деконгестантов	SD-ОКТ, модификация 1,3 мкм, зонд интегрирован в эндоскоп, разрешение 8–10 мкм, глубина визуализации 1,5–2 мм
J. Jing [66]	2012	Получение структурных и анатомических данных верхних дыхательных путей	5	ОКТ-изображения структур верхних дыхательных путей сопоставлены с эндоскопическими видеоизображениями с последующей 3D-реконструкцией	SD-ОКТ с длиннофокусным преобразователем, бесконтактное получение изображения, круговое сканирование, зонд 1 мм фиксирован к эндоскопу, разрешение 10 мкм, глубина визуализации до 1,5–2 мм
L. Tóth [67]	2013	Выявление биопленок у пациентов с хроническим риносинуситом с полипами	27	Слой биопленки, респираторный эпителий, субэпителиальный слой были визуализированы с помощью ОКТ, выявлена корреляция с данными гистопатологического исследования	SD-ОКТ, разрешение 10–20 мкм, глубина визуализации до 2 мм
U. Oltmanns [68]	2016	Оценка микроструктуры слизистой оболочки полости носа у пациентов с муковисцидозом	25	Визуализированы микроструктуры слизистой оболочки полости носа у здоровых и больных муковисцидозом, описаны отличия. Выявлены изменения слизистой оболочки на фоне антибактериального лечения	SD-ОКТ, разрешение 15 мкм, глубина визуализации 1,4 мм, зонд 2,5 мм
H. Schulz-Hildebrandt [69]	2018	Оценка состояния эпителия нижней носовой раковины в норме и при хроническом рините	Несколько образцов <i>ex vivo</i> , 1 <i>in vivo</i>	Визуализирована клеточная структура эпителия нижней носовой раковины, движение ресничек, определена скорость мукоцилиарного транспорта	Микро-ОКТ, зонд 2,75 мм, разрешение 1,25 мкм
T. Ueda [70]	2019	Оценка состояния обонятельного эпителия <i>ex vivo</i>	48 мышей	Описаны микроструктурные особенности обонятельного и респираторного эпителия, измерена толщина эпителия. Показана корреляция с данными гистологического исследования	SD-ОКТ, разрешение 9 мкм, глубина визуализации 1,5–2 мм
M.A. Шахова [71]	2019	Дифференциальная диагностика различных форм хронического ринита	51	Описаны ОКТ-признаки, характерные для разных форм хронического ринита	SD-ОКТ, разрешение 15 мкм, глубина визуализации 1,4 мм, зонд 2,4 мм
H.M. Leung [72]	2019	Оценка состояния эпителия верхних дыхательных путей при муковисцидозе	20	Выявлено снижение скорости мукоцилиарного транспорта, истощение перилимфарного слоя, потеря ресничек	Микро-ОКТ, зонд 2,4 мм, разрешение 1,3 мкм
N. Soloviev [73]	2020	Повышение объективизации ОКТ-диагностики	78	Показаны результаты сравнительного анализа нескольких методов машинного обучения. Выделены методы, имеющие преимущества	SD-ОКТ, разрешение 15 мкм, глубина визуализации 1,4 мм, зонд 2,4 мм
A.A. Hakimi [74]	2021	Динамическая оценка изменений внутреннего носового клапана	8	Измерена площадь сечения внутреннего носового клапана по данным ОКТ, проведено сопоставление с показателями внутрипросветного давления, выявлена корреляция	SD-ОКТ с длиннофокусным преобразователем, бесконтактное получение изображения, спиральное сканирование, зонд 1 мм фиксирован к эндоскопу, разрешение 13 мкм, глубина визуализации до 1,5–2 мм
C.M. Waters [75]	2022	Оценка состояния внутреннего носового клапана при разных вариантах хирургических вмешательств <i>ex vivo</i>	4 <i>post-mortem</i> -образца	ОКТ-данные сопоставимы с КТ-изображениями для получения информации для анализа гидродинамических вычислений	SD-ОКТ с длиннофокусным преобразователем, бесконтактное получение изображения, разрешение 10 мкм, глубина визуализации до 1,6 мм
T.T. Pham [76]	2022	Визуализация и оценка обонятельного эпителия, обонятельной щели и решетчатой пластинки <i>ex vivo</i> с 3D-реконструкцией	4 кролика	Получены ОКТ-изображения обонятельного эпителия, собственной пластинки, решетчатой пластинки, выполнена морфометрия. ОКТ-изображения коррелировали с гистологическими данными. Описаны ОКТ-критерии повреждения эпителия и его регенерации	SD-ОКТ, 2 модификации – 1,3 и 1,7 мкм, зонд интегрирован в микроскоп, разрешение 8 мкм, глубина визуализации 1,5–2 мм
K. Vijaykumar [77]	2023	Оценка состояния эпителия верхних дыхательных путей при вирусной инфекции (COVID-19)	13	Выявлено значительное уменьшение количества функциональных ресничек, снижение частоты биения ресничек и аномальная активность ресничек	Микро-ОКТ, зонд 2,3 мм, разрешение 1,1 мкм

SD-ОКТ (spectral-domain optical coherence tomography) – оптическая когерентная томография в спектральном режиме, КТ – компьютерная томография, ОКТ – оптическая когерентная томография



эпителия, решетчатой пластики и выполнили 3D-ОКТ-реконструкцию на кроликах *ex vivo* [76]. Однако повторить эти исследования в клинической практике пока не удалось.

М.А. Шахова и соавт. показали возможности ОКТ в дифференциальной диагностике различных форм хронического ринита [71]. Установлено, что ОКТ позволяет не только оценить слоистую структуру слизистой оболочки нижней носовой раковины, но и различать патоморфологические особенности разных форм хронического ринита. Для объективизации информации авторы предложили использовать численную обработку изображений, что позволило повысить чувствительность метода [73]. Включение ОКТ в комплекс стандартной диагностики при хроническом рините улучшит дифференциальную диагностику его различных форм, тем самым позволит оптимизировать лечебную тактику.

L. Tóth и соавт. использовали ОКТ с целью обнаружения бактериальных и грибковых биопленок у пациентов с хроническим полипозным риносинуситом [67]. U. Oltmanns и соавт. по данным ОКТ описали морфологические изменения слизистой оболочки полости носа при муковисцидозе [68]. Информация о состоянии и функции ресничек мерцательного эпителия, количестве серомуцинозных желез могла бы внести дополнительный вклад в лечение таких пациентов. Однако описанная методика ОКТ не позволяет ее получить. В работе [69] показана эндомикроскопическая система ОКТ с разрешением до 1,25 мкм, с помощью которой изучена слизистая оболочка нижних носовых раковин, получены данные на клеточном уровне и отслежена динамика транспорта слизи. Авторы отметили, что различить отдельные клетки было не всегда возможно из-за сложностей расположения эндоскопа. Актуальные исследования применения ОКТ в ринологии связаны именно с увеличением разрешающей способности метода [72, 77].

К ограничениям использования ОКТ в данной области ринологии следует отнести сложную архитектуру, относительно небольшой объем полости носа, затрудняющий манипуляции оптическим зондом при ОКТ-исследовании. В связи с этим бесконтактные методики с круговым сканированием имеют преимущество, а повышение разрешающей способности ОКТ-установок позволит оценивать состояние слизистой оболочки на клеточном уровне, определяя эндотип синоназальной патологии, и персонифицировать лечение.

Перспективы применения оптической когерентной томографии в оториноларингологии

В последнее время внедряются методы мультимодальной ОКТ, позволяющие получать одновременно морфологическую и функциональную информацию об исследуемой биоткани. Особый акцент следует сделать на ОКТ-ангиографии (ОКТ-А), с помощью которой параллельно с непосредственно ОКТ-изображением можно получить карту активного микроциркуляторного русла в биоткани [91]. Поскольку построение ОКТ-изображений основано на принципах интерферометрии, наличие движущихся объектов (эритроцитов и других форменных элементов крови) в исследуемой биоткани приводит к локальному динамическому изменению спекл-структуры изображения. Именно поэтому анализ динамики спеклов позволяет определить области, в которых присутствует кровоток. Метод ОКТ-А имеет высокий потенциал применения в оториноларингологии, поскольку анализ активности микроциркуляторного русла может помочь как в изучении фундаментальной патофизиологии ЛОР-органов, так и в вопросах диагностики и дифференциальной диагностики, а также в оценке состояния биотканей в процессе или в результате лечения. Например: поскольку классические признаки воспаления при развитии риносинуситов, отитов, тонзиллофарингитов и других ЛОР-заболеваний и есть проявления нарушения микроциркуляции, контроль за развитием капиллярной проницаемости, сосудистого стаза, экссудации позволит оценить тяжесть воспаления и, при необходимости, эффективность лечения. Исключительная чувствительность кохлеовестибулярного анализатора к ишемии, лежащая в основе сосудистой теории возникновения острой нейросенсорной тугоухости, болезни Меньера и других кохлеовестибулопатий, диктует необходимость использования методов, способных детектировать тромбоз или спазм лабиринтных артерий, нарушение микроциркуляции в сосудистой полоске для контроля гипоксии волосковых клеток и предотвращения их гибели. А, например, оценка микроциркуляции в послеоперационном периоде после тимпано-, рино- или септопластики даст возможность спрогнозировать риски некрозов, отторжения трансплантатов и скорректировать тактику. Однако применение такого подхода сопряжено с разработкой специализированных зондов, в том числе эндоскопических, без которых невозможно осуществить такую диагностику.



Отдельно следует отметить применение при интерпретации ОКТ-изображений методов машинного обучения, получающих все большее распространение. Эти подходы широко используются для решения двух типов задач при применении ОКТ: 1) сегментации ОКТ-изображений, заключающейся в автоматическом выделении структурных элементов и их характеризации, и 2) классификации, заключающейся в автоматизированном определении наличия патологии по диагностическому ОКТ-изображению. Обе задачи решались в работах по офтальмологии [92], где в силу слабого рассеяния в тканях изображения наиболее просты для анализа, и по дерматологии [93–95], где многократное рассеяние в коже приводит к существенному затуханию ОКТ-сигнала с глубиной и ограничивает глубину зондирования. Наиболее близкими к применению в ЛОР-практике следует считать работы, в которых ОКТ используется для исследования слизистых оболочек [96–98]. Применение таких подходов в оториноларингологии пока ограничено [43, 57, 71, 73], но представляется перспективным.

Заключение

В данном обзоре показано, что ОКТ – высокоинформативный неинвазивный метод, который в режиме реального времени позволяет оценить состояние слизистой оболочки глотки и гортани, носовой полости, а также структур

среднего уха и предоставляет возможность дифференцировать патоморфологические особенности заболеваний ЛОР-органов. Дополнение стандартных диагностических мероприятий ОКТ-исследованием позволит улучшить диагностику воспалительной ЛОР-патологии, идентифицировав ее патоморфологические варианты, включая латентные формы, а также повысит информативность диагностики ранних стадий онкозаболеваний, в свою очередь возможность мониторинга проводимого лечения будет способствовать его оптимизации. Однако следует отметить, что результаты ОКТ-исследования в значительной степени зависят от ряда факторов. Ключевое значение имеет опыт и квалификация исследователя: как и большинство других методов визуализации, использование ОКТ требует знания анатомии и морфологии, а также обширного практического опыта в конкретном применении метода. Не менее важны и технические параметры ОКТ-установок (временная / спектральная модификации, разрешающая способность, тип зонда, интеграция в эндоскоп или микроскоп). Работа мультидисциплинарной команды специалистов, внедрение автоматизированного анализа изображений, технические инновации, стандартизация протоколов исследования несомненно повысят ценность ОКТ в клинической практике, в том числе в оториноларингологии. ©

Дополнительная информация

Финансирование

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 24-15-00175, <https://rscf.ru/project/24-15-00175/>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Участие авторов

М.А. Шахова – концепция и дизайн исследования, поиск и анализ источников, написание текста; В.А. Фокеев – поиск и анализ источников в области ларингологии, написание текста; А.Е. Меллер – поиск и анализ источников

в области ринологии, редактирование рукописи; А.Б. Терентьева – поиск и анализ источников в области отиатрии, редактирование рукописи; М.Ю. Кириллин – концепция и дизайн исследования, поиск и анализ источников в области применения модификаций ОКТ и обработки данных, написание текста, утверждение итогового варианта текста рукописи; А.В. Шахов – концепция и дизайн статьи, редактирование текста, утверждение итогового варианта текста рукописи. Все авторы прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией, согласны нести ответственность за все аспекты работы и гарантируют, что ими надлежащим образом были рассмотрены и решены вопросы, связанные с точностью и добросовестностью всех частей работы.

Список литературы / References

1. Brezinski ME, Tearney GJ, Bouma BE, Izatt JA, Hee MR, Swanson EA, Southern JF, Fujimoto JG. Optical coherence tomography for optical biopsy. Properties and demonstration of vascular pathology. *Circulation*. 1996;93(6):1206–1213. doi: 10.1161/01.cir.93.6.1206.
2. Nordstrom RJ, Burke L, Niloff JM, Myrtle JF. Identification of cervical intraepithelial neoplasia (CIN) using UV-excited fluorescence and diffuse-reflectance tissue spectroscopy. *Lasers Surg Med*. 2001;29(2):118–127. doi: 10.1002/lsm.1097.
3. Sarosdy MF, deVere White RW, Soloway MS, Sheinfeld J, Hudson MA, Schellhammer PF, Jarowenko MV, Adams G, Blumenstein BA. Results of a multicenter trial using the BTA test to monitor for and diagnose recurrent bladder cancer. *J Urol*. 1995;154(2 Pt 1):379–383; discussion 383–384. doi: 10.1097/00005392-199508000-00013.
4. Fortunato L, Amini M, Farina M, Rapacchietta S, Costarelli L, Piro FR, Alessi G, Pompili P, Bianca S, Vitelli CE. Intraoperative examination of sentinel nodes in breast cancer: Is the glass half full or half empty? *Ann Surg Oncol*. 2004;11(11):1005–1010. doi: 10.1245/ASO.2004.12.005.
5. Niu Y, Fu XL, Yu Y, Wang PP, Cao XC. Intra-operative frozen section diagnosis of breast lesions: A retrospective analysis of 13,243 Chinese patients. *Chin Med J (Engl)*. 2007;120(8):630–635.



6. Povoski SP, Young DC, Walker MJ, Carson WE, Yee LD, Agnese DM, Farrar WB. Re-emphasizing the concept of adequacy of intraoperative assessment of the axillary sentinel lymph nodes for identifying nodal positivity during breast cancer surgery. *World J Surg Oncol*. 2007;5:18. doi: 10.1186/1477-7819-5-18.
7. Boppart SA, Herrmann J, Pitris C, Stampfer DL, Brezinski ME, Fujimoto JG. High-resolution optical coherence tomography-guided laser ablation of surgical tissue. *J Surg Res*. 1999;82(2):275–284. doi: 10.1006/jsre.1998.5555.
8. Ferris DG, Lawhead RA, Dickman ED, Holtzaple N, Miller JA, Grogan S, Bambot S, Agrawal A, Faupel ML. Multimodal hyperspectral imaging for the noninvasive diagnosis of cervical neoplasia. *J Low Genit Tract Dis*. 2001;5(2):65–72. doi: 10.1046/j.1526-0976.2001.005002065.x.
9. Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, Hee MR, Flotte T, Gregory K, Puliafito CA, et al. Optical coherence tomography. *Science*. 1991;254(5035):1178–1181. doi: 10.1126/science.1957169.
10. Тучин ВВ. Оптика биологических тканей: методы рассеяния света в медицинской диагностике. М.: Физматлит, 2012. 811 с.
Tuchin VV. Optics of biological tissues: methods of light scattering in medical diagnostics. Moscow: Fizmatlit, 2012. 811 p. Russian.
11. Гладкова НД, Геликонов ГВ, Киселева ЕБ, ред. Мультимодальная оптическая когерентная томография в клинической медицине. М.: Физматлит, 2022. 336 с.
Gladkova ND, Gelikonov GV, Kiseleva EB, eds. Multimodal optical coherence tomography in clinical medicine. Moscow: Fizmatlit, 2022. 336 p. Russian.
12. Hee MR, Puliafito CA, Wong C, Duker JS, Reichel E, Rutledge B, Schuman JS, Swanson EA, Fujimoto JG. Quantitative assessment of macular edema with optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol*. 1995;113(8):1019–1029. doi: 10.1001/archophth.1995.01100080071031.
13. Adhi M, Duker JS. Optical coherence tomography – current and future applications. *Curr Opin Ophthalmol*. 2013;24(3):213–221. doi: 10.1097/ICU.0b013e32835f8bf8.
14. Boppart SA. Optical coherence tomography: Technology and applications for neuroimaging. *Psychophysiology*. 2003;40(4):529–541. doi: 10.1111/1469-8986.00055.
15. Gambichler T, Moussa G, Sand M, Sand D, Altmeyer P, Hoffmann K. Applications of optical coherence tomography in dermatology. *J Dermatol Sci*. 2005;40(2):85–94. doi: 10.1016/j.jdermsci.2005.07.006.
16. Cohen SY, Miere A, Nghiem-Buffet S, Fajnkuchen F, Souied EH, Mrejen S. Clinical applications of optical coherence tomography angiography: What we have learnt in the first 3 years. *Eur J Ophthalmol*. 2018;28(5):491–502. doi: 10.1177/1120672117753704.
17. Wang J, Xu Y, Boppart SA. Review of optical coherence tomography in oncology. *J Biomed Opt*. 2017;22(12):1–23. doi: 10.1117/1.JBO.22.12.121711.
18. Hartmann K, Stein KP, Neyazi B, Sandalcioğlu IE. Theranostic applications of optical coherence tomography in neurosurgery? *Neurosurg Rev*. 2022;45(1):421–427. doi: 10.1007/s10143-021-01599-x.
19. Ascencio M, Collinet P, Cosson M, Mordon S. Place et intérêt de la tomographie par cohérence optique en gynécologie [The role and value of optical coherence tomography in gynecology]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2007;36(8):749–755. French. doi: 10.1016/j.jgyn.2007.07.005.
20. Wang HW, Chen Y. Clinical applications of optical coherence tomography in urology. *Intravital*. 2014;3(1):e28770. doi: 10.4161/intv.28770.
21. Gladkova ND, Petrova GA, Nikulin NK, Radenska-Lopovok SG, Snopova LB, Chumakov YP, Nasonova VA, Gelikonov VM, Gelikonov GV, Kuranov RV, Sergeev AM, Feldchtein FI. In vivo optical coherence tomography imaging of human skin: Norm and pathology. *Skin Res Technol*. 2000;6(1):6–16. doi: 10.1034/j.1600-0846.2000.006001006.x.
22. Gladkova ND, Shakhova NM, Shakhov BE, Gelikonov GV. Opticheskaya kogerentnaya tomografiya – novaia vysokorazreshaiushchaya tekhnologiya vizualizatsii struktury tkanei. *Soobshchenie 1. Printsip metoda. Ob"ekty prilozheniya OKT i tekhnicheskie resheniya dlia ikh issledovaniia* [Optic coherent tomography: a new high-resolution technology of visualization of tissue structures. Part 1. Principle of the technique. Objects of OCT applications and technical decisions for their study]. *Vestn Rentgenol Radiol*. 2002;(2):39–47. Russian.
23. Shakhov A, Terentjeva A, Gladkova N. Capabilities of optical coherence tomography in laryngology. *Proc SPIE*. 1999;3590:250–260. doi: 10.1117/12.350971.
24. Shlivko IL, Kamensky VA, Donchenko EV, Agaba P. Morphological changes in skin of different phototypes under the action of topical corticosteroid therapy and tacrolimus. *Skin Res Technol*. 2014;20(2):136–140. doi: 10.1111/srt.12095.
25. Петрова ГА, Дерпалюк ЕН, Гладкова НД, Никулин НК, Геликонов ВМ, Геликонов ГВ, Иксанов РР, Каменский ВА. Оптическая когерентная томография – эффективный метод прижизненного исследования структуры кожи в норме и при патологии. Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2005;(2):8–16.
Petrova GA, Derpalyuk EN, Gladkova ND, Nikulin NK, Gelikonov VM, Gelikonov GV, Iksanov RR, Kamensky VA. [Optical coherence tomography – an effective method for intravital study of skin structure in health and disease]. *Experimental and Clinical Dermatocosmetology*. 2005;(2):8–16. Russian.
26. Sergeev A, Gelikonov V, Gelikonov G, Feldchtein F, Kuranov R, Gladkova N, Shakhova N, Snopova L, Shakhov A, Kuznetzova I, Denisenko A, Pochinko V, Chumakov Y, Streltsova O. In vivo endoscopic OCT imaging of precancer and cancer states of human mucosa. *Opt Express*. 1997;1(13):432–440. doi: 10.1364/oe.1.000432.
27. Feldchtein F, Gelikonov G, Gelikonov V, Kuranov R, Sergeev A, Gladkova N, Shakhov A, Shakhova N, Snopova L, Terent'eva A, Zagainova E, Chumakov Y, Kuznetzova I. Endoscopic applications of optical coherence tomography. *Opt Express*. 1998;3(6):257–270. doi: 10.1364/oe.3.000257.
28. Shakhov AV, Terentjeva AB, Kamensky VA, Snopova LB, Gelikonov VM, Feldchtein FI, Sergeev AM. Optical coherence tomography monitoring for laser surgery of laryngeal carcinoma. *J Surg Oncol*. 2001;77(4):253–258. doi: 10.1002/jso.1105.
29. Bouma BE, Tearney GJ, eds. Handbook of optical coherence tomography. New York, Basel: Marcel Dekker, 2002. Pp. 705–724.
30. Armstrong WB, Ridgway JM, Vokes DE, Guo S, Perez J, Jackson RP, Gu M, Su J, Crumley RL, Shibuya TY, Mahmood U, Chen Z, Wong BJ. Optical coherence tomography of laryngeal cancer. *Laryngoscope*. 2006;116(7):1107–1113. doi: 10.1097/01.mlg.0000217539.27432.5a.
31. Kraft M, Glanz H, von Gerlach S, Wisweh H, Lubatschowski H, Arens C. Clinical value of optical coherence tomography in laryngology. *Head Neck*. 2008;30(12):1628–1635. doi: 10.1002/hed.20914.
32. Ridgway JM, Su J, Wright R, Guo S, Kim DC, Barretto R, Ahuja G, Sepehr A, Perez J, Sills JH, Chen Z, Wong BJ. Optical coherence tomography of the newborn airway. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2008;117(5):327–334.
33. Wong BJ, Jackson RP, Guo S, Ridgway JM, Mahmood U, Su J, Shibuya TY, Crumley RL, Gu M, Armstrong WB, Chen Z. In vivo optical coherence tomography of the human larynx: Normative and benign pathology in 82 patients. *Laryngoscope*. 2005;115(11):1904–1911. doi: 10.1097/01.MLG.0000181465.17744.BE. Erratum in: *Laryngoscope*. 2006;116(3):507.
34. Yu L, Liu G, Rubinstein M, Saidi A, Wong BJ, Chen Z. Office-based dynamic imaging of vocal cords in awake patients with swept-source optical coherence tomography. *J Biomed Opt*. 2009;14(6):064020. doi: 10.1117/1.3268442.
35. Just T, Lankenau E, Prall F, Hüttmann G, Pau HW, Sommer K. Optical coherence tomography allows for the reliable identification of laryngeal epithelial dysplasia and for precise biopsy: A clinicopathological study of 61 patients undergoing microlaryngoscopy. *Laryngo-*



- scope. 2010;120(10):1964–1970. doi: 10.1002/lary.21057.
36. Just T, Pau HW, Lankenau E, Hüttmann G. OCT in the field of laryngology: Further perspectives. *Proc SPIE*. 2011;7883. doi: 10.1117/12.886959.
37. Burns JA, Kim KH, deBoer JF, Anderson RR, Zeitels SM. Polarization-sensitive optical coherence tomography imaging of benign and malignant laryngeal lesions: An in vivo study. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2011;145(1):91–99. doi: 10.1177/0194599811403078.
38. Sharma GK, Ahuja GS, Wiedmann M, Osann KE, Su E, Heidari AE, Jing JC, Qu Y, Lazarow F, Wang A, Chou L, Uy CC, Dhar V, Cleary JP, Pham N, Huoh K, Chen Z, Wong BJ. Long-range optical coherence tomography of the neonatal upper airway for early diagnosis of intubation-related subglottic injury. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;192(12):1504–1513. doi: 10.1164/rccm.201501-0053OC.
39. Volgger V, Sharma GK, Jing JC, Peaks YS, Loy AC, Lazarow F, Wang A, Qu Y, Su E, Chen Z, Ahuja GS, Wong BJ. Long-range Fourier domain optical coherence tomography of the pediatric subglottis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2015;79(2):119–126. doi: 10.1016/j.ijporl.2014.11.019.
40. Donner S, Bleeker S, Ripken T, Ptok M, Jungheim M, Krueger A. Automated working distance adjustment enables optical coherence tomography of the human larynx in awake patients. *J Med Imaging (Bellingham)*. 2015;2(2):026003. doi: 10.1117/1.JMI.2.2.026003.
41. Garcia JA, Benboujja F, Beaudette K, Guo R, Boudoux C, Hartnick CJ. Using attenuation coefficients from optical coherence tomography as markers of vocal fold maturation. *Laryngoscope*. 2016;126(6):E218–E223. doi: 10.1002/lary.25765.
42. Xin Z, Kim SW, Oak K, Kwon DY, Choi JH, Ko TY, Kim JH, Tang S, Ahn YC. Investigation of the clinical potential of polarization-sensitive optical coherence tomography in a laryngeal tumor model. *Tissue Eng Regen Med*. 2021;18(1):81–87. doi: 10.1007/s13770-020-00323-y.
43. Li X, Sun S, Zhang Y, Liu C, Yan Y, Song W, Chen X, Hong W, Yue S. Accurate and timely intraoperative classification of vocal cord leukoplakia by machine learning assisted handheld OCT. *Biomed Opt Express*. 2025;16(10):4190–4202. doi: 10.1364/BOE.572598.
44. Pitris C, Saunders KT, Fujimoto JG, Brezinski ME. High-resolution imaging of the middle ear with optical coherence tomography: A feasibility study. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2001;127(6):637–642. doi: 10.1001/archotol.127.6.637.
45. Just T, Lankenau E, Hüttmann G, Pau HW. Optical coherence tomography of the oval window niche. *J Laryngol Otol*. 2009;123(6):603–608. doi: 10.1017/S0022215109004381.
46. Djalilian HR, Rubinstein M, Wu EC, Naemi K, Zardouz S, Karimi K, Wong BJ. Optical coherence tomography of cholesteatoma. *Otol Neurotol*. 2010;31(6):932–935. doi: 10.1097/mao.0b013e3181e711b8.
47. Nguyen CT, Jung W, Kim J, Chaney EJ, Novak M, Stewart CN, Boppart SA. Noninvasive in vivo optical detection of biofilm in the human middle ear. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2012;109(24):9529–9534. doi: 10.1073/pnas.1201592109.
48. Cho NH, Lee SH, Jung W, Jang JH, Boppart SA, Kim J. Optical coherence tomography for the diagnosis and evaluation of human otitis media. *J Korean Med Sci*. 2015;30(6):834. doi: 10.3346/jkms.2015.30.6.834. Erratum for: *J Korean Med Sci*. 2015;30(3):328–335. doi: 10.3346/jkms.2015.30.3.328.
49. Monroy GL, Shelton RL, Nolan RM, Nguyen CT, Novak MA, Hill MC, McCormick DT, Boppart SA. Noninvasive depth-resolved optical measurements of the tympanic membrane and middle ear for differentiating otitis media. *Laryngoscope*. 2015;125(8):E276–E282. doi: 10.1002/lary.25141.
50. Hubler Z, Shemonski ND, Shelton RL, Monroy GL, Nolan RM, Boppart SA. Real-time automated thickness measurement of the in vivo human tympanic membrane using optical coherence tomography. *Quant Imaging Med Surg*. 2015;5(1):69–77. doi: 10.3978/j.issn.2223-4292.2014.11.32.
51. Guder E, Lankenau E, Fleischhauer F, Schulz-Hildebrandt H, Hüttmann G, Pau HW, Just T. Microanatomy of the tympanic membrane in chronic myringitis obtained with optical coherence tomography. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2015;272(11):3217–3223. doi: 10.1007/s00405-014-3373-z.
52. Pande P, Shelton RL, Monroy GL, Nolan RM, Boppart SA. A mosaicking approach for in vivo thickness mapping of the human tympanic membrane using low coherence interferometry. *J Assoc Res Otolaryngol*. 2016;17(5):403–416. doi: 10.1007/s10162-016-0576-6.
53. Monroy GL, Pande P, Nolan RM, Shelton RL, Porter RG, Novak MA, Spillman DR, Chaney EJ, McCormick DT, Boppart SA. Noninvasive in vivo optical coherence tomography tracking of chronic otitis media in pediatric subjects after surgical intervention. *J Biomed Opt*. 2017;22(12):1–11. doi: 10.1117/1.JBO.22.12.121614.
54. Monroy GL, Pande P, Shelton RL, Nolan RM, Spillman DR Jr, Porter RG, Novak MA, Boppart SA. Non-invasive optical assessment of viscosity of middle ear effusions in otitis media. *J Biophotonics*. 2017;10(3):394–403. doi: 10.1002/jbio.201500313.
55. Monroy GL, Hong W, Khampang P, Porter RG, Novak MA, Spillman DR, Barkalifa R, Chaney EJ, Kerschner JE, Boppart SA. Direct analysis of pathogenic structures affixed to the tympanic membrane during chronic otitis media. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2018;159(1):117–126. doi: 10.1177/0194599818766320.
56. Park K, Cho NH, Jeon M, Lee SH, Jang JH, Boppart SA, Jung W, Kim J. Optical assessment of the in vivo tympanic membrane status using a handheld optical coherence tomography-based otoscope. *Acta Otolaryngol*. 2018;138(4):367–374. doi: 10.1080/00016489.2017.1395515.
57. Monroy GL, Won J, Dsouza R, Pande P, Hill MC, Porter RG, Novak MA, Spillman DR, Boppart SA. Automated classification platform for the identification of otitis media using optical coherence tomography. *NPJ Digit Med*. 2019;2:22. doi: 10.1038/s41746-019-0094-0.
58. MacDougall D, Morrison L, Morrison C, Morris DP, Bance M, Adamson RBA. Optical coherence tomography Doppler vibrometry measurement of stapes vibration in patients with stapes fixation and normal controls. *Otol Neurotol*. 2019;40(4):e349–e355. doi: 10.1097/MAO.0000000000002193.
59. Kim W, Kim S, Huang S, Oghalai JS, Applegate BE. Picometer scale vibrometry in the human middle ear using a surgical microscope based optical coherence tomography and vibrometry system. *Biomed Opt Express*. 2019;10(9):4395–4410. doi: 10.1364/BOE.10.004395.
60. Preciado D, Nolan RM, Joshi R, Krakovsky GM, Zhang A, Pudik NA, Kumar NK, Shelton RL, Boppart SA, Bauman NM. Otitis media middle ear effusion identification and characterization using an optical coherence tomography otoscope. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020;162(3):367–374. doi: 10.1177/0194599819900762.
61. Новожилов АА, Шилигин ПА, Абубакиров ТЭ, Дилениан АЛ, Климычева МБ, Геликонов ГВ, Ксенофонтов СЮ, Геликонов ВМ, Шахов АВ. Бесконтактная оптическая когерентная томография – эффективный метод визуализации экссудата среднего уха. *Вестник оториноларингологии*. 2020;85(4):16–23. doi: 10.17116/otorino20208504116.
- Novozhilov AA, Shilyagin PA, Abubakirov TE, Dilenyan AL, Klimycheva MB, Helikonov GV, Ksenofontov SY, Helikonov VM, Shakhov AV. [Non-contact optical coherence tomography – an effective method for visualizing the exudate of the middle ear]. *Russian Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2020;85(4):16–23. Russian. doi: 10.17116/otorino20208504116.
62. Абубакиров ТЭ, Новожилов АА, Шилигин ПА, Дилениан АЛ, Хасянова ЮА, Шахов АВ. Оптическая когерентная томография в диагностике тимпанальной параганглиомы. *Клинический случай. Экспериментальная и клиническая оториноларингология*. 2021;(2):63–65.
- Abubakirov TE, Novozhilov AA, Shilyagin PA, Dilenyan AL, Khasyanova YA, Shakhov AV. Optical coherent tomography in tympanic paraganglioma diagnosis. Case report. *Experimental and Clinical Otorhinolaryngology*. 2021;(2):63–65. Russian.
63. Wang J, Chawdhary G, Farrell J, Yang X, Farrell M, MacDougall D, Trudel M, Shoman N, Morris DP,



- Adamson RBA. Transtympanic visualization of cochlear implant placement with optical coherence tomography: A pilot study. *Otol Neurotol.* 2022;43(8):e824–e828. doi: 10.1097/MAO.0000000000003635.
64. Pan DW, Morán MA, Kim W, Yang Z, Applegate BE, Oghalai JS. Optical coherence tomography imaging and angiography of skull base tumors presenting as a middle ear mass in clinic. *Diagnostics (Basel).* 2025;15(6):732. doi: 10.3390/diagnostics15060732.
65. Mahmood U, Ridgway J, Jackson R, Guo S, Su J, Armstrong W, Shibuya T, Crumley R, Chen Z, Wong B. In vivo optical coherence tomography of the nasal mucosa. *Am J Rhinol.* 2006;20(2):155–159.
66. Jing J, Zhang J, Loy AC, Wong BJ, Chen Z. High-speed upper-airway imaging using full-range optical coherence tomography. *J Biomed Opt.* 2012;17(11):110507. doi: 10.1117/1.jbo.17.11.110507.
67. Tóth L, Vajás A, Csomor P, Berta A, Sziklai I, Karosi T. Optical coherence tomography for biofilm detection in chronic rhinosinusitis with nasal polyposis. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2013;270(2):555–563. doi: 10.1007/s00405-012-2051-2.
68. Oltmanns U, Palmowski K, Wielpütz M, Kahn N, Baroke E, Eberhardt R, Wege S, Wiebel M, Kreuter M, Herth FJ, Mall MA. Optical coherence tomography detects structural abnormalities of the nasal mucosa in patients with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros.* 2016;15(2):216–222. doi: 10.1016/j.jcf.2015.07.003.
69. Schulz-Hildebrandt H, Pieper M, Stehmar C, Ahrens M, Idel C, Wollenberg B, König P, Hüttmann G. Novel endoscope with increased depth of field for imaging human nasal tissue by microscopic optical coherence tomography. *Biomed Opt Express.* 2018;9(2):636–647. doi: 10.1364/BOE.9.000636.
70. Ueda T, Sakamoto T, Kobayashi M, Kuwata F, Ishikawa M, Omori K, Nakagawa T. Optical coherence tomography for observation of the olfactory epithelium in mice. *Auris Nasus Larynx.* 2019;46(2):230–237. doi: 10.1016/j.anl.2018.08.009.
71. Шахова МА, Меллер АЕ, Соловьев НА, Терентьева АБ, Шахов АВ, Куракина ДА, Кириллин МЮ. Дифференциальная диагностика различных форм хронического ринита на основе данных оптической когерентной томографии. *Российская ринология.* 2019;27(3):127–133. doi: 10.17116/rosrino201927031127.
- Shakhova MA, Meller AE, Solov'ev NA, Terentyeva AB, Shakhov AV, Kurakina DA, Kirillin ML. [Differential diagnosis of various forms of chronic rhinitis based on optical coherence tomography]. *Russian Rhinology.* 2019;27(3):127–133. Russian. doi: 10.17116/rosrino201927031127.
72. Leung HM, Birket SE, Hyun C, Ford TN, Cui D, Solomon GM, Shei RJ, Adewale AT, Lenzie AR, Fernandez-Petty CM, Zheng H, Palermo JH, Cho DY, Woodworth BA, Yonker LM, Hurley BP, Rowe SM, Tearney GJ. Intranasal micro-optical coherence tomography imaging for cystic fibrosis studies. *Sci Transl Med.* 2019;11(504):eaav3505. doi: 10.1126/scitranslmed.aav3505.
73. Soloviev N, Khilov A, Shakhova M, Meller A, Perkatova V, Sergeeva E, Kirillin M. Machine learning aided automated differential diagnostics of chronic rhinitis based on optical coherence tomography. *Laser Phys Lett.* 2020;17(11):115608. doi: 10.1088/1612-202X/abbf48.
74. Hakimi AA, Sharma GK, Ngo T, Heidari AE, Badger CD, Tripathi PB, Hong EM, Chen Z, Wong BJF. Coupling pressure sensing with optical coherence tomography to evaluate the internal nasal valve. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2021;130(2):167–172. doi: 10.1177/0003489420944199.
75. Waters CM, Stepp WH, Conduff J, Balakrishnan S, Bu R, Oldenburg AL, Kimbell JS, Shockley WW, Clark JM. Anatomic optical coherence tomography (aOCT) for evaluation of the internal nasal valve. *Laryngoscope.* 2022;132(11):2148–2156. doi: 10.1002/lary.29979.
76. Pham TT, Heidari AE, Hakimi AA, Li Y, Heilbronn CM, Hong EM, Mo JH, Kuan EC, Chen Z, Wong BJ. Visualization of ex vivo rabbit olfactory mucosa and foramina with three-dimensional optical coherence tomography. *Lasers Med Sci.* 2022;37(8):3203–3211. doi: 10.1007/s10103-022-03598-w.
77. Vijaykumar K, Leung HM, Barrios A, Fernandez-Petty CM, Solomon GM, Hathorne HY, Wade JD, Monroe K, Slaten KB, Li Q, Leal SM Jr, Moates DB, Pierce HM, Olson KR, Currier P, Foster S, Marsden D, Tearney GJ, Rowe SM. COVID-19 causes ciliary dysfunction as demonstrated by human intranasal micro-optical coherence tomography imaging. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2023;69(5):592–595. doi: 10.1165/rcmb.2023-0177LE.
78. Шахов АВ. Оптическая когерентная томография в диагностике заболеваний гортани: дис. ... д-ра мед. наук. Нижний Новгород, 2003.
- Shakhov AV. [Optical coherence tomography in diagnostics of larynx diseases]: diss. ... Doc. of Med. Sci. Nizhny Novgorod, 2003. Russian.
79. Burns JA, Kim KH, Kobler JB, deBoer JF, Lopez-Guerra G, Zeitels SM. Real-time tracking of vocal fold injections with optical coherence tomography. *Laryngoscope.* 2009;119(11):2182–2186. doi: 10.1002/lary.20654.
80. Burakgazi G, Bayarogullari H, Öztürk F, Arli C, Motor VK, Yanmaz R, Atci N. Radiological imaging of rare intracranial complications secondary to otitis media and mastoiditis. *J Craniofac Surg.* 2017;28(3):620–624. doi: 10.1097/SCS.00000000000003391.
81. Just T, Lankenau E, Hüttmann G, Pau HW. Intraoperative Anwendung der Optischen Kohärenz-Tomografie (OCT) zur Darstellung der ovalen Fensternische [Intraoperative application of optical coherence tomography (OCT) for visualization of the oval window niche]. *Laryngorhinootologie.* 2009;88(3):168–173. German. doi: 10.1055/s-2008-1077530.
82. Chang EW, Cheng JT, Rösli C, Kobler JB, Rosowski JJ, Yun SH. Simultaneous 3D imaging of sound-induced motions of the tympanic membrane and middle ear ossicles. *Hear Res.* 2013;304:49–56. doi: 10.1016/j.heares.2013.06.006.
83. Heermann R, Hauger C, Issing PR, Lenarz T. Erste Anwendungen der optischen Kohärenztomographie (OCT) in der Mittelohrchirurgie [Application of optical coherence tomography (OCT) in middle ear surgery]. *Laryngorhinootologie.* 2002;81(6):400–405. German. doi: 10.1055/s-2002-32213.
84. Cho NH, Jang JH. Future directions of optical coherence tomography in otology: A morphological and functional approach. *Clin Exp Otorhinolaryngol.* 2020;13(2):85–86. doi: 10.21053/ceo.2020.00031.
85. Just T, Lankenau E, Hüttmann G, Pau HW. Optische Kohärenztomographie in der Mittelohrchirurgie [Optical coherence tomography in middle ear surgery]. *HNO.* 2009;57(5):421–427. German. doi: 10.1007/s00106-009-1907-2.
86. Dong W, Xia A, Raphael PD, Puria S, Applegate B, Oghalai JS. Organ of Corti vibration within the intact gerbil cochlea measured by volumetric optical coherence tomography and vibrometry. *J Neurophysiol.* 2018;120(6):2847–2857. doi: 10.1152/jn.00702.2017.
87. Burwood GWS, Fridberger A, Wang RK, Nuttall AL. Revealing the morphology and function of the cochlea and middle ear with optical coherence tomography. *Quant Imaging Med Surg.* 2019;9(5):858–881. doi: 10.21037/qims.2019.05.10.
88. Tona Y, Sakamoto T, Nakagawa T, Adachi T, Taniguchi M, Torii H, Hamaguchi K, Kitajiri S, Ito J. In vivo imaging of mouse cochlea by optical coherence tomography. *Otol Neurotol.* 2014;35(2):e84–e89. doi: 10.1097/MAO.0000000000000252.
89. Oh SJ, Lee IW, Wang SG, Kong SK, Kim HK, Goh EK. Extratympanic observation of middle and inner ear structures in rodents using optical coherence tomography. *Clin Exp Otorhinolaryngol.* 2020;13(2):106–112. doi: 10.21053/ceo.2019.00766.
90. Jiramongkolchai P, Amaral MM, Paul R, Matt A, Nie M, Hao S, Adkins AJ, Liang H, Holden T, Buchman CA, Zhou C. Application of spectral domain optical coherence tomography to guide cochlear implant electrode array. *bioRxiv [Preprint].* 2025 Jun 1:2025.05.27.656464. doi: 10.1101/2025.05.27.656464.
91. Deegan AJ, Talebi-Liasi F, Song S, Li Y, Xu J, Men S, Shinohara MM, Flowers ME, Lee SJ,



- Wang RK. Optical coherence tomography angiography of normal skin and inflammatory dermatologic conditions. *Lasers Surg Med*. 2018;50(3):183–193. doi: 10.1002/lsm.22788.
92. Zhang H, Yang B, Li S, Zhang X, Li X, Liu T, Higashita R, Liu J. Retinal OCT image segmentation with deep learning: A review of advances, datasets, and evaluation metrics. *Comput Med Imaging Graph*. 2025;123:102539. doi: 10.1016/j.compmedimag.2025.102539.
93. Del Amor R, Morales S, Colomer A, Mogensen M, Jensen M, Israelsen NM, Bang O, Naranjo V. Automatic segmentation of epidermis and hair follicles in optical coherence tomography images of normal skin by convolutional neural networks. *Front Med (Lausanne)*. 2020;7:220. doi: 10.3389/fmed.2020.00220.
94. Lin CH, Lukas BE, Rajabi-Estarabadi A, May JR, Pang Y, Puyana C, Tsoukas M, Avanaki K. Rapid measurement of epidermal thickness in OCT images of skin. *Sci Rep*. 2024;14(1):2230. doi: 10.1038/s41598-023-47051-6.
95. Shishkova VA, Gromov NV, Mironycheva AM, Kirillin MY. Segmentation of 3D OCT images of human skin using neural networks with U-net architecture. *Sovrem Tekhnologii Med*. 2025;17(1):6–16. doi: 10.17691/stm2025.17.1.01.
96. Albrecht M, Schnabel C, Mueller J, Golde J, Koch E, Walther J. In vivo endoscopic optical coherence tomography of the healthy human

oral mucosa: Qualitative and quantitative image analysis. *Diagnostics (Basel)*. 2020;10(10):827. doi: 10.3390/diagnostics10100827.

97. Kirillin M, Panteleeva O, Yunusova E, Donchenko E, Shakhova N. Criteria for pathology recognition in optical coherence tomography of fallopian tubes. *J Biomed Opt*. 2012;17(8):081413–1. doi: 10.1117/1.JBO.17.8.081413.
98. Adams DC, Pahlevaninezhad H, Szabari MV, Cho JL, Hamilos DL, Kesimer M, Boucher RC, Luster AD, Medoff BD, Suter MJ. Automated segmentation and quantification of airway mucus with endobronchial optical coherence tomography. *Biomed Opt Express*. 2017;8(10):4729–4741. doi: 10.1364/BOE.8.004729.

Optical coherence tomography in otolaryngology: current opportunities and perspectives for use

M.A. Shakhova^{1,2} • V.A. Fokeev^{1,2} • A.E. Meller¹ • A.B. Terentyeva¹ • M.Yu. Kirillin² • A.V. Shakhov¹

The development of new strategies to treatment of ENT disorders makes it necessary to implement non-invasive diagnostic methods into clinical practice; these methods should be able to provide the information on the biological tissues and be applicable to the intra-operational use. The aim of this review is to summarize the data on the use of optical coherent tomography (OCT) in the otolaryngology. This method gives two- and three-dimensional images of a biological tissue with resolution of 1 μm up to the depth of 2 mm. The use of this method in the ENT practice is associated with the development of specialized OCT modifications and special probes, including those compatible with standard endoscopes and/or intraoperational microscopes. OCT diagnostics may provide unique information for the solution of the following clinical tasks: the differential diagnosis between tumours and non-tumours, including their early stages, assessment of particular pathomorphological characteristics in inflammatory disorders, monitoring of tissue response to treatment. The addition of OCT

to standard diagnostic algorithms would facilitate an improvement in the differential diagnosis and optimisation of treatment choice in a number of clinically significant ENT disorders. Multi-mode OCT equipment which allow both structural and functional information, as well as machine learning methods for image interpretation is a promising area of the OCT techniques.

Key words: optical coherence tomography, otolaryngology, OCT angiography, mucous membrane, epithelium, lamina propria, chronic ENT disorders

For citation: Shakhova MA, Fokeev VA, Meller AE, Terentyeva AB, Kirillin MYu, Shakhov AV. Optical coherence tomography in otolaryngology: current opportunities and perspectives for use. *Almanac of Clinical Medicine*. 2025;53(5):268–284. doi: 10.18786/2072-0505-2025-53-021.

Received October 23, 2025; revised November 11, 2025; accepted for publication November 13, 2025; published online November 28, 2025

Funding

The study was performed under the grant from the Russian Research Foundation # 24-15-00175 (<https://rscf.ru/project/24-15-00175/>).

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests regarding this article.

Authors' contribution

M.A. Shakhova, the study concept and design, literature search and analysis, text writing; V.A. Fokeev, literature search and analysis in laryngology, text writing; A.E. Meller, literature search and analysis in rhinology, text editing; A.B. Terentyeva, literature search and analysis in otology, text editing; M.Yu. Kirillin, the study concept and design, literature search and analysis of the application and processing of OCT modifications, text writing, approval of the final version of the manuscript; A.V. Shakhov, the paper concept and design, text editing, approval of the final version of the manuscript. All the authors have read and approved the final version of the manuscript before submission, agreed to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Mariia A. Shakhova – MD, PhD, Associate Professor, Head of the Department of Ear, Throat, and Nose Diseases named after Professor V.Yu. Shakhov¹; Research Fellow, Laboratory of Biophotonics²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5377-8858> ✉ [@plshchad_minina_i_pozharskogo_10-1_nizhny_novgorod_603005_russian_federation](mailto:plshchad_minina_i_pozharskogo_10-1_nizhny_novgorod_603005_russian_federation). E-mail: shakhova_m@pimunn.net

Vyacheslav A. Fokeev – Postgraduate Student, Department of Ear, Throat, and Nose Diseases named after Professor V.Yu. Shakhov¹; Junior Research Fellow, Laboratory of Biophotonics²; ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-4651-0828>. E-mail: s.fokeev1994@yandex.ru

Alina E. Meller – Senior Teacher, Department of Ear, Throat, and Nose Diseases named after Professor V.Yu. Shakhov¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7169-5266>. E-mail: mellina@mail.ru

Anna B. Terentyeva – MD, PhD, Associate Professor, Department of Ear, Throat, and Nose Diseases named after Professor V.Yu. Shakhov¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8375-4064>. E-mail: anna-t-nn@mail.ru

Mikhail Yu. Kirillin – PhD (in Phys.-Math.), Senior Research Fellow, Laboratory of Biophotonics²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6804-6369>. E-mail: kirillin@ipfran.ru

Andrei V. Shakhov – MD, PhD, Associate Professor, Professor of the Department of Ear, Throat, and Nose Diseases named after Professor V.Yu. Shakhov¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5969-8066>. E-mail: shakhovav54@yandex.ru

¹Privolzhsky Research Medical University; plshchad Minina i Pozharskogo 10–1, Nizhny Novgorod, 603005, Russian Federation

²Federal Research Center A.V. Gaponov-Grekhov Institute of Applied Physics of the Russian Academy of Sciences; ul. Ulyanova 46, Nizhny Novgorod, 603950, Russian Federation

