

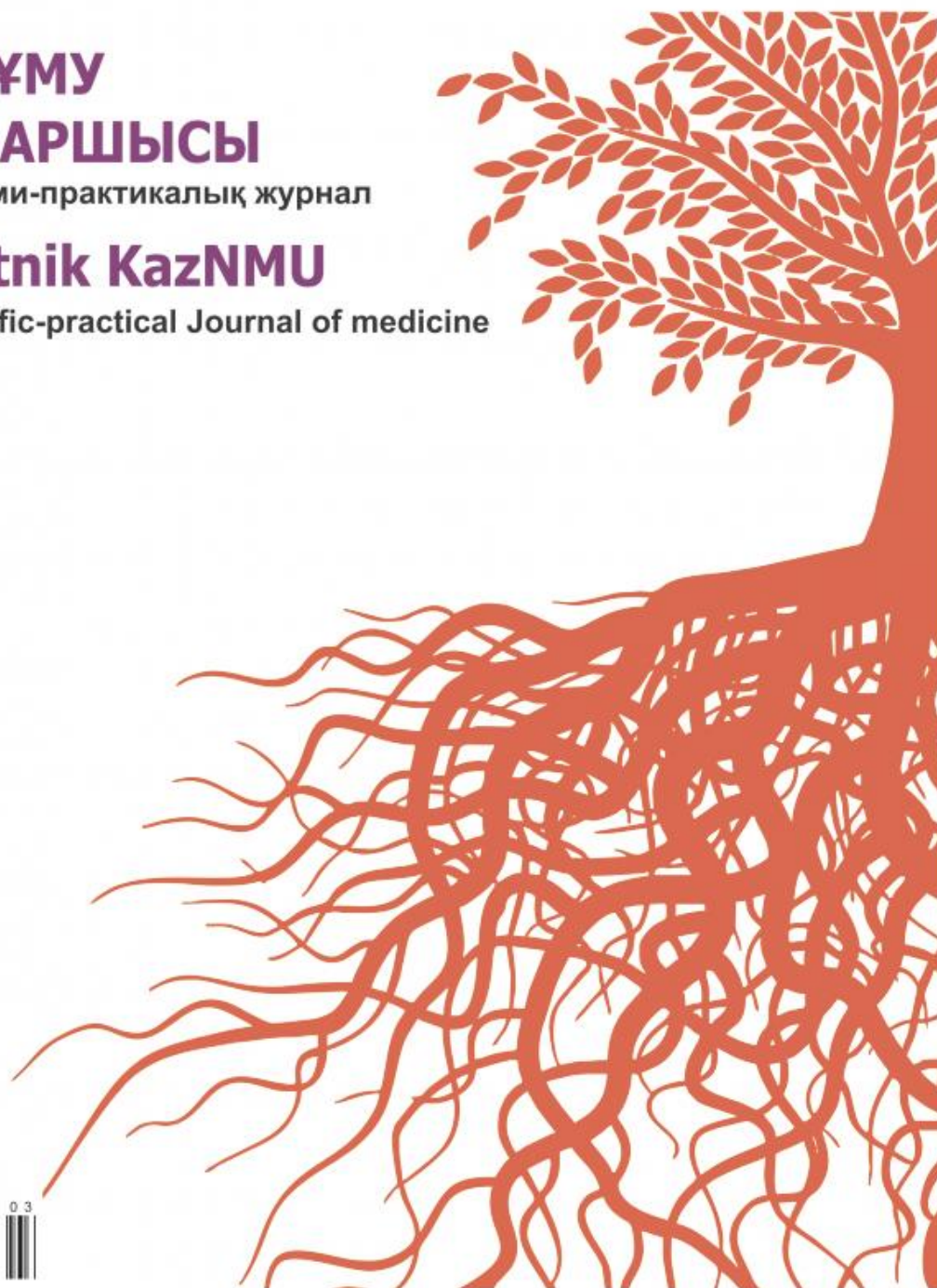
ВЕСТНИК КАЗНМУ



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ №4 2024

ҚазҰМУ
ХАБАРШЫСЫ
Ғылыми-практикалық журнал

Vestnik KazNMU
Scientific-practical Journal of medicine



ISSN 2524-0684



9 772524 068163

0 3

ISSN 2524 - 0684 (print)
ISSN 2524 - 0692 (online)

С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова

Asfendiyarov Kazakh National Medical university

ВЕСТНИК КАЗНМУ



НАУЧНО - ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

КАЗАХСКОГО НАЦИОНАЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІНІҢ

ХАБАРШЫСЫ

Ғылыми-практикалық журнал

VESTNIK KAZNMU

SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL OF MEDICINE

№ 4-2024

Рекомендован Комитетом по обеспечению качества в сфере науки и высшего образования Министерства науки и высшего образования РК / Қазақстан Республикасы Ғылым және жоғары білім министрлігінің Ғылым және жоғары білім саласындағы сапаны қамтамасыз ету комитеті ұсынған

Журнал основан в 2007 году
Минимальная периодичность
журнала 4 раза в год

Журнал 2007 жылы негізделген
Журнал жылына кем дегенде
4 рет шығады

Свидетельство о постановке на учет СМИ № 8141-Ж

Главный редактор / Бас редактор Шоранов М.Е.

Заместитель главного редактора / Бас редактордың орынбасары Фахрадиев И.Р.

Редактор Сәрсембеков Е.Қ.

Технический редактор / Техникалық редактор Давлетов Д.Қ.

Редакционная коллегия / Редакциялық алқа: Алчинбаев М.К., Беркинбаев С.Ф., Ибраева А.Ш., Испаева Ж. Б., Нерсесов А.В., Нугманова Ж. С., Сакипова З.Б., Салиев Т. М., Сугралиев А.Б., Тезекбаев К.М., Күлімбет М.Б.

Международный редакционный совет / Халықаралық редакциялық кеңес:

Гаспарян А.Ю. (Великобритания), Ferhat Karaca (Турция, Казахстан), Jack DeNovitz (США), Erkin Mirrakhimov (Кыргызская Республика), Кулмаганбетов М. (Гонконг),

Собственник: Некоммерческое акционерное общество «Казахский национальный медицинский университет им.С.Д.Асфендиярова» МЗ РК / Меншік иесі: ҚР ДСМ «С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» коммерциялық емес акционерлік қоғамы

Адрес редакции: Алматы, ул. Толе Би, 94. Научно-исследовательский институт фундаментальной и прикладной медицины им.Б. Атчабарова. 2 этаж, офис 206 / Редакцияның мекен-жайы: Алматы қ., Төле би көшесі, 94 үй. Б.Атшабаров атындағы Іргелі және қолданбалы медицина ғылыми-зерттеу институты. 2 қабат, 206 кабинет.

Свидетельство о постановке на учет СМИ №8141-Ж. Выдано Министерством информации и общественного развития РК 12.03.2007 / БАҚ тіркеу туралы куәлік № 8141-Ж. / ҚР Ақпарат және әлеуметтік даму министрлігі 2007 жылғы 12 наурызда шығарылды.

Выпуск 4 (71) – 2024 г. / 4 (71) шығарылым – 2024 ж.

Выпущен 25 декабря 2024 года / 25 желтоқсан 2024 жылы шығарылды.

Периодичность: 4 раза в год / Жиілігі: жылына 4 рет.

Журнал публикуется только в цифровом виде / Журнал тек цифрлық түрде шығарылады.

СОДЕРЖАНИЕ

Б.Ж. НЫСАНОВА, Р.И. КУЛЬМАНБЕТОВ, А.Б. КАМЕТОВА, Т.Б. РУЗУДДИНОВ, А.Д. УТЕПБЕРГЕНОВ, К.О. КАРКАБАЕВА, М.Б. ТЛЕШЕВ, Н. ТАУПЫК, М.Г. НОГАЕВА, Т.М. САЛИЕВ Новые биомаркеры для диагностики заболеваний рта: обзор литературы	1
Д.Ж. ЕСТАЙ, С.С. АБДАЛИЕВ, Д.А. САГИНОВА, Т.А. НАСИМОВ, К.М. ЕЛДАШБАЕВА, Д.Т. БАИТОВ Сколиозды түзетуде нейронавигациялық жүйені және интроперациялық компьютерлік томографты қолдану	31
Ж.К. ЖАКЕНОВА, Е.Л. ЛИ, А.Н. ЖУМАБАЕВА, Ж.Б. МАУЛЕНОВ, М.П. АБУБАКИРОВА, А.А. АЛЖАН Особенности переломов костей стопы у детей и подростков при рентгенологическом исследовании	42
A.V. SHERTAEVA, D.A. OSPANOVA, I.A. LYALKOVA, S.D. UALIYEV, P.A. ELYASIN, A.ZH. ABDRAKHMANOVA, A.M. KONDUYBAYEVA, B.D. TANABAYEV Application of artificial intelligence methods in breast cancer diagnosis: a systematic review and meta-analysis	53
А.М. АБДИКАРИМОВ, В.О. КАЛИНА, С.О. САБЕРБЕКОВ Первый опыт в Республике Казахстан: аутотрансплантация печени в лечении обширного абдоминального альвеококкоза	70
Д.А. КАЙБУЛЛАЕВА, А.Е. ДЖУМАБАЕВА, А.С. ТАНАБАЕВА, А.А. КАЙСИНА, Э.Б. КУЛТАНОВА, З.Д. ДУШИМОВА, К.А. СЕЙТБЕКОВ, А.Б. ТОКТАРОВА, Б.Д. ТАНАБАЕВ Современные подходы к диагностике и лечению атрофического гастрита в казахстане: клинические рекомендации и эпидемиологический анализ	83
Ж.Ж. ЖОЛДЫБАЙ, Ж.К. ЖАКЕНОВА, А.С. АЙНАКУЛОВА, Ж.Б. АМАНКУЛОВА, А.А. МУСТАПАЕВА, Ю.Т. ДАУТОВА, Е.Н. АБДИДИН, З.Д. КУРАКБАЕВА, А.Н. АХМУЛЬДИНОВА, А.А. ХАЙРАМОВА, Ж.Т. ЖАРКИНБЕКОВА, З.С. ЮСУПОВА, У.С. ТУЛЕНДЫ, Н.Э. КАТТАБЕК, Е.А. КОПЖАСАР, А.Ы. МОЛДАЕЛИЕВА, М.П. АБУБАКИРОВА Перфузионная компьютерная томография в диагностике острого ишемического инсульта: обзор литературы	102
A. ZHUMAGALIULY, A. SHUSTOV, SH. TANABAYEVA, D. MENLAYAKOVA Implementation of chimeric antigen receptor (CAR)-T therapy for hematological malignancies into practical healthcare: a systematic review	118

М. САЙФУЛЛАКЫЗЫ, А.С. ЖУСУПОВА, Е. К. ДЮСЕМБЕКОВ,
Е. Т. МАХАМБЕТОВ, Р. М. КАСТЕЙ, Ж.Б. ДЮСЕМБАЕВА,
Ж.Н. САГИМБАЕВ, М.К. УМУРЗАКОВА, И.Р. ФАХРАДИЕВ
Автоматизированная детекция снижения плотности ткани при остром
ишемическом инсульте на основе неконтрастных КТ-изображений с
использованием глубоких нейросетевых моделей в системе Cerebra

138

УДК 616.314-089

МРНТИ 76.09.29

DOI: 10.53065/kaznmu.2024.71.4.001

Поступил в редакцию: 14.10.2024

Принято к публикации: 17.12.2024

НОВЫЕ БИОМАРКЕРЫ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ РТА: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Б.Ж. НЫСАНОВА, Р.И. КУЛЬМАНБЕТОВ, А.Б. КАМЕТОВА,
Т.Б. РУЗУДДИНОВ, А.Д. УТЕПБЕРГЕНОВ, К.О. КАРКАБАЕВА,
М.Б. ТЛЕШЕВ, Н. ТАУПЫК, М.Г. НОГАЕВА, Т.М. САЛИЕВ

Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Республика Казахстан

Аннотация

Заболевания полости рта, такие как пародонтоз, кариес зубов и рак полости рта, являются значительными проблемами здравоохранения, которые влияют не только на здоровье полости рта, но и на весь организм. Традиционные методы диагностики часто выявляют эти заболевания только на поздних стадиях, что ограничивает возможности лечения и его исход. Появление биомаркеров — биологических молекул, обнаруживаемых в биологических жидкостях, таких как слюна и жидкость десневой борозды (GCF), — открывает многообещающие возможности для ранней неинвазивной диагностики, прогнозирования и персонализированного лечения. В этом обзоре рассматривается роль биомаркеров в диагностике заболеваний полости рта с упором на их способность выявлять патологии на ранних стадиях. Биомаркеры слюны, такие как богатые пролином белки (PRP) и микроРНК (miRNA), уже проявили себя в выявлении риска кариеса и плоскоклеточного рака полости рта на ранней стадии (OSCC). Биомаркеры GCF, такие как соотношение RANKL/OPG и цитокины, позволяют врачам отслеживать прогрессирование заболеваний пародонта и настраивать планы лечения. Интеграция высокопроизводительных технологий и искусственного интеллекта в исследования биомаркеров еще больше повышает точность диагностики и персонализированный уход. Цель данного обзора состоит в анализе и детальном обсуждении использования современных биомаркеров заболеваний полости рта. Особое внимание уделяется биомаркерам слюны и жидкости десневой борозды (GCF), которые представляют собой перспективные инструменты для диагностики различных патологий, включая онкологические заболевания. Эти биомаркеры обладают высоким потенциалом для раннего выявления, мониторинга прогрессирования заболеваний и оценки эффективности терапевтических вмешательств.

Ключевые слова: биомаркеры; слюна; рак полости рта; кариес; микроРНК

Введение. Здоровье полости рта неразрывно связано с общим благополучием всего организма, а заболевания полости рта способны влиять не только на качество жизни человека, но и на его системное здоровье [1]. Такие состояния, как пародонтоз, рак

полости рта и кариес зубов, являются одними из самых распространенных проблем со здоровьем полости рта во всем мире и представляют собой существенные проблемы для систем здравоохранения [2]. Помимо своего локального воздействия, многие заболевания полости рта связаны с системными состояниями, такими как сердечно-сосудистые заболевания, диабет и респираторные инфекции, что подчеркивает важность поддержания хорошего здоровья полости рта [3].

Несмотря на достижения в области стоматологической помощи, традиционные методы диагностики, такие как клиническая оценка, рентгенография и визуальная оценка, имеют ограничения. Эти методы обычно полагаются на наблюдаемые клинические симптомы, часто выявляя заболевания только на поздних стадиях. Например, рентгенография может не выявить ранние признаки потери костной массы или аномалии мягких тканей при пародонтите, пока не произойдет значительное повреждение [4]. Аналогично, рак полости рта на ранней стадии может оставаться бессимптомным и необнаруживаемым, пока не перейдет в более тяжелые формы [5]. Такая задержка диагностики может привести к упущенным возможностям раннего вмешательства и более консервативного лечения, что подчеркивает необходимость более точных и ранних диагностических инструментов [6].

В последние годы выявление и использование новых биомаркеров стали многообещающим рубежом в диагностике, прогнозировании и лечении заболеваний полости рта. Биомаркеры — это биологические молекулы, которые можно объективно измерить и оценить, как индикаторы нормальных или патологических процессов, а также ответов на терапевтические вмешательства [7]. Эти биомаркеры могут предоставить ценную информацию о патофизиологических механизмах заболеваний полости рта, предлагая потенциал для более ранней, более точной и неинвазивной диагностики [8]. Биомаркеры, обнаруженные в различных жидкостях организма, таких как слюна, кровь и жидкость десневой борозды (GCF), революционизируют подход врачей к гигиене полости рта [9].

Значение ранней диагностики заболеваний полости рта невозможно переоценить. Такие состояния, как пародонтоз и рак полости рта, развиваются бессимптомно, часто с небольшими симптомами или без них на ранних стадиях. К тому времени, когда появляются клинические симптомы, такие как боль, отек или кровоточивость десен, болезнь уже может вызвать необратимые повреждения тканей полости рта или метастазировать в случае рака [10]. Раннее выявление не только предотвращает прогрессирование заболевания, но и снижает необходимость в инвазивном лечении и улучшает результаты лечения пациентов [11].

Персонализированный уход — еще одна новая тенденция в стоматологии, где планы лечения подбираются индивидуально на основе генетических, биологических и экологических факторов риска [12]. Биомаркеры играют центральную роль в этом переходе к персонализированному уходу. Они позволяют врачам оценивать риск развития у пациента определенных состояний, отслеживать прогрессирование заболевания и оценивать эффективность лечения с большей точностью [13]. В отличие от подхода «один размер подходит всем» традиционной стоматологии,

персонализированный уход, основанный на биомаркерах, позволяет проводить более целенаправленные вмешательства, которые могут повысить эффективность лечения и сократить ненужные процедуры [9].

В этом обзоре рассматривается разработка и применение новых биомаркеров в области заболеваний полости рта и стоматологии. Он подчеркивает их важную роль в ранней диагностике, прогнозировании и планировании лечения различных заболеваний полости рта, в частности заболеваний пародонта, рака полости рта и кариеса зубов. Рассматривая, как эти биомаркеры могут улучшить специфичность и чувствительность диагностики, это обсуждение подчеркивает их потенциал для преобразования профилактической помощи и улучшения терапевтических результатов в стоматологии.

Биомаркеры заболеваний полости рта

Биомаркеры — это биологические молекулы, которые можно объективно измерить и оценить, как индикаторы нормальных физиологических процессов, патогенных изменений или ответов на терапевтические вмешательства [14]. В области заболеваний полости рта биомаркеры особенно ценны, поскольку они предлагают точные, измеримые данные о состоянии болезни, что позволяет проводить более раннюю и точную диагностику, оценку прогрессирования заболевания и прогнозировать терапевтические ответы [15]. Эти молекулы можно обнаружить в различных жидкостях организма, включая слюну, жидкость десневой борозды (GCF) и кровь, что обеспечивает неинвазивные или минимально инвазивные инструменты для диагностики и лечения проблем со здоровьем полости рта [12].

В последние годы исследования в области здоровья полости рта были сосредоточены на выявлении неинвазивных, высокоспецифичных и чувствительных биомаркеров, которые могут быть использованы для диагностики таких состояний, как пародонтоз, рак полости рта и кариес зубов [9]. Кроме того, биомаркеры продемонстрировали потенциал в выявлении системных состояний, связанных со здоровьем полости рта, таких как диабет и сердечно-сосудистые заболевания, что еще больше подчеркивает взаимосвязанную природу здоровья полости рта и системного здоровья. Поскольку заболевания полости рта часто протекают бессимптомно на ранних стадиях, исследования биомаркеров имеют большие перспективы для преобразования того, как врачи выявляют и лечат эти состояния [8].

Биомаркеры в стоматологии можно классифицировать на основе их функции: диагностические, прогностические и предиктивные [16]. Эти категории не являются взаимоисключающими, поскольку многие биомаркеры могут выполнять несколько ролей в зависимости от контекста, в котором они применяются. Например, биомаркер, указывающий на активное воспаление при пародонтите, может также помочь предсказать прогрессирование заболевания или служить мерой того, как пациент реагирует на лечение [17].

Диагностические биомаркеры используются для обнаружения наличия заболевания на ранней стадии, часто до появления клинических симптомов. В области здоровья полости рта эти биомаркеры позволяют на ранней стадии выявлять такие

состояния, как гингивит, пародонтит, кариес зубов и рак полости рта, что позволяет проводить более своевременные и эффективные лечебные вмешательства [18]. Выявляя субклинические изменения, такие как воспаление или разрушение тканей, диагностические биомаркеры предлагают мощный инструмент для проактивной стоматологической помощи (Рисунок 1).

Воспаление является отличительной чертой пародонтита, и диагностические биомаркеры, такие как интерлейкин-1 β (IL-1 β), фактор некроза опухоли -альфа (TNF- α) и матриксные металлопротеиназы (MMP) могут быть обнаружены в слюне или GCF [19]. Повышенные уровни этих биомаркеров указывают на продолжающееся разрушение тканей и иммунные реакции, что позволяет проводить раннюю диагностику еще до того, как проявятся клинические признаки, такие как рецессия десен или кровотечение. Это облегчает раннее вмешательство, которое может предотвратить дальнейшее повреждение тканей и потерю костной массы.

Для плоскоклеточного рака полости рта (OSCC) биомаркеры, такие как микроРНК (miRNA), обнаруженные в слюне, показали себя многообещающими в качестве ранних диагностических индикаторов [20]. Некоторые miRNA, такие как miR-21, избыточно экспрессируются у пациентов с раком полости рта и могут быть обнаружены в слюне задолго до появления видимых поражений или симптомов [21]. Раннее выявление с помощью таких биомаркеров повышает показатели выживаемости, позволяя врачам начинать лечение раньше, когда болезнь более управляема.

Прогностические биомаркеры дают представление о вероятном течении заболевания. Они помогают предсказать исходы заболевания, например, будет ли состояние быстро прогрессировать, оставаться стабильным или рецидивировать после лечения [22]. Это особенно важно при таких заболеваниях, как рак полости рта и пародонтоз, где прогрессирование может значительно различаться у разных людей. В случаях OSCC определенные генетические и молекулярные маркеры, такие как метилирование p16 или сверхэкспрессия рецептора эпидермального фактора роста (EGFR), служат прогностическими биомаркерами [23]. Эти биомаркеры помогают предсказать вероятность метастазирования, рецидива или выживания, позволяя врачам соответствующим образом адаптировать стратегии лечения. Пациентам с определенными биомаркерами высокого риска может потребоваться более агрессивное лечение и более тщательное наблюдение, в то время как пациентам с маркерами низкого риска могут быть полезны более консервативные подходы [24].

Для пациентов с пародонтитом такие биомаркеры, как отношение RANKL/OPG (лиганд рецептора активатора ядерного фактора каппа-B/ остеопротегерин) служат прогностическими индикаторами резорбции кости [25]. Повышенное отношение RANKL/OPG в GCF указывает на повышенную активность остеокластов и потенциал для дальнейшей потери костной массы, направляя врачей к более интенсивной пародонтальной терапии для остановки прогрессирования заболевания.

Прогностические биомаркеры дают представление о том, насколько вероятно, что пациент отреагирует на определенную терапию. В контексте заболеваний полости рта эти биомаркеры особенно полезны для персонализированного планирования лечения,

гарантируя, что пациенты получают наиболее эффективное лечение на основе их индивидуальных биологических реакций. Например, при раке полости рта мутации гена TP53 могут служить прогностическими биомаркерами для ответа на радиотерапию или химиотерапию [26]. Пациенты со специфическими мутациями в гене TP53 могут плохо реагировать на обычные методы лечения, что указывает на необходимость альтернативных методов лечения, таких как иммунотерапия [27]. Аналогичным образом, биомаркеры, такие как экспрессия PD-L1, могут предсказать, насколько хорошо пациент может реагировать на ингибиторы иммунных контрольных точек, новый класс методов лечения рака.

Кроме того, прогностические биомаркеры также полезны в лечении пародонтальных заболеваний. Например, наличие определенных видов бактерий, таких как *Porphyromonas gingivalis* и *Treponema denticola* в поддесневой микробиоте может предсказать вероятность ответа пациента на традиционную механическую очистку или потребность в дополнительной антимикробной терапии [28]. Выявляя пациентов, которым могут быть полезны определенные терапевтические стратегии, прогностические биомаркеры помогают персонализировать пародонтологическое лечение, улучшая результаты.

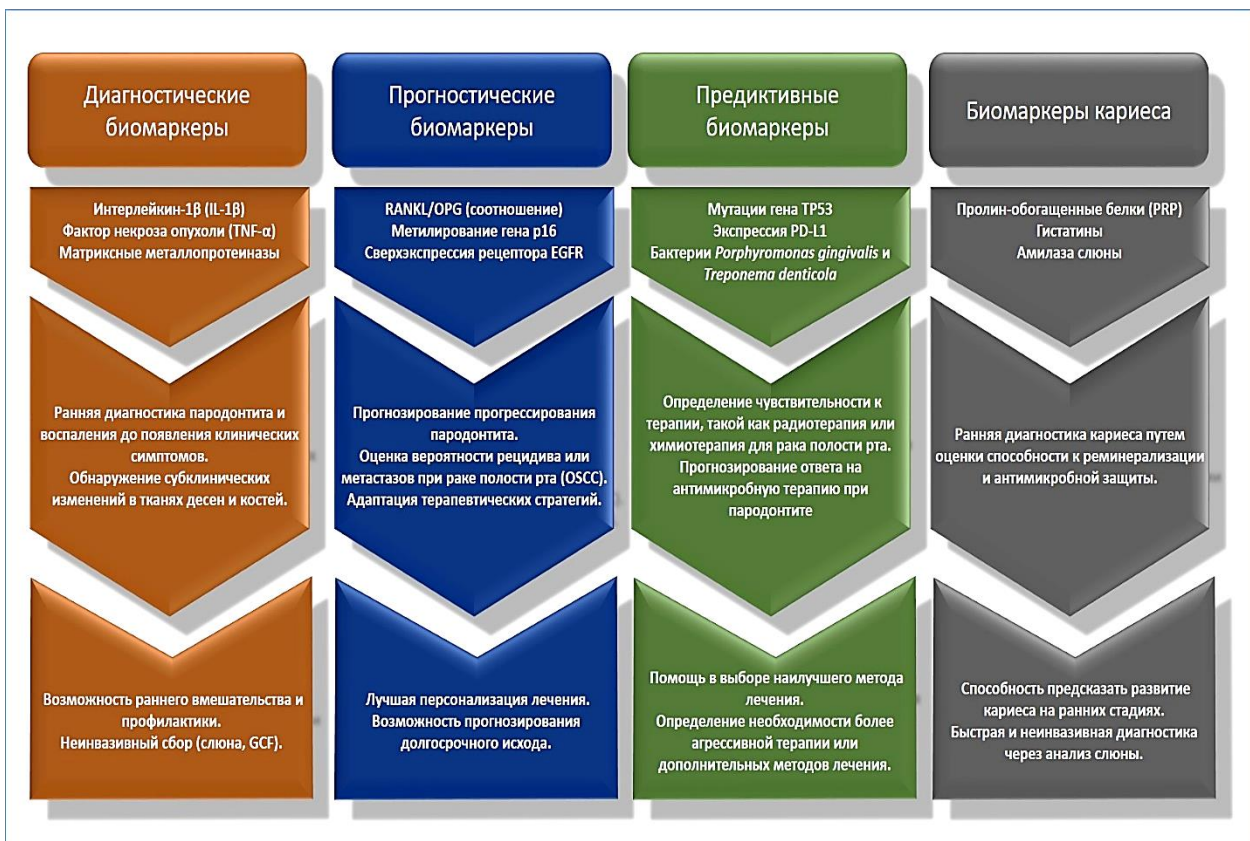


Рисунок 1. Биомаркеры заболеваний полости рта

Слюна как диагностический инструмент

Одним из наиболее многообещающих и преобразующих достижений в области диагностики заболеваний полости рта является использование слюны в качестве среды для обнаружения биомаркеров [29]. Слюна — это сложная биологическая жидкость, содержащая широкий спектр белков, ферментов, гормонов, антител, электролитов и даже нуклеиновых кислот, таких как ДНК и РНК [30]. Ее состав отражает как местные состояния полости рта, так и системное здоровье, что делает ее идеальным кандидатом для неинвазивных диагностических целей. В отличие от традиционных методов диагностики, которые часто требуют забора крови, биопсии тканей или рентгенографии, сбор слюны прост, безболезнен и экономически эффективен [31]. Это делает диагностику на основе слюны особенно выгодной для рутинного скрининга, частого мониторинга и раннего выявления заболеваний полости рта.

Биомаркеры на основе слюны приобретают все большую популярность в исследованиях здоровья полости рта, поскольку они предоставляют массу информации о физиологических и патологических состояниях организма [32]. Такие состояния, как пародонтоз, рак полости рта, кариес зубов и даже системные заболевания, такие как диабет, можно контролировать и диагностировать с помощью анализов на основе слюны [33]. Этот неинвазивный подход к диагностике не только повышает комфорт пациента, но и открывает возможности для более раннего выявления и более персонализированных стратегий лечения [34].

Заболевания пародонта, такие как гингивит и пародонтит, являются хроническими воспалительными состояниями, которые поражают поддерживающие ткани зубов, включая десны и альвеолярную кость [35]. Эти заболевания являются результатом сложного взаимодействия между бактериальной инфекцией и иммунным ответом хозяина. Хотя клинические признаки, такие как кровоточивость десен, образование карманов и подвижность зубов, обычно используются для диагностики заболеваний пародонта, эти симптомы часто появляются после того, как уже произошло значительное повреждение тканей. Использование биомаркеров слюны позволяет обнаружить заболевание на ранних стадиях, предлагая проактивный подход к предотвращению разрушения тканей.

Слюна содержит несколько биомаркеров, которые могут отражать воспалительное состояние полости рта и обеспечивать критически важную информацию о патогенезе заболеваний пародонта [32]. Выявляя эти маркеры, врачи могут оценивать активность заболевания, контролировать ход лечения и даже прогнозировать рецидив заболевания, такие как цитокины и матриксные металлопротеиназы (ММП).

Цитокины — это небольшие белки, участвующие в передаче сигналов клетками, особенно во время иммунных реакций [36]. В контексте заболеваний пародонта провоспалительные цитокины, такие как интерлейкин-1 β (IL-1 β), фактор некроза опухоли -альфа (TNF- α) и интерлейкин-6 (IL-6), играют центральную роль в опосредовании воспалительного ответа, который приводит к разрушению тканей [37].

Повышенные уровни этих цитокинов в слюне напрямую коррелируют с тяжестью воспаления пародонта [38]. Например, IL-1 β стимулирует выработку ферментов, которые разрушают внеклеточный матрикс, способствуя разрушению ткани десны и

альвеолярной кости [37]. TNF- α — еще один мощный медиатор воспаления, который может усиливать иммунные реакции и приводить к резорбции кости [39]. Измерение этих цитокинов в слюне обеспечивает количественную меру текущих воспалительных процессов, позволяя врачам оценить тяжесть заболевания и соответствующим образом адаптировать вмешательства. В частности, тестирование слюны на эти цитокины может помочь различить активные и латентные формы пародонтита, гарантируя, что лечение направлено на правильную цель.

Матриксные металлопротеиназы (ММП) — это семейство ферментов, которые расщепляют различные компоненты внеклеточного матрикса, такие как коллаген и эластин [40] (Таблица 1). ММП имеют решающее значение для ремоделирования тканей, но становятся вредными при чрезмерной экспрессии во время хронического воспаления, как это наблюдается при заболеваниях пародонта [41].

ММР-8 и ММР-9 особенно важны в контексте заболеваний пародонта. ММР-8 (также известная как коллагеназа-2) в основном вырабатывается нейтрофилами и участвует в разрушении коллагеновых волокон в соединительных тканях [42]. Повышенные уровни ММР-8 в слюне тесно связаны с активным заболеванием пародонта, отражая продолжающееся разрушение соединительных тканей и альвеолярной кости [43]. Аналогичным образом, ММР-9 участвует в деградации базальной мембраны и связана с прогрессированием заболеваний пародонта [42].

Наличие высоких концентраций ММП в слюне служит надежным индикатором разрушения тканей пародонта, позволяя врачам не только диагностировать активное заболевание, но и отслеживать реакцию на такие методы лечения, как скейлинг и выравнивание корней [44]. Например, снижение уровня ММП в слюне после терапии может указывать на успешное вмешательство, в то время как постоянно высокие уровни могут указывать на необходимость более агрессивной или дополнительной терапии [42].

Таблица 1. Биомаркеры слюны для стоматологии

Биомаркер	Описание	Преимущества	Проблемы и ограничения
Пролин-обогащенные белки (PRP)	Белки, которые помогают связывать кальций и фосфат для реминерализации эмали.	Поддержка целостности эмали. Ранняя диагностика кариеса	Колебания уровня PRP зависят от питания и гигиены полости рта.
МикроРНК (miRNAs)	Небольшие некодирующие РНК, влияющие на экспрессию генов в раковых клетках.	Ранняя диагностика рака полости рта. Прогностическая ценность.	Требуется стандартизация методов анализа. Высокие затраты на тесты.

Гистатины	Антимикробные пептиды, подавляющие рост патогенов, таких как <i>Streptococcus mutans</i> .	Поддержка естественной защиты от кариеса. Обнаружение патогенов.	Снижение уровня может зависеть от общего состояния здоровья.
Цитокины (например, IL-1β, TNF-α)	Провоспалительные белки, играющие ключевую роль в воспалении пародонта.	Точные показатели воспалительных процессов. Ранняя диагностика пародонтита.	Высокая вариабельность уровней. Требуется точная интерпретация данных
Матриксные металлопротеиназы (ММП)	Ферменты, разрушающие внеклеточный матрикс (например, ММП-8, ММП-9).	Хорошо коррелируют с активной стадией пародонтита. Мониторинг лечения.	Требуется повторные измерения для точной оценки. Могут колебаться по времени.

Слюнные биомаркеры кариеса зубов

Кариес зубов, обычно известный как «разрушение зубов», является одной из самых распространенных проблем со здоровьем полости рта во всем мире [45]. Это многофакторное заболевание, которое возникает в результате деминерализации зубной эмали из-за кислот, вырабатываемых бактериями в зубном налете [45]. Эти бактерии метаболизируют углеводы из рациона, вырабатывая органические кислоты, которые снижают pH в ротовой среде, что в конечном итоге приводит к разрушению эмали. Если его не лечить, кариес может прогрессировать до поражения дентина и пульпы, что потребует инвазивных методов лечения, таких как пломбирование, лечение корневых каналов или удаление зубов [46]. Поэтому «раннее выявление кариеса зубов» имеет решающее значение для предотвращения прогрессирования заболевания и необходимости более сложных стоматологических вмешательств.

Слюна, естественная жидкость в полости рта, играет важную роль в поддержании здоровья полости рта, буферизуя кислоты, способствуя реминерализации и выступая в качестве защиты от патогенов [47]. Недавние достижения в исследовании биомаркеров продемонстрировали, что биомаркеры слюны предлагают многообещающий подход к ранней диагностике кариеса зубов [34]. Эти биомаркеры могут дать представление о риске кариеса у человека, что позволяет реализовать персонализированные профилактические стратегии до того, как клинические симптомы станут очевидными [48].

Несколько компонентов слюны были идентифицированы как потенциальные биомаркеры для оценки риска кариеса [49]. К ним относятся ферменты, белки и определенные виды бактерий, которые отражают восприимчивость среды полости рта к развитию кариеса [49].

Слюнная амилаза — это фермент, который играет центральную роль в расщеплении углеводов, превращая крахмалы в более простые сахара, которые затем становятся источником пищи для бактерий полости рта [50]. Повышенный уровень слюнной амилазы связан с повышенным риском развития кариеса зубов. Связь между амилазой и риском развития кариеса в первую очередь обусловлена ее ролью в улучшении метаболизма углеводов, что способствует росту кариесогенных бактерий, в частности, *Streptococcus mutans* и видов *Lactobacillus* [51]. Более высокий уровень амилазы в слюне ускоряет расщепление пищевых крахмалов на ферментируемые сахара, которые кариесогенные бактерии могут метаболизировать с образованием кислот [52]. Эти кислоты снижают pH в среде полости рта, что приводит к деминерализации эмали. Мониторинг уровня слюнной амилазы может помочь предсказать риск развития кариеса у человека, особенно у пациентов с диетой, богатой углеводами. Повышенный уровень амилазы может служить предупреждающим признаком того, что для снижения риска развития кариеса необходимы изменения в рационе питания или усиленные профилактические меры, такие как лечение фторидами.

Два наиболее значимых вида бактерий, участвующих в образовании кариеса, — это виды *Streptococcus mutans* и *Lactobacillus* [53]. Эти бактерии считаются ключевыми биомаркерами кариеса зубов из-за их ацидогенных и ацидурных свойств, то есть они процветают в кислой среде и способствуют дальнейшему производству кислоты [54].

Streptococcus mutans является основным фактором возникновения кариеса зубов [53]. Он прилипает к поверхности зубов, образуя биопленки (зубной налет) и метаболизируя сахара с образованием молочной кислоты [55]. Кислотные побочные продукты этого процесса ферментации создают среду, благоприятную для деминерализации эмали. Наличие высоких уровней *Streptococcus mutans* в слюне тесно связано с повышенным риском развития кариеса. Рутинные анализы слюны могут количественно определить уровни *S. mutans*, что позволяет врачам выявлять пациентов, находящихся в группе риска, до образования полостей [56].

В то время как *Streptococcus mutans* играет важную роль на ранних стадиях формирования кариеса, виды *Lactobacillus* больше вовлечены в прогрессирование кариеса [57]. *Lactobacillus* процветают в кислой среде, которая создается по мере того, как кариес прогрессирует в более глубокие слои зуба. Их присутствие в большом количестве в слюне часто связано с более серьезными поражениями и распространением кариеса на дентин [58].

Помимо ферментов слюны и видов бактерий, pH слюны и ее буферная емкость являются критическими детерминантами риска кариеса [59]. Способность слюны нейтрализовать кислоты и поддерживать стабильный pH в полости рта имеет важное значение для предотвращения деминерализации и содействия реминерализации зубной эмали [60]. Постоянно низкий уровень pH слюны может указывать на среду,

благоприятствующую развитию кариеса, поскольку он отражает длительное присутствие кислот, вырабатываемых кариесогенными бактериями [61]. Эта кислая среда способствует деминерализации эмали.

Другие потенциальные биомаркеры слюны

Новые исследования продолжают изучать различные компоненты слюны, которые могут служить ценными биомаркерами для оценки риска кариеса зубов [47]. Слюна, будучи легкодоступной биологической жидкостью, предлагает неинвазивные средства для обнаружения биохимических изменений и микробного дисбаланса, связанного с развитием кариеса. Ниже приведены характеристики некоторых из ключевых биомаркеров слюны, включая белки богатые пролином (PRP), гистатины и др.

Белки богатые пролином (proline-rich proteins, PRP), представляют собой большое семейство слюнных белков, вырабатываемых околоушными и подчелюстными железами. PRP важны для поддержания целостности эмали [62]. Они играют важную роль в связывании кальция и фосфата, двух минералов, необходимых для реминерализации эмали. Создавая защитный барьер, PRP предотвращают деминерализацию, вызванную кислотами, вырабатываемыми в результате метаболизма бактерий [63].

Более низкие уровни PRP в слюне могут указывать на сниженную способность к восстановлению эмали и повышенную восприимчивость к кариесу зубов [64]. Мониторинг этих уровней может помочь выявить людей с более высоким риском, что позволит проводить целенаправленные профилактические меры, такие как реминерализационная терапия [65].

Гистатины — это антимикробные пептиды, обладающие способностью подавлять рост патогенов полости рта, включая стрептококки (*mutans*) которые являются основным фактором, способствующим кариесу зубов [66]. В дополнение к своим антибактериальным свойствам, гистатины помогают поддерживать здоровье тканей, способствуя заживлению ран и модулируя воспаление в полости рта. Снижение уровня гистатина в слюне может поставить под угрозу естественную защиту полости рта от кариесогенных бактерий, тем самым увеличивая риск кариеса [67]. Их истощение может быть маркером снижения антимикробной активности в среде полости рта.

Секреторный иммуноглобулин А (IgA) является преобладающим антителом в слюне, играя решающую роль в иммунном ответе на патогены полости рта [68]. Он помогает нейтрализовать кариесогенные бактерии, предотвращая их адгезию к поверхностям зубов, что является критическим этапом в образовании кариеса. Высокие уровни слюнного IgA связаны с надежной иммунной защитой от кариесогенных микроорганизмов, тогда как низкие уровни могут отражать ослабленный иммунный ответ, делая людей более склонными к развитию кариеса.

Слюнные биомаркеры рака полости рта

Рак полости рта, в частности плоскоклеточный рак полости рта (OSCC), является серьезной проблемой мирового здравоохранения, составляя значительную долю случаев рака головы и шеи. Несмотря на достижения в области лечения, прогноз для OSCC остается неблагоприятным, в основном из-за того, что заболевание часто диагностируется на поздних стадиях, когда лечение менее эффективно. Пятилетняя выживаемость при OSCC значительно выше, если заболевание обнаружено на ранней стадии; однако многие случаи остаются недиагностированными до тех пор, пока рак не прогрессирует, что подчеркивает необходимость более надежных, неинвазивных диагностических инструментов [69].

Традиционные методы диагностики, такие как визуальный осмотр и биопсия тканей, часто не позволяют выявить OSCC на ранних стадиях, когда он наиболее поддается лечению [70]. Эти методы также инвазивны, дороги и часто требуют специализированных знаний. В последние годы слюнные биомаркеры стали многообещающей неинвазивной альтернативой для раннего выявления OSCC [71]. Слюна представляет собой богатую среду для обнаружения биомаркеров, поскольку она содержит различные молекулярные компоненты, включая белки, ДНК, РНК и метаболиты, которые могут отражать наличие злокачественных новообразований [47]. Анализируя определенные биомаркеры в слюне, врачи могут улучшить раннее выявление OSCC, потенциально снижая показатели смертности и улучшая результаты лечения пациентов [72].

Несколько категорий биомаркеров слюны продемонстрировали потенциал для улучшения диагностики OSCC (Таблица 2). Среди наиболее перспективных — микроРНК (miRNA) и паттерны метилирования ДНК, которые оба дают представление о молекулярных механизмах, управляющих прогрессированием рака [73].

МикроРНК (миРНК) — это небольшие некодирующие молекулы РНК, которые регулируют экспрессию генов, связываясь с информационной РНК (мРНК) и предотвращая трансляцию определенных генов [73]. Нарушение регуляции микроРНК было связано с широким спектром видов рака, включая OSCC, где они влияют на ключевые процессы, такие как пролиферация клеток, дифференцировка, апоптоз и метастазирование [74]. Несколько микроРНК были идентифицированы в слюне пациентов с OSCC, что показало перспективность в качестве диагностических и прогностических биомаркеров [75].

Среди наиболее изученных miRNA, miR-21 сверхэкспрессируется при различных видах рака, включая OSCC. Он действует как онкоген, способствуя выживанию и пролиферации раковых клеток, воздействуя на гены-супрессоры опухолей, такие как PTEN и PDCD4. Повышенные уровни miR-21 в слюне коррелируют с наличием OSCC, что делает его ценным биомаркером для раннего выявления.

В отличие от miR-21, miR-125a часто подавляется при OSCC [76]. Считается, что эта miRNA действует как супрессор опухолей, регулируя гены, участвующие в прогрессировании клеточного цикла и апоптозе [77]. Низкие уровни miR-125a в слюне связаны с OSCC, и ее отсутствие может указывать на наличие злокачественности.

Объединение miR-125a с другими биомаркерами может улучшить диагностическую специфичность.

Еще один многообещающий биомаркер, miR-31, как правило, сверхэкспрессируется в OSCC и участвует в регуляции миграции и инвазии клеток [78]. Повышенные уровни miR-31 в слюне связаны с более агрессивными формами рака полости рта, и его присутствие может помочь выявить пациентов с риском метастазирования или рецидива [79].

Обнаружение miRNA в слюне предлагает неинвазивный, быстрый и экономически эффективный способ скрининга OSCC, особенно в группах высокого риска, таких как потребители табака и алкоголя. Исследования показали, что объединение нескольких miRNA в диагностической панели может повысить точность обнаружения OSCC. Например, было показано, что панель miR-21, miR-125a и miR-31 позволяет отличать пациентов с OSCC от здоровых людей с высокой чувствительностью и специфичностью, что делает ее мощным инструментом для ранней диагностики [80].

Метилирование ДНК — это эпигенетическая модификация, при которой метильная группа добавляется к молекуле ДНК, как правило, к остаткам цитозина в CpG-островках. При раке обычно наблюдаются aberrantные паттерны метилирования, что приводит к подавлению генов-супрессоров опухолей и активации онкогенов [81]. Эти изменения метилирования можно обнаружить в жидкостях организма, включая слюну, что обеспечивает неинвазивный метод выявления рака на ранней стадии (Таблица 2).

Ген p16 — это известный супрессор опухолей, участвующий в регуляции клеточного цикла [82]. При многих видах рака, включая OSCC, промоторная область p16 становится гиперметилированной, что подавляет его экспрессию и позволяет клеткам бесконтрольно делиться [83]. Обнаружение гиперметилированного p16 в ДНК слюны показало себя многообещающим в качестве раннего биомаркера OSCC. В исследованиях у пациентов с ранней стадией OSCC наблюдались повышенные уровни метилирования p16 в слюне, что позволяет предположить, что этот биомаркер можно использовать для раннего выявления до того, как станут очевидными клинические симптомы [84].

MGMT (O-6-метилгуанин-ДНК метилтрансфераза) является еще одним супрессором опухолей, который часто гиперметируется при раке [85]. MGMT играет важную роль в восстановлении ДНК, а его подавление посредством метилирования увеличивает восприимчивость клеток к мутациям [85]. Присутствие гиперметилированного MGMT в слюне было исследовано как потенциальный биомаркер OSCC [86]. Объединение метилирования MGMT с другими биомаркерами, такими как p16, может повысить точность диагностики, особенно при различении злокачественных новообразований от доброкачественных состояний.

Ген DAPK (протеинкиназа, ассоциированная со смертью клетки) участвует в апоптозе, и его гиперметилирование связано с различными видами рака, включая OSCC [87]. Повышенные уровни метилирования DAPK в ДНК слюны наблюдались у пациентов с OSCC, особенно с запущенным заболеванием. Этот биомаркер может не только помочь в диагностике OSCC, но и в мониторинге прогрессирования заболевания и ответа на лечение.

Помимо miRNA и метилирования ДНК, слюнные белки и цитокины также могут служить биомаркерами рака полости рта. Например, повышенные уровни интерлейкина-8 (IL-8) и фактора некроза опухоли-альфа (TNF-α) связаны с OSCC, отражая воспалительную реакцию и микроокружение опухоли [88]. Измерение этих цитокинов в слюне может предоставить дополнительную информацию, повышая диагностические возможности молекулярных биомаркеров, таких как miRNA и метилированная ДНК [89].

Применение слюнных биомаркеров при раке полости рта все еще находится на ранних стадиях, но его потенциал значителен. По мере развития исследований, вероятно, будут разработаны диагностические панели, объединяющие несколько биомаркеров, таких как микроРНК, маркеры метилирования ДНК и белки, для повышения чувствительности и специфичности обнаружения OSCC. Кроме того, достижения в высокопроизводительных технологиях, таких как секвенирование следующего поколения и протеомика, позволят обнаружить новые биомаркеры, что еще больше расширит диагностические и прогностические возможности тестирования на основе слюны. Клинические испытания также необходимы для подтверждения эффективности слюнных биомаркеров в больших, разнообразных популяциях. Благодаря установлению стандартизированных протоколов для сбора, обработки и анализа слюны широкое внедрение этих биомаркеров в клиническую практику может стать реальностью.

Таблица 2. Слюнные биомаркеры рака полости рта

Биомаркер	Описание	Преимущества	Проблемы и ограничения
МикроРНК (miRNAs)	Небольшие некодирующие РНК, влияющие на экспрессию генов, связанных с раковыми процессами (miR-21, miR-125a, miR-31).	Ранняя диагностика рака полости рта (OSCC). Прогностическая ценность. Высокая чувствительность и специфичность.	Высокая стоимость анализа. Требуется стандартизация методов сбора и анализа. Ограниченная доступность в некоторых регионах.
Метилирование ДНК (p16, MGMT, DAPK)	Эпигенетические изменения, связанные с отключением генов-супрессоров опухолей через метилирование.	Обнаружение злокачественных изменений на ранних стадиях. Прогнозирование риска метастазов.	Требуется дорогие лабораторные методы. Возможны ложноположительные результаты при воспалениях или доброкачественных состояниях.

Цитокины (например, IL-8, TNF-α)	Провоспалительные белки, отражающие воспалительную реакцию и опухолевую активность.	Показатели воспаления и опухолевой активности. Легко измеряются в слюне.	Низкая специфичность (повышение уровней при других воспалительных заболеваниях). Колебания уровней могут зависеть от общего состояния здоровья.
Циркулярные РНК (circRNAs)	Кольцевые некодирующие РНК, участвующие в регуляции экспрессии генов, связанных с раком.	Новые перспективные маркеры для ранней диагностики. Способность предсказать ответ на терапию.	Недостаточно клинических данных для повсеместного применения. Дорогие методы анализа.
Белки (например, Cyfra 21-1)	Белки, выделяемые опухолевыми клетками, которые могут быть обнаружены в слюне.	Специфичные для раковых процессов белки. Легкая и быстрая диагностика.	Низкая чувствительность на ранних стадиях рака. Возможные ложноположительные результаты при воспалениях.

Жидкости десневой борозды (GCF)

Жидкости десневой борозды (GCF) является важной биологической средой, используемой для обнаружения биомаркеров, связанных со здоровьем полости рта, в частности, при диагностике и мониторинге заболеваний пародонта [90]. GCF представляет собой сывороткоподобную жидкость, которая выделяется из десневой борозды или пародонтальных карманов, окружающих зубы. Она содержит смесь иммунных клеток, ферментов, цитокинов и других молекул, что позволяет получить представление о местных воспалительных и иммунных реакциях в тканях пародонта.

Способность GCF отражать иммунный ответ хозяина и разрушение тканей делает его ценным неинвазивным диагностическим инструментом. Эту жидкость можно собирать легко и многократно, предлагая практичный метод мониторинга прогрессирования заболевания и ответа на лечение с течением времени. Ключевыми биомаркерами в GCF являются остеокальцин, С-концевой телопептид (CTX), рецептор активатора лиганда ядерного фактора каппа В (RANKL) и остеопротегерин (OPG) [91].

Остеокальцин и CTX являются общепризнанными маркерами метаболизма костей, в частности, обновления костной ткани. В контексте заболеваний пародонта

повышенные уровни этих биомаркеров в GCF указывают на активную резорбцию кости — ключевой признак пародонтита. Остеокальцин — это неколлагеновый белок, обнаруженный в костях и дентине, часто связанный с формированием костной ткани. Однако при заболеваниях пародонта его присутствие в GCF указывает на нарушенный метаболизм костей. СТХ, побочный продукт деградации коллагена, означает распад коллагена и резорбцию кости [92]. Мониторинг этих биомаркеров позволяет врачам оценивать активность заболевания, степень потери костной ткани и эффективность вмешательств, направленных на остановку или обращение вспять разрушения пародонта.

Баланс между рецептором активатора лиганда ядерного фактора каппа В (RANKL) и остеопротегерином (OPG) имеет решающее значение для регуляции активности остеокластов и ремоделирования костей [93]. RANKL способствует дифференциации и активации остеокластов, клеток, ответственных за резорбцию костей. OPG действует как рецептор-приманка, который связывается с RANKL, не давая ему стимулировать остеокласты и, таким образом, ингибируя резорбцию костей.

Повышенное соотношение RANKL/OPG в GCF часто наблюдается у людей с пародонтитом, отражая повышенную активность остеокластов и ускоренную потерю костной массы [94]. Это соотношение считается надежным индикатором тяжести пародонтита. Отслеживание изменений в соотношении RANKL/OPG может помочь контролировать прогрессирование заболевания и оценивать эффективность терапевтических стратегий, направленных на восстановление баланса между резорбцией и формированием костной ткани.

Помимо традиционных маркеров, исследователи постоянно идентифицируют новые биомаркеры в GCF, которые могли бы улучшить понимание механизмов заболеваний пародонта и повысить точность диагностики. Некоторые из них включают провоспалительные цитокины, матриксные металлопротеиназы (ММП), липополисахариды (ЛПС). Например, интерлейкин-1 β (IL-1 β), фактор некроза опухоли-альфа (TNF- α) и интерлейкин-6 (IL-6) играют важную роль в воспалительной реакции. Повышенные уровни GCF часто коррелируют с разрушением тканей и активностью заболевания, и уровнями матричных металлопротеиназ (ММП), ответственных за деградацию внеклеточного матрикса [95]. Повышенные уровни ММП в GCF, особенно ММП-8 и ММП-9, связаны с разрушением тканей пародонта. Липополисахарид (LPS) как компонент клеточных стенок бактерий, LPS может стимулировать иммунный ответ, и его присутствие в GCF может указывать на бактериальную инвазию и инфекцию в тканях пародонта [96].

Использование биомаркеров GCF в клинической практике предлагает неинвазивный, экономически эффективный способ обнаружения ранних изменений в тканях пародонта до того, как произойдет значительная потеря костной ткани или другие необратимые повреждения. Анализ биомаркеров может направлять персонализированные планы лечения, оптимизировать терапевтические результаты и снижать необходимость в более инвазивных диагностических процедурах, таких как биопсия или рентгенография.

Комбинируя несколько биомаркеров GCF, врачи могут получить полное представление как о воспалительных, так и о костно-резорбтивных аспектах заболеваний пародонта, что позволит лучше прогнозировать прогрессирование заболевания и корректировать лечение с учетом индивидуальных особенностей пациента.

Обсуждение

Исследование и применение новых биомаркеров при заболеваниях полости рта представляет собой значительный шаг вперед как в диагностической точности, так и в персонализации стратегий лечения. Поскольку здоровье полости рта тесно связано с системным здоровьем, потенциал биомаркеров для обеспечения раннего выявления, мониторинга прогрессирования заболевания и руководства терапевтическими вмешательствами открывает новое измерение в подходе врачей к охране здоровья полости рта. В этом обсуждении освещаются ключевые аспекты достижений в исследовании биомаркеров, с упором на их роль в лечении заболеваний пародонта, кариеса зубов и рака полости рта, а также их значение для персонализированного ухода.

Одним из наиболее убедительных преимуществ использования биомаркеров слюны и GCF является их способность обнаруживать заболевания на ранних стадиях [97]. Традиционные методы диагностики часто полагаются на выявление клинических симптомов, которые могут проявиться только после значительного повреждения тканей. Например, заболевания пародонта и кариес зубов могут прогрессировать в течение длительного времени, прежде чем клинические признаки станут заметными, и в этот момент повреждение может быть необратимым. Рак полости рта, особенно плоскоклеточный рак полости рта (OSCC), часто остается недиагностированным, пока не достигнет поздней стадии, что резко снижает выживаемость пораженных лиц [98]. К тому времени, когда традиционные методы диагностики, такие как рентгенография или биопсия, могут быть утрачены возможности для консервативного лечения.

Биомаркеры предлагают смену парадигмы в этом контексте. Выявляя молекулярные изменения, связанные с воспалением, разрушением тканей и микробным дисбалансом, биомаркеры позволяют врачам вмешиваться на самых ранних стадиях заболевания, до того, как наступит необратимое повреждение. При пародонтите биомаркеры, такие как IL-1 β , TNF- α и MMP в слюне или GCF, отражают продолжающееся разрушение тканей еще до того, как станут очевидными клинические симптомы, такие как рецессия десен, образование карманов или кровоточивость десен. Аналогичным образом, наличие остеокальцина, СТХ и соотношение RANKL/OPG в GCF могут сигнализировать об активной резорбции кости, обеспечивая ранний предупреждающий признак прогрессирования пародонтита.

В случае OSCC слюнные miRNA, такие как miR-21 и miR-125a, предлагают неинвазивный метод обнаружения рака на молекулярном уровне, задолго до появления видимых поражений или симптомов [99]. Такое раннее обнаружение может значительно улучшить показатели выживаемости, позволяя проводить более раннее и эффективное

лечение. Кроме того, использование биомаркеров в рамках рутинного скрининга, особенно для групп высокого риска (например, курильщиков и потребителей алкоголя), может предотвратить прогрессирование OSCC до поздних стадий, радикально улучшая результаты лечения пациентов.

Переход к персонализированному уходу является важной тенденцией в современной медицине, и здоровье полости рта не является исключением. Биомаркеры играют решающую роль в обеспечении этого перехода, предоставляя индивидуализированные сведения о риске заболевания пациента, его прогрессировании и реакции на лечение. Вместо того чтобы полагаться на подход «один размер подходит всем», врачи теперь могут адаптировать свои стратегии лечения к уникальным биологическим профилям своих пациентов.

Аналогично, при кариесе зубов биомаркеры, такие как уровень амилазы слюны, количество *Streptococcus mutans* и буферная емкость, могут информировать об индивидуальных профилактических стратегиях. Пациенту с повышенной амилазой слюны и высоким уровнем *S. mutans* могут помочь диетические изменения и более агрессивная фторидная терапия для противодействия повышенному риску развития кариеса. Отслеживая эти биомаркеры, врачи могут проводить целенаправленные вмешательства, которые не только решают существующие проблемы со здоровьем полости рта, но и предотвращают дальнейшее прогрессирование заболевания.

При раке полости рта предиктивные биомаркеры, такие как мутации TP53 и экспрессия PD-L1, могут определять решения о лечении, выявляя пациентов, которые могут плохо реагировать на традиционные методы лечения, такие как радиотерапия или химиотерапия. Эта информация позволяет исследовать альтернативные методы лечения, такие как иммунотерапия, тем самым повышая шансы на успешные результаты.

Область исследования биомаркеров стремительно развивается, чему способствуют достижения в области высокопроизводительных технологий, таких как секвенирование следующего поколения (NGS), протеомика и транскриптомика. Эти технологии позволили исследователям идентифицировать новые биомаркеры с большей точностью и более быстрыми темпами, чем когда-либо прежде. Использование NGS позволяет проводить комплексное профилирование РНК, ДНК и белков слюны, выявляя новые молекулярные мишени для диагностики заболеваний полости рта. Аналогичным образом, протеомика может идентифицировать биомаркеры на основе белков, участвующие в воспалительных и иммунных реакциях, предлагая дальнейшее понимание механизмов заболеваний.

По мере обнаружения большего количества биомаркеров становится все более очевидным, что ни один биомаркер не может дать полную картину заболевания. Вместо этого будущее за панелями биомаркеров — комбинациями нескольких биомаркеров, которые вместе предлагают более надежную и точную оценку состояний заболевания. Например, было показано, что сочетание miR-21, miR-125a и miR-31 повышает чувствительность и специфичность обнаружения OSCC по сравнению с использованием любого из этих биомаркеров по отдельности. Аналогично, при заболеваниях пародонта

оценка как воспалительных цитокинов, так и маркеров обновления костной ткани обеспечивает более полное понимание активности и прогрессирования заболевания.

Хотя перспективы диагностики на основе биомаркеров и персонализированного ухода очевидны, необходимо решить несколько проблем, прежде чем эти инструменты смогут быть широко внедрены в клиническую практику. Одной из основных проблем является стандартизация сбора, обработки и анализа слюны и GCF. Различия в методах сбора образцов, условиях хранения и аналитических методах могут привести к непоследовательным результатам, что затрудняет установление надежных диагностических критериев. Более того, интерпретация данных биомаркеров требует высокого уровня знаний, и клиницисты должны будут пройти обучение использованию этих новых диагностических инструментов.

Заключение

Интеграция биомаркеров в стоматологию предлагает революционный сдвиг в сторону более ранней, точной и персонализированной диагностики и лечения. Слюнные и GCF-биомаркеры, в частности, обеспечивают неинвазивные, экономически эффективные методы выявления заболеваний полости рта, таких как пародонтоз, кариес зубов и рак полости рта, до того, как клинические симптомы станут очевидными. Этот сдвиг в сторону диагностики на основе биомаркеров расширяет возможности врачей по адаптации профилактических и терапевтических стратегий, улучшая результаты лечения пациентов и снижая необходимость в более инвазивных вмешательствах.

По мере продолжения исследований разработка диагностических панелей, объединяющих несколько биомаркеров, таких как микроРНК, маркеры метилирования ДНК и провоспалительные цитокины, имеет большой потенциал для повышения чувствительности и специфичности обнаружения заболеваний полости рта. Высокопроизводительные технологии, такие как секвенирование следующего поколения и протеомика, позволят в дальнейшем открывать новые биомаркеры, обогащая диагностические и прогностические возможности тестов на основе слюны и GCF.

В заключение, применение биомаркеров в стоматологии знаменует собой значительный прогресс в области стоматологического здоровья, с потенциалом значительного снижения глобального бремени заболеваний полости рта. Раннее выявление, персонализированные планы лечения и целевые профилактические меры будут играть ключевую роль в улучшении результатов стоматологического здоровья и обеспечении того, чтобы пациенты получали наиболее эффективную помощь, адаптированную к их профилям риска.

Заглядывая вперед, можно сказать, что интеграция искусственного интеллекта (ИИ) и машинного обучения (МО) в исследования биомаркеров имеет большой потенциал. Алгоритмы ИИ могут анализировать сложные наборы данных биомаркеров, выявляя закономерности и корреляции, которые могут быть упущены традиционными аналитическими методами. Эти технологии могут повысить диагностическую точность панелей биомаркеров, позволяя принимать решения в режиме реального времени и более

точно планировать лечение. Кроме того, использование диагностики на месте оказания помощи (РОС) может ввести тестирование на основе биомаркеров в повседневную клиническую практику. Портативные устройства, способные обнаруживать биомаркеры слюны и GCF прямо у кресла, произведут революцию в стоматологической помощи, предоставляя немедленную диагностическую информацию, позволяя принимать решения о лечении в тот же день и сокращая необходимость в последующих визитах.

Конфликт интересов

Мы заявляем об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов

Разработка концепции – Нысанова Бахыт Жакеновна, Салиев Тимур Муйдинович.

Исполнение – Каметова Акмарал Боранбаевна, Таупык Нурсара, Ногаева Марал Газизовна

Обработка результатов - Каркабаева Карлыгаш Омирзаковна, Рузуддинов Туретай, Ногаева Марал Газизовна

Научная интерпретация результатов – Утепбергенов Алибек Даулетович, Таупык Нурсар

Написание статьи - Нысанова Бахыт Жакеновна, Салиев Тимур Муйдинович.

Заявляем, что данный материал ранее не публиковался и не находится на рассмотрении в других издательствах.

Финансирование: Отсутствует

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Silva M., Santos E. S., Pedroso C. M., Epstein J. B., Santos-Silva A. R., Kowalski L. P. Prevalence of oral diseases in patients under palliative care: a systematic review and meta-analysis // *Support Care Cancer*. – 2024. – Т. 32, № 9. – С. 607.
2. Higham J., Scannapieco F. A. Epidemiological associations between periodontitis and cancer // *Periodontology 2000*. – 2024.10.1111/prd.12599.
3. Nicolosi G., Donzella M., Polizzi A., Angjelova A., Santonocito S., Zanolì L., Annunziata M., Isola G. Early detection of cardiovascular risk markers through non-invasive ultrasound methodologies in periodontitis patients // *Open Medicine*. – 2024. – Т. 19, № 1. С. 20241003
4. Jacobs R., Fontenele R. C., Lahoud P., Shujaat S., Bornstein M. M. Radiographic diagnosis of periodontal diseases – Current evidence versus innovations // *Periodontology 2000*. – 2024. – Т. 95, № 1. – С. 51-69.
5. Chiesa-Estomba C. M., Mayo-Yanez M., Vaira L. A., Maniaci A., Feng A. L., Landa-Garmendia M., Cardin-Pereda A., Lechien J. R. Oral Cavity Cancer Secondary to Dental Trauma: A Scoping Review // *Biomedicines*. – 2024. – Т. 12, № 9.
6. Abdalla-Aslan R., Keegan R., Zadik Y., Yarom N., Elad S. Recent advances in cancer therapy-associated oral mucositis // *Oral Diseases*. – 2024.10.1111/odi.14999.
7. Corana M., Baima G., Iaderosa G., Franco F., Zhang J., Berta G. N., Romano F., Aimetti M. Salivary Proteomics for Detecting Novel Biomarkers of Periodontitis: A Systematic Review // *J Periodontal Res*. – 2024.10.1111/jre.13357.
8. Paqué P. N., Hjerpe J., Zuercher A. N., Jung R. E., Joda T. Salivary biomarkers as key to monitor personalized oral healthcare and precision dentistry: A scoping review // *Frontiers in Oral Health*. – 2022. – Т. 3.

9. Korgaonkar J., Tarman A. Y., Koydemir H. C., Chukkapalli S. S. Periodontal disease and emerging point-of-care technologies for its diagnosis // *Lab on a Chip*. – 2024. – Т. 24, № 14.
10. Goetz J. W., Rabinowits G., Kalman N., Villa A. A Review of Immunotherapy for Head and Neck Cancer // *J Dent Res*. – 2024. – Т. 103, № 12. – С. 1185-1196.
11. Torri M., Sandell A., Al-Samadi A. The prognostic value of tumor-infiltrating lymphocytes in head and neck squamous cell carcinoma: A systematic review and meta-analysis // *Biomed Pharmacother*. – 2024. – Т. 180. – С. 117544.
12. Steigmann L., Kacarevic Z. P., Khoury J., Nagy K., Feres M. Integration of precision medicine into the dental care setting // *Frontiers in Dental Medicine*. – 2024. – Т. 5.
13. Gundelly M., Pusuluri S. V., Koduganti R. R., Ambati M., Chiluveru S., Chandaka M. Precision Medicine in Periodontics: A Literature Review // *Cureus*. – 2024. – Т. 16, № 9. – С. e68952.
14. Yilmaz B., Emingil G. Validating proteomic biomarkers in saliva: distinguishing between health and periodontal diseases // *Expert Rev Proteomics*. – 2024. – Т. 21, № 11. – С. 417-429.
15. Cirillo N. A Roadmap for the Rational Use of Biomarkers in Oral Disease Screening // *Biomolecules*. – 2024. – Т. 14, № 7. C/787
16. Ebersole J. L., Kirakodu S. S., Zhang X., Dawson D., 3rd, Miller C. S. Salivary microbiome and biomarker characteristics of diabetics with periodontitis // *Mol Oral Microbiol*. – 2024.10.1111/omi.12485.
17. Thomas J. T., Joseph B., Varghese S., Kamalasanan Vijayakumari B., Sorsa T., Mauramo M., Anil S., Waltimo T. Salivary advanced glycated end products, their receptors, and aMMP-8 in periodontitis patients with varying glycemic levels: A cross-sectional study // *J Periodontol*. – 2024.10.1002/JPER.24-0362.
18. Shinde D. B., Mahore J. G., Giram P. S., Singh S. L., Sharda A., Choyan D., Musale S. Microbiota of Saliva: A Non-invasive Diagnostic Tool // *Indian journal of microbiology*. – 2024. – Т. 64, № 2. – С. 328-342.
19. Krahel A., Hernik A., Dmitrzak-Weglarz M., Paszynska E. Saliva as Diagnostic Material and Current Methods of Collection from Oral Cavity // *Clinical Laboratory*. – 2022.10.7754/Clin.Lab.2022.211224.
20. Zhu M. Y., Chen D. Y., Ruan C. D., Yang P. H., Zhu J. R., Zhang R. X., Li Y. CircRNAs: A Promising Star for Treatment and Prognosis in Oral Squamous Cell Carcinoma // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2023. – Т. 24, № 18. C.14194
21. Gintoni I., Vassiliou S., Chrousos G. P., Yapijakis C., Iacomino G. Review of Disease-Specific microRNAs by Strategically Bridging Genetics and Epigenetics in Oral Squamous Cell Carcinoma // *Genes*. – 2023. – Т. 14, № 8.
22. Li Y., Li P., Liu Y., Geng W. A novel gene-based model for prognosis prediction of head and neck squamous cell carcinoma // *Heliyon*. – 2024. – Т. 10, № 8. – С. e29449.
23. Gupta S., Pandey P., Verma S., Verma A. p16, p53 and EGFR expression in head and neck squamous cell carcinoma and their correlation with clinicopathological parameters // *J Cancer Res Ther*. – 2024. – Т. 20, № 3. – С. 881-887.

24. Das D., Issac A. S., Sangala B. N., Jerry A., Jankar A., Jain T., Singh R. K. Longitudinal Study of Oral Precancerous Lesions: Transformation Rate and Predictive Markers for Malignancy // *J Pharm Bioallied Sci.* – 2024. – Т. 16, № Suppl 3. – С. S2555-S2557.
25. Galliera E., Massacesi L., Suardi V., de Vecchi E., Villa F., Yi Z., Suo G. R., Lovati A. B., Logoluso N., Romanelli M. M. C., Pellegrini A. V. sCD14-ST and Related Osteoimmunological Biomarkers: A New Diagnostic Approach to Osteomyelitis // *Diagnostics.* – 2024. – Т. 14, № 15. С. 1588
26. Xi Y. X., Negro M. V., Akagi K., Xiao W. H., Jiang B., Warner S. C., Dunn J. D., Wang J., Symer D. E., Gillison M. L. Noninvasive genomic profiling of somatic mutations in oral cavity cancers // *Oral Oncology.* – 2023. – Т. 140. С.106372.
27. Kirtane K., John M. S., Fuentes-Bayne H., Patel S. P., Mardiros A., Xu H., Ng E. W., Go W. Y., Wong D. J., Sunwoo J. B., Welch J. S. Genomic Immune Evasion: Diagnostic and Therapeutic Opportunities in Head and Neck Squamous Cell Carcinomas // *Journal of Clinical Medicine.* – 2022. – Т. 11, № 24. С.7259.
28. Angjelova A., Jovanova E., Polizzi A., Laganà L., Santonocito S., Ragusa R., Isola G. Impact of Periodontitis on Endothelial Risk Dysfunction and Oxidative Stress Improvement in Patients with Cardiovascular Disease // *Journal of Clinical Medicine.* – 2024. – Т. 13, № 13. С.3781.
29. Klepzig K., Wendt J., Teusch L., Rickert C., Kordass B., Lotze M. Pain and salivary biomarkers of stress in temporomandibular disorders were affected by maxillary splints // *J Oral Rehabil.* – 2024. – Т. 51, № 6. – С. 1025-1033.
30. Zhao Z., Sun X., Cao L., Zhu C., He K., Hu X., Liu C., Feng Q., Qin Y. Salivary Proteome and Intact N-Glycopeptides Analysis Reveal Specific Signatures in Periodontitis // *J Proteome Res.* – 2024. – Т. 23, № 1. – С. 25-39.
31. Vala D., Shah J., Purba A. K., Mehta T., Mansata A. V., Almalki S. A., Makkad R. S. Salivary Interleukin-1 Levels in Oral Squamous Cell Carcinoma: A Case-Control Study // *J Pharm Bioallied Sci.* – 2024. – Т. 16, № Suppl 1. – С. S346-S348.
32. Paqué P. N., Herz C., Wiedemeier D. B., Mitsakakis K., Attin T., Bao K., Belibasakis G. N., Hays J. P., Jenzer J. S., Kaman W. E., Karpíšek M., Körner P., Peham J. R., Schmidlin P. R., Thurnheer T., Wegehaupt F. J., Bostanci N. Salivary Biomarkers for Dental Caries Detection and Personalized Monitoring // *Journal of Personalized Medicine.* – 2021. – Т. 11, № 3. С.235.
33. Erdem A., Eksin E., Senturk H., Yildiz E., Maral M. Recent developments in wearable biosensors for healthcare and biomedical applications // *Trac-Trends in Analytical Chemistry.* – 2024. – Т. 171. art. no. 117510.
34. Srinivasan S., Jeyakumar J., Devendiran M., Bhuvaneshwari M., Nachiappan N., Muthukumar R. S. Salivary Biomarkers in the Diagnosis of Oral Diseases // *Oral & Maxillofacial Pathology Journal.* – 2024. – Т. 15, № 1. – С. 91-98.
35. Kant K., Sahni A., Verma S., Chandela P., Janvi. A literature review on periodontitis and systemic diseases // *IP International Journal of Periodontology and Implantology.* – 2023. – Т. 8, № 2. – С. 94-96.

36. Deckers J., Anbergen T., Hokke A. M., de Dreu A., Schrijver D. P., de Bruin K., Toner Y. C., Beldman T. J., Spangler J. B., de Greef T. F. A., Grisoni F., van der Meel R., Joosten L. A. B., Merx M., Netea M. G., Mulder W. J. M. Engineering cytokine therapeutics // *Nature Reviews Bioengineering*. – 2023. – Т. 1, № 4. – С. 286-303.

37. Gomes P. R. C., da Rocha M. D. R., de Lira J. A. S. P., Coelho F. A. D., Alves E. H. P., Nascimento H. M. S., de Oliveira S. M., Carmo R. R. D., Araújo H. T., da Silva F. R. P., Vasconcelos D. F. P. Salivary biomarkers present in patients with periodontitis without clinical distinction: findings from a meta-analysis // *Medicina Oral Patologia Oral Y Cirugia Bucal*. – 2023. – Т. 28, № 5. – С. E457-E466.

38. Neurath N., Kesting M. Cytokines in gingivitis and periodontitis: from pathogenesis to therapeutic targets // *Frontiers in Immunology*. – 2024. – Т. 15.

39. Lumbikananda S., Srithanyarat S. S., Mattheos N., Osathanon T. Oral Fluid Biomarkers for Peri-Implantitis: A Scoping Review // *International Dental Journal*. – 2024. – Т. 74, № 3. – С. 387-402.

40. Cabral-Pacheco G. A., Garza-Veloz I., Castruita-De la Rosa C., Ramirez-Acuña J. M., Perez-Romero B. A., Guerrero-Rodriguez J. F., Martinez-Avila N., Martinez-Fierro M. L. The Roles of Matrix Metalloproteinases and Their Inhibitors in Human Diseases // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2020. – Т. 21, № 24. C.9739.

41. Bakhsh A., Al-Abdulla N., Mannocci F., Allihaibi M., Moyes D., Proctor G., Niazi S. A. The Impact of Apical Periodontitis and Endodontic Treatment on Salivary Inflammatory Biomarkers: A Longitudinal Study // *Applied Sciences-Basel*. – 2023. – Т. 13, № 6. C.3952.

42. Luchian I., Goriuc A., Sandu D., Covasa M. The Role of Matrix Metalloproteinases (MMP-8, MMP-9, MMP-13) in Periodontal and Peri-Implant Pathological Processes // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2022. – Т. 23, № 3. C.1806.

43. Wu Z. N., Wang Y. T., Zhang Y. Q., Yi J. Z., Li Y. T., Wang J. S., Hu M., Wang D. Ultrasensitive detection of MMP-8 in saliva for monitoring periodontitis using an Immuno-CRISPR/Cas12a assay // *Sensors and Actuators B-Chemical*. – 2024. – Т. 417. C.136156

44. Checchi V., Maravic T., Bellini P., Generali L., Consolo U., Breschi L., Mazzoni A. The Role of Matrix Metalloproteinases in Periodontal Disease // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. – 2020. – Т. 17, № 14. C.4923.

45. Pitts N. B., Zero D. T., Marsh P. D., Ekstrand K., Weintraub J. A., Ramos-Gomez F., Tagami J., Twetman S., Tsakos G., Ismail A. Dental caries // *Nature Reviews Disease Primers*. – 2017. – Т. 3, № 1. C. 17030.

46. Sabharwal A., Stellrecht E., Scannapieco F. A. Associations between dental caries and systemic diseases: a scoping review // *BMC Oral Health*. – 2021. – Т. 21, № 1. C. 472.

47. Dongiovanni P., Meroni M., Casati S., Goldoni R., Thomaz D. V., Kehr N. S., Galimberti D., Del Fabbro M., Tartaglia G. M. Salivary biomarkers: novel noninvasive tools to diagnose chronic inflammation // *International Journal of Oral Science*. – 2023. – Т. 15, № 1. C.27

48. Antonelli R., Massei V., Ferrari E., Gallo M., Pertinhez T. A., Vescovi P., Pizzi S., Meleti M. Salivary Diagnosis of Dental Caries: A Systematic Review // *Current Issues in Molecular Biology*. – 2024. – Т. 46, № 5. – С. 4234-4250.

49. Ahmad P., Hussain A., Carrasco-Labra A., Siqueira W. L. Salivary Proteins as Dental Caries Biomarkers: A Systematic Review // *Caries Research*. – 2022. – Т. 56, № 4. – С. 385-398.
50. Peyrot des Gachons C., Breslin P. A. S. Salivary Amylase: Digestion and Metabolic Syndrome // *Current Diabetes Reports*. – 2016. – Т. 16, № 10. С. 102.
51. Parsaie Z., Rezaie P., Azimi N., Mohammadi N., Gadbail A. Relationship between Salivary Alpha-Amylase Enzyme Activity, Anthropometric Indices, Dietary Habits, and Early Childhood Dental Caries // *International Journal of Dentistry*. – 2022. – Т. 2022. – С. 1-7.
52. Surana M., Shah V., Acharya D. S. Assessing the Role of Salivary Alpha-Amylase in Dental Caries in Children aged 6–9 Years – A Cross-sectional Study // *Journal of Integrated Health Sciences*. – 2024. – Т. 12, № 1. – С. 69-72.
53. Forssten S. D., Björklund M., Ouwehand A. C. Streptococcus mutans, Caries and Simulation Models // *Nutrients*. – 2010. – Т. 2, № 3. – С. 290-298.
54. Liang N. L., Luo B. W., Sun I. G., Chu C. H., Duangthip D. Clinical Effects of Sugar Substitutes on Cariogenic Bacteria: A Systematic Review and Meta-Analysis // *International Dental Journal*. – 2024. – Т. 74, № 5. – С. 987-998.
55. Moradinezhad M., Montazeri E. A., Ashtiani A. H., Pourlotfi R., Rakhshan V. Biofilm formation of Streptococcus mutans, Streptococcus sanguinis, Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus, Lactobacillus casei, and Candida Albicans on 5 thermoform and 3D printed orthodontic clear aligner and retainer materials at 3 time points: an in vitro study // *Bmc Oral Health*. – 2024. – Т. 24, № 1. С.1107
56. Bostanghadiri N., Kouhzad M., Taki E., Elahi Z., Khoshbayan A., Navidifar T., Darban-Sarokhalil D. Oral microbiota and metabolites: key players in oral health and disorder, and microbiota-based therapies // *Frontiers in Microbiology*. – 2024. – Т. 15.
57. Spatafora G., Li Y. H., He X. S., Cowan A., Tanner A. C. R. The Evolving Microbiome of Dental Caries // *Microorganisms*. – 2024. – Т. 12, № 1. С.121
58. Uyar D. S., Güçlü A. Ü., Çelik E., Özgül B. M., Koçak A. A., Basustaoglu A. C. Evaluation of probiotics' efficiency on cariogenic bacteria: randomized controlled clinical study // *Bmc Oral Health*. – 2024. – Т. 24, № 1. С.886
59. Soundaram B., Murali C. R., Ajithkumar M., Anjali A., JothiPriya D., Vikraman S. Evaluation of oral microflora-related to dental caries and salivary pH in type II diabetic patients // *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*. – 2024. – Т. 16. – С. 1843-1849.
60. Borsoeken A. G., Surmelioglu D. G. The Effect of Saliva and Dental Caries of the Patients with Hashimoto Thyroiditis on Cytokine Levels // *Nigerian Journal of Clinical Practice*. – 2024. – Т. 27, № 1. – С. 8-15.
61. Deshpande A. P., Ankola A. V., Sankeshwari R. M., Nagmoti M. B., Kabra L., Khot A. J. P., Kumar R. S. Oral Hygiene Status, Salivary and Microbiological Parameters Among Visually Impaired and Normal-Sighted Children After Specialized Oral Health Education: An Interventional Study // *Cureus Journal of Medical Science*. – 2024. – Т. 16, № 3. С. e56304
62. Flemming J., Hannig C., Hannig M. Caries Management-The Role of Surface Interactions in De- and Remineralization-Processes // *Journal of Clinical Medicine*. – 2022. – Т. 11, № 23. С.7044.

63. Pateel D. G. S., Gunjal S., Dutta S. Association of salivary statherin, calcium, and proline-rich proteins: A potential predictive marker of dental caries // *Contemporary Clinical Dentistry*. – 2022. – Т. 13, № 1. – С. 84-89.

64. Ali Alftaikhah S. A., Issrani R., Alnasser M., Almutairi H. A., Khattak O., Iqbal A., Prabhu N. Salivary Biomarkers in Periodontitis: A Scoping Review // *Cureus*. – 2023.10.7759/cureus.50207.

65. Strömberg N., Esberg A., Sheng N. F., Mårell L., Löfgren-Burström A., Danielsson K., Källestål C. eGenetic- and Lifestyle-dependent Dental Caries Defined by the Acidic Proline-rich Protein Genes and // *Ebiomedicine*. – 2017. – Т. 26. – С. 38-46.

66. Mai S., Mauger M. T., Niu L. N., Barnes J. B., Kao S., Bergeron B. E., Lin J. Q., Tay F. R. Potential applications of antimicrobial peptides and their mimics in combating caries and pulpal infections // *Acta Biomaterialia*. – 2017. – Т. 49. – С. 16-35.

67. Luong A. D., Buzid A., Luong J. H. T. Important Roles and Potential Uses of Natural and Synthetic Antimicrobial Peptides (AMPs) in Oral Diseases: Cavity, Periodontal Disease, and Thrush // *Journal of Functional Biomaterials*. – 2022. – Т. 13, № 4. C.175

68. Gul P., Celik N., Hanci H., Aydin T., Akgul N., Seven N. Analysis of Saliva and Gingival Crevicular Fluid Immunoglobulin a in Adults Having Different Caries Status // *Clinical and Experimental Health Sciences*. – 2022. – Т. 12, № 1. – С. 128-133.

69. Tan Y., Wang Z., Xu M., Li B., Huang Z., Qin S., Nice E. C., Tang J., Huang C. Oral squamous cell carcinomas: state of the field and emerging directions // *International Journal of Oral Science*. – 2023. – Т. 15, № 1. C.44

70. Wang S., Yang M., Li R., Bai J. Current advances in noninvasive methods for the diagnosis of oral squamous cell carcinoma: a review // *European Journal of Medical Research*. – 2023. – Т. 28, № 1. C.53

71. Zheng J., Chen K. X., Cai L. Y., Pan Y. Y., Zeng Y. A Potential biomarker for the early diagnosis of OSCC saliva and serum PrP© // *Journal of Cancer*. – 2024. – Т. 15, № 6. – С. 1593-1602.

72. Suri S., Boora G. S., Kaur R., Chauhan A., Ghoshal S., Pal A. Recent advances in minimally invasive biomarkers of OSCC: from generalized to personalized approach // *Frontiers in Oral Health*. – 2024. – Т. 5.

73. Balakittnen J., Ekanayake Weeramange C., Wallace D. F., Duijf P. H. G., Cristino A. S., Hartel G., Barrero R. A., Taheri T., Kenny L., Vasani S., Batstone M., Breik O., Punyadeera C. A novel saliva-based miRNA profile to diagnose and predict oral cancer // *International Journal of Oral Science*. – 2024. – Т. 16, № 1. C.14

74. Tiwari S., Pandey R., Kumar V., Das S., Gupta V., Nema R., Kumar A. miRNA genetic variations associated with the predisposition of oral squamous cell carcinoma in central Indian population // *Non-Coding Rna Research*. – 2024. – Т. 9, № 4. – С. 1333-1341.

75. Sukanth R., Priyadharshini R. J. r., Jayaraman S., Palati S. The Association of miRNA10a and Glucose Transporters in Oral Squamous Cell Carcinoma With Diabetes: A Pilot Study // *Cureus Journal of Medical Science*. – 2024. – Т. 16, № 1. C.e51752.

76. Koopaie M., Akhbari P., Fatahzadeh M., Kolahdooz S. Identification of common salivary miRNA in oral lichen planus and oral squamous cell carcinoma: systematic review and meta-analysis // *BMC Oral Health*. – 2024. – Т. 24, № 1. С.8038.

77. Al Rawi N., Elmabrouk N., Abu Kou R., Mkadmi S., Rizvi Z., Hamdoon Z. The role of differentially expressed salivary microRNA in oral squamous cell carcinoma. A systematic review // *Archives of oral biology*. – 2021. – Т. 125. С. 105108.

78. Lin X. J., Wu W. Z., Ying Y. K., Luo J., Xu X. H., Zheng L. X., Wu W. L., Yang S. Q., Zhao S. K. MicroRNA-31: a pivotal oncogenic factor in oral squamous cell carcinoma // *Cell Death Discovery*. – 2022. – Т. 8, № 1. С.140

79. Mazumder S., Basu B., Ray J. G., Chatterjee R. MiRNAs as non-invasive biomarkers in the serum of Oral Squamous Cell Carcinoma (OSCC) and Oral Potentially Malignant Disorder (OPMD) patients // *Archives of oral biology*. – 2023. – Т. 147. С.105627.

80. Scholtz B., Horváth J., Tar I., Kiss C., Márton I. J. Salivary miR-31-5p, miR-345-3p, and miR-424-3p Are Reliable Biomarkers in Patients with Oral Squamous Cell Carcinoma // *Pathogens*. – 2022. – Т. 11, № 2. С.229

81. Nishiyama A., Nakanishi M. Navigating the DNA methylation landscape of cancer // *Trends in Genetics*. – 2021. – Т. 37, № 11. – С. 1012-1027.

82. Saxena P., Prasad S. Evaluation of p16 expression in oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma // *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology*. – 2022. – Т. 26, № 3. – С. 376-381.

83. Saade-Rodríguez M. P., Guio-Gómez Y. D. Potentially Malignant Oral Disorders: Risk Factors and p16 INK4a Expression // *Iatreia*. – 2024. – Т. 37, № 2. – С. 188-199.

84. Rout T., Panda S. K., Shankar K. V., Kar D., Mohanty D. P., Agrawala S. Prevalence of HPV in Oral Squamous Cell Carcinoma Through p16 IHC: A Hospital-Based Study in Eastern India // *Nigerian Journal of Basic and Clinical Sciences*. – 2024. – Т. 21, № 2. – С. 132-136.

85. Fang Q. The Versatile Attributes of MGMT: Its Repair Mechanism, Crosstalk with Other DNA Repair Pathways, and Its Role in Cancer // *Cancers*. – 2024. – Т. 16, № 2. С.331

86. Padin-Iruegas E., Chamorro-Petronacci C. M., Sines-Cajade I., Lorenzo-Pouso A., Blanco-Carrión A., Pérez-Jardón A., Gándara-Vila P., Pérez-Sayans M. DNA Methylation by Bisulfite Next-Generation Sequencing for MLH1 and MGMT in Oral Squamous Cell Carcinomas and Potentially Malignant Disorders: An Integrative Analysis towards Field Cancerization // *Medicina-Lithuania*. – 2022. – Т. 58, № 7. С.878

87. Papadopoulos P., Zisis V., Andreadis D., Vahtsevanos K., Pouloupoulos A. Investigation of the Vascular-Endothelial Pattern of Expression of DAPK-1 in Oral Squamous Cell Carcinoma and Oral Potentially Malignant Disorders Through Immunohistochemistry // *Cureus Journal of Medical Science*. – 2024. – Т. 16, № 6. С.e63519.

88. Lu Z. Y., Liu J. Y., Wan Q., Wu Y., Wu W. Q., Chen Y. Y. Chemerin promotes invasion of oral squamous cell carcinoma by stimulating IL-6 and TNF- α production via STAT3 activation // *Molecular Biology Reports*. – 2024. – Т. 51, № 1. С.436.

89. Chang S. R., Chou C. H., Tu H. F., Liu C. J., Chang K. W., Lin S. C. The expression of immune co-stimulators as a prognostic predictor of head and neck squamous cell carcinomas

and oral squamous cell carcinomas // *Journal of Dental Sciences*. – 2024. – Т. 19, № 3. – С. 1380-1388.

90. Yoldas O., Nogueira A. V. B., Kantar P. M., Ziskoven P. C., Deschner J., Buduneli N. Gingival crevicular fluid levels of apelin correlates with clinical periodontal diagnosis // *Clinical Oral Investigations*. – 2023. – Т. 28, № 1. С.50

91. Alnazeh A. A., Kamran M. A., Aseeri Y., Alrwuili M. R., Aljabab M. A., Baig E. A., Hameed M. S. Levels of Inflammatory and Bone Metabolic Markers in the Gingival Crevicular Fluid of Individuals Undergoing Fixed Orthodontic Treatment in Comparison to Those Utilizing Invisalign // *Medicina-Lithuania*. – 2023. – Т. 59, № 12. С.2107

92. Ningombam A., Dhalla N., Palwankar P., Goyal A., Pandey R. Comparative Estimation of C-terminal Cross-linked Telopeptide of Type I Collagen Levels in Gingival Crevicular Fluid in Diabetic and Nondiabetic Patients with Chronic Periodontitis: A Prospective Clinical Study // *Journal of International Oral Health*. – 2023. – Т. 15, № 5. – С. 463-468.

93. Apatzidou D. A., Iliopoulos J. M., Konstantinidis A., Verma M., Hardy P., Lappin D. F., Nile C. J. Inflammatory and bone remodelling related biomarkers following periodontal transplantation of the tissue engineered biocomplex // *Clinical Oral Investigations*. – 2024. – Т. 28, № 7. .С.361.

94. Berkün O., Findik Y., Akpınar O., Ay Z. Y., Baykul T. Evaluation of RANK, RANKL and OPG Levels in Gingival Crevicular Fluid After Surgically Assisted Rapid Maxillary Expansion // *Journal of Maxillofacial & Oral Surgery*. – 2022. – Т. 21, № 2. – С. 487-492.

95. Andronovici A. M., Caruntu I. D., Onofriescu M., Hurjui L. L., Giusca S. E., Covic A. S., Braescu R., Foia L. G. TNF- α , IL-1 β , MMP-8 Crevicular Profile in Patients with Chronic Kidney Disease and Periodontitis // *Applied Sciences-Basel*. – 2022. – Т. 12, № 2.

96. Leonov G., Salikhova D., Starodubova A., Vasilyev A., Makhnach O., Fatkhudinov T., Goldshtein D. Oral Microbiome Dysbiosis as a Risk Factor for Stroke: A Comprehensive Review // *Microorganisms*. – 2024. – Т. 12, № 8.

97. Wang J. Y., Hu C. M., Ma X. Y., Zhang Y. C., Zhang X. J., Hong X. H., Chen L., Wang Y. L., Wang J., Chen S. M., Zhang Q. H., Wu Y. T., Wu M. H., Chen Y. G., Song Z. C., Sun X. Y., Zhao S. F., Huang S. B. The role of oxidative stress biomarkers in the development of peri-implant disease: A systematic review and meta-analysis // *Journal of Dentistry*. – 2024. – Т. 146.

98. Toader S. V., Popa C., Sciuca A. M., Onofrei B. A., Branisteanu D. E., Costan V. V., Toader M. P., Hritcu O. M. C. Saliva as a Diagnostic Tool: Insights into Oral Cancer Biomarkers // *Romanian Journal of Oral Rehabilitation*. – 2024. – Т. 16, № 1. – С. 143-149.

99. Nguyen H., Nonaka T. Salivary miRNAs as auxiliary liquid biopsy biomarkers for diagnosis in patients with oropharyngeal squamous cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis // *Frontiers in Genetics*. – 2024. – Т. 15.

Сведения об авторах

Нысанова Бахыт Жакеновна - Профессор кафедры ортопедической стоматологии, к.м.н., профессор, КазНМУ г.Алматы, Казахстан, nisanbahit@mail.ru, ORCID 0000-0002-3989-4027

Кульманбетов Руслан Исатаевич – Заведующий кафедрой ортодонтии, к.м.н., доцент, КазНМУ г.Алматы, Казахстан, Kulmanbetov.r@kaznmu.kz, ORCID 0009-0007-3093-8824

Тлешев Мади Берикұлы - Ассистент профессора кафедры ортопедической стоматологии КазНМУ г.Алматы, Казахстан, madi_m.d@mail.ru, ORCID 0000-0002-2262-6376

Рузуддинов Туретай Бексаутович - Заведующий кафедрой детской стоматологии КазНМУ г.Алматы, Казахстан, Onaibekova.n@kaznmu.kz, ORCID 0009-0008-4742-0500

Каметова Ақмарал Боранбаевна - Ассистент кафедры ортопедической стоматологии КазНМУ г.Алматы, Казахстан, nisanbahit@mail.ru, ORCID 0000-0001-9753-1999

Утепбергенов Алибек Даулетович - Ассистент кафедры ортопедической стоматологии КазНМУ г.Алматы, Казахстан, nisanbahit@mail.ru, ORCID 0009-0008-9622-6704

Тауыпк Нұрсара - Ассистент кафедры ортопедической стоматологии, магистр КазНМУ г.Алматы, ntauрук@mail.ru, ORCID 0009-0000-1857-2304

Каркабаева Қарлығаш Әмирзақовна - Ассистент кафедры ортопедической стоматологии, магистр КазНМУ г.Алматы, Казахстан, Karkabaeva.k@mail.ru, ORCID 0009-0007-6793-2813

Ногаева Марал Газизовна - кандидат медицинских наук, ассоциированный профессор (доцент), профессор кафедры ревматологии, КазНМУ, nogayeva.m@kaznmu.kz, ORCID 0000-0003-1182-5967

@Салиев Тимур Муйдинович - директор Научно-исследовательского института фундаментальной и прикладной медицины имени Б. Атчабарова (КазНМУ имени С. Асфендиярова, г.Алматы, Казахстан), tim.saliev@gmail.com, ORCID 0000-0001-5696-6363

Information about the authors

Nysanova Bakhyt Zhakenovna - Professor of the Department of Orthopedic Dentistry, PhD, Professor, KazNMU, Almaty, Kazakhstan, nisanbahit@mail.ru, ORCID 0000-0002-3989-4027

Kulmanbetov Ruslan Isatayevich - Head of the Department of Orthodontics, PhD, Associate Professor, KazNMU, Almaty, Kazakhstan, Kulmanbetov.r@kaznmu.kz, ORCID 0009-0007-3093-8824

Tleshev Madi Berikuly - Assistant Professor of the Department of Orthopedic Dentistry, KazNMU, Almaty, Kazakhstan, madi_m.d@mail.ru, ORCID 0000-0002-2262-6376

Ruzuddinov Turetai Beksautovich - Head of the Department of Pediatric Dentistry, KazNMU, Almaty, Kazakhstan, Onaibekova.n@kaznmu.kz, ORCID 0009-0008-4742-0500

Kametova Akmaral Boranbaevna - Assistant of the Department of Orthopedic Dentistry, KazNMU, Almaty, Kazakhstan, nisanbahit@mail.ru, ORCID 0000-0001-9753-1999

Utepbergenov Alibek Dauletovich - Assistant of the Department of Orthopedic Dentistry, KazNMU, Almaty, Kazakhstan, nisanbahit@mail.ru, ORCID 0009-0008-9622-6704

Taupyk Nursara - Assistant of the Department of Orthopedic Dentistry, Master of KazNMU, Almaty, Kazakhstan, ntaupyk@mail.ru, ORCID 0009-0000-1857-2304

Karkabaeva Karlygash Omirzakovna - Assistant of the Department of Orthopedic Dentistry, Master of KazNMU, Almaty, Kazakhstan, Karkabaeva.k@mail.ru, ORCID 0009-0007-6793-2813

Nogaeva Maral Gazizovna - MD, PhD, Associate Professor, Professor of the Department of Rheumatology, KazNMU, Almaty, Kazakhstan, nogaeva.m@kaznmu.kz, ORCID 0000-0003-1182-5967

@Saliev Timur Muidinovich - Director of the Research Institute of Fundamental and Applied Medicine named after B. Atchabarov (KazNMU, Almaty, Kazakhstan), tim.saliev@gmail.com, ORCID 0000-0001-5696-6363

Авторлар туралы ақпарат

Нысанова Бақыт Жакенқызы - Ортопедиялық стоматология кафедрасының профессоры, медицина ғылымдарының кандидаты, профессор, ҚазҰМУ, Алматы, Қазақстан, nisanbahit@mail.ru, ORCID 0000-0002-3989-4027

Құлманбетов Руслан Исатайұлы - Ортодонтия кафедрасының меңгерушісі, м.ғ.к., доцент, ҚазҰМУ, Алматы, Қазақстан, Kulmanbetov.r@kaznmu.kz, ORCID 0009-0007-3093-8824

Тілешев Мәди Берікұл - ҚазҰМУ, ортопедиялық стоматология кафедрасының ассистенті, Алматы, Қазақстан, madi_m.d@mail.ru, ORCID 0000-0002-2262-6376

Рузуддинов Төретай Бексауытұлы - ҚазҰМУ балалар стоматологиясы кафедрасының меңгерушісі, Алматы, Қазақстан, Onaibekova.n@kaznmu.kz, ORCID 0009-0008-4742-0500

Каметова Ақмарал Боранбайқызы - ҚазҰМУ, ортопедиялық стоматология кафедрасының ассистенті, Алматы, Қазақстан, nisanbahit@mail.ru, ORCID 0000-0001-9753-1999

Өтепбергенов Әлібек Дәулетұлы - ҚазҰМУ, ортопедиялық стоматология кафедрасының ассистенті, Алматы, Қазақстан, nisanbahit@mail.ru, ORCID 0009-0008-9622-6704

Тауық Нұрсара - Ортопедиялық стоматология кафедрасының ассистенті, Алматы қ., ҚазҰМУ магистрі, ntaupyk@mail.ru, ORCID 0009-0000-1857-2304

Қарқабаева Қарлығаш Өмірзаққызы - Ортопедиялық стоматология кафедрасының ассистенті, ҚазҰМУ магистрі, Алматы, Қазақстан, Karkabaeva.k@mail.ru, ORCID 0009-0007-6793-2813

Ноғаева Марал Ғазизқызы - м.ғ.к., доцент, ҚазҰМУ, ревматология кафедрасының профессоры, Алматы, Қазақстан, nogaeva.m@kaznmu.kz, ORCID 0000-0003-1182-5967

@Салиев Тимур Муйдинович - Б. Атчабаров атындағы Іргелі және қолданбалы медицина ғылыми-зерттеу институтының директоры (ҚазҰМУ, Алматы, Қазақстан), tim.saliev@gmail.com, ORCID 0000-0001-5696-6363

NEW BIOMARKERS FOR DIAGNOSTICS OF ORAL DISEASES: LITERATURE REVIEW

B.Zh. NYSANOVA, R.I. KULMANBETOV, A.B. KAMETOVA,
T.B. RUZUDDINOV, A.D. UTEPBERGENOV, K.O. KARKABAEVA,
M.B. TLESHEV, N. TAUPYK, M.G. NOGAEVA, T.M. SALIEV

Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, Almaty, Republic of Kazakhstan.

Abstract

Oral diseases such as periodontal disease, dental caries, and oral cancer are significant public health problems that affect not only oral health but also the entire body. Traditional diagnostic methods often detect these diseases only at late stages, which limits treatment options and outcomes. The advent of biomarkers, biological molecules found in biological fluids such as saliva and gingival crevicular fluid (GCF), offers promising opportunities for early non-invasive diagnosis, prognosis, and personalized treatment. This review examines the role of biomarkers in the diagnosis of oral diseases, focusing on their ability to detect pathologies at early stages. Salivary biomarkers such as proline-rich proteins (PRPs) and microRNAs (miRNAs) have already shown promise in identifying the risk of dental caries and early oral squamous cell carcinoma (OSCC). GCF biomarkers such as RANKL/OPG ratio and cytokines enable clinicians to monitor periodontal disease progression and customize treatment plans. The integration of high-throughput technologies and artificial intelligence in biomarker research further enhances diagnostic accuracy and personalized care. The aim of this review is to analyse and discuss in detail the use of modern biomarkers of oral diseases. Particular attention is paid to salivary and gingival crevicular fluid (GCF) biomarkers, which are promising tools for the diagnosis of various pathologies, including cancer. These biomarkers have high potential for early detection, monitoring of disease progression, and evaluation of the effectiveness of therapeutic interventions.

Keywords: biomarkers; saliva; oral cancer; caries; microRNA

АУЫЗ АУРУЛАРЫНЫҢ ДИАГНОЗЫНДАҒЫ ЖАҢА БИОМАРКЕРЛЕР: ӘДЕБИ ШОЛУ

Б.Ж. НЫСАНОВА, Р.И. ҚҰЛМАНБЕТОВ, А.Б. КАМЕТОВА,
Т.Б. РУЗУДДИНОВ, Ә.Д. ӨТЕПБЕРГЕНОВ, Қ.О. ҚАРҚАБАЕВА,
М.Б. ТІЛЕШЕВ, Н. ТАУПЫҚ, М.Г. НОҒАЕВА, Т.М. САЛИЕВ

С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы.

Түйіндеме

Пародонт ауруы, тіс кариесі және ауыз қуысының қатерлі ісігі сияқты ауыз қуысы аурулары ауыз қуысының денсаулығына ғана емес, бүкіл денеге әсер ететін маңызды денсаулық проблемалары болып табылады. Дәстүрлі диагностикалық әдістер көбінесе бұл ауруларды тек соңғы кезеңде анықтайды, бұл емдеу мүмкіндіктері мен нәтижесін шектейді. Биомаркерлердің пайда болуы - сілекей және қызыл иектің кревикулярлық сұйықтығы (GCF) сияқты дене сұйықтықтарында кездесетін биологиялық молекулалар - ерте инвазивті емес диагностика, болжау және жеке емдеу үшін перспективалы мүмкіндіктер ұсынады. Бұл шолуда ауыз қуысының ауруларын диагностикалаудағы биомаркерлердің рөлі зерттеледі, олардың патологияны ерте кезеңде анықтау қабілетіне назар аударылады. Пролинге бай протеиндер (PRPs) және микроРНК (миРНК) сияқты сілекей биомаркерлері тіс кариесінің және ерте сатыдағы ауыз қуысының скамозды жасушалық карциномасының (OSCC) қаупін анықтайтыны көрсетілген. RANKL/OPG қатынасы және цитокиндер сияқты GCF биомаркерлері клиницистерге пародонт ауруларының дамуын бақылауға және емдеу жоспарларын сәйкестендіруге мүмкіндік береді. Жоғары өнімді технологиялар мен жасанды интеллектті биомаркерді зерттеуге біріктіру диагностикалық дәлдікті және жеке күтімді одан әрі жақсартады. Бұл шолудың мақсаты - ауыз қуысының аурулары үшін қазіргі биомаркерлердің қолданылуын егжей-тегжейлі талдау және талқылау. Әртүрлі патологияларды, соның ішінде қатерлі ісіктерді диагностикалаудың перспективалы құралдарын білдіретін сілекей мен қызыл иектің кревикулярлық сұйықтығының (GCF) биомаркерлеріне ерекше назар аударылады. Бұл биомаркерлер ерте анықтау, аурудың дамуын бақылау және терапевтік араласулардың тиімділігін бағалау үшін жоғары әлеуетке ие.

Түйінді сөздер: биомаркерлер; сілекей; ауыз қуысының қатерлі ісігі; кариес; микроРНК

УДК 616.711-007.55

FTAMP 76.29.41

DOI: 10.53065/kaznmu.2024.71.4.002

Поступил в редакцию: 13.11.2024

Принято к публикации: 17.12.2024

СКОЛИОЗДЫ ТҮЗЕТУДЕ НЕЙРОНАВИГАЦИЯЛЫҚ ЖҮЙЕНІ ЖӘНЕ ИНТРОПЕРАЦИЯЛЫҚ КОМПЬЮТЕРЛІК ТОМОГРАФТЫ ҚОЛДАНУ

Д.Ж. ЕСТАЙ^{1,2}, С.С. АБДАЛИЕВ¹, Д.А. САГИНОВА¹, Т.А. НАСИМОВ¹,
К.М. ЕЛДАШБАЕВА¹, Д.Т. БАИТОВ¹

¹ Академик Н.Ж.Батпенев атындағы Ұлттық ғылыми травматология және ортопедия орталығы, Астана, Қазақстан

² Қарағанды медицина университеті, Қарағанды, Қазақстан

Түйіндеме

Кіріспе. Омыртқа деформациясының кең тараған түрі, даму себебі анықталмаған идиопатиялық сколиоз болып табылады. Кең тарауына қарамастан, бүгінгі күнге дейін дәрігерлермен қабылданып қалыптасқан жүйелік емдеу әдісі жоқ.

Зерттеудің мақсаты. Кеуде және бел омыртқаларының 3-4-ші дәрежелі сколиозы бар науқастарда деформацияны хирургиялық түзету кезінде қолданылатын интраоперациялық компьютерлік томографпен біріктірілген навигациялық жүйені қолданудың нәтижелерін көрсету.

Материалдар мен әдістер. Зерттеу барысында медициналық құжаттар, оның ішінде операциялық хаттамалар мен диагностикалық шаралардың нәтижелері сараланды. Алынған деректерді статистиканың сипаттамалық әдістерін қолдану арқылы баяндадық. Зерттеуге Кобб жіктемесі бойынша 3-4 дәрежелі омыртқаның сколиозы немесе кифосколиозы бар науқастар қатысты. Науқастарды іріктеу барысында, тек идиопатиялық омыртқа деформациясы анықталған науқастар ғана кіргізілді, басқа деформациялары анықталған науқастар зерттеуден шығарылды. Барлық науқастардан (олардың ата-анасынан немесе заңды өкілінен) жазбаша рұқсат алынды.

Нәтижелер мен талқылау. Омыртқаның сколиозы бар 11 мен 20 жас аралығындағы 37 адамға жасалған операцияның нәтижелерін талдау жүргізілді. Омыртқа деформациясының сколиозды қисығының орналасуы бойынша кеуде бөлімінің омыртқа деформациясы – 21 адамда, кеуде-бел деформациясы – 10 жағдайда, бел бөлімінің деформациясы – 6 науқаста анықталды. Науқастардың орташа жас мөлшері $16,3 \pm 2,3$ болды. Барлығы 456 транспедикулярлы бұранда орнатылды.

Қорытынды. Омыртқаның сколиозды (кифосколиозы) деформациясын түзетуде транспедикулярлық бұрандаларды орнатуда интраоперациялық компьютерлік томографқа кіріктірілген навигациялық жүйелерді қолданудың болашағы үлкен және мүмкіндігі жоғары. Алайда, әдістің қымбат болуына байланысты, еліміздің барлық аумағында қолданысқа енгізу мүмкін емес.

Түйінді сөздер: сколиоз, омыртқа деформациясын түзету, нейронавигация

Кіріспе. Сколиоз омыртқа бағаны деформациясының кең тараған түрі. Түрлі авторлардың ақпараттары бойынша 1-2%-ға дейінгі жиілікте кездеседі [1] және пайда болу себептері алуан түрлі, сондай-ақ жасқа байланысты ерекшеліктері де көп [2, 3]. Негізгі емдеу түрі хирургиялық түзету операциясы және қазіргі таңда операциялық емдеу барысында транспедикулярлы құрылымдар кеңінен қолданады [1]. Мұндай

құрылғыларды қолданудың артықшылықтары деформацияға ұшыраған омыртқа бағанын үш жазықтықта түзету мүмкіндігінің болуы және түзелген қисаюды мықтап бекіту [5]. Сонымен қатар айқын деторсиялық әсердің болуы мен операциядан кейінгі асқынулардың азаюы. Алайда транспедикулярлы құрылымдарды орнатудың қиыншылықтары аз емес. Мәселен, сколиозы бар адамдардағы омыртқалардың дорсалды және вентралды құрылымдарының анатомиясының және антропометриялық өлшемдерінің айқын өзгеруінен болатын техникалық қиындықтар [4, 5]. Хирургиялық емдеу кезіндегі ең үлкен қауіп транспедикулярлық конструкцияны орнату барысында жұлын мен оның құрылымдық бөлімдерінің зақымдалуы нәтижесінде, қайта қалпына келмейтін неврологиялық асқынулардың дамуы [5, 6]. Зерттеушілердің мәліметтері бойынша неврологиялық бұзылыстар 0,2%-дан 1,8%-ға дейінгі жиілікте кездеседі [4, 5]. Аталған мәселені ескере отырып, сколиозы бар адамдарда, әсіресе балалар мен жасөспірімдерде, омыртқаның деформациясын хирургиялық түзету қауіпсіздігі өзекті және әлі толық шешілмеген мәселе екені айқын. Осыған байланысты, соңғы кездері, транспедикулярлы бұрандаларды орнатудан дамитын қауіптер мен ықтимал асқынуларды азайту мақсатында және омыртқа бұрандаларын дұрыс имплантациялауға мүмкіндік беретін жаңа техникалық құралдар мен технологиялар пайда бола бастады [5, 6]. Кейбір ғалымдар сколиотикалық деформацияны түзету үшін операция кезінде электронды оптикалық турлендірушіні, компьютерлік томографты (КТ), навигациялық бағдарламаларды, жеке прототиптеу технологияларын пайдаланады [5, 6]. Басқа хирургтар қауіпсіздікті қамтамасыз ету үшін және транспедикулярлық бұрандаларды дұрыс орнатуға қол жеткізу мақсатында роботты технология мен үздіксіз нейромониторингті ассистент ретінде пайдаланып түзету операцияларын жасауды жөн көреді [6]. Кейбір авторлар навигациялық құрылғыны қолдану асқынулардың ең аз қауіпмен идиопатиялық сколиозда омыртқаның қисаюын тиімді түзетуге мүмкіндік береді деп мәлімдейді [6]. Сонымен қатар операция барысында үздіксіз нейромониторинг жүргізу неврологиялық асқынулардың алдын алады деген тұжырымды жасайды [6].

Бірқатар зерттеушілердің пікірінше, науқасқа операцияға дейінгі кезеңде диагностикалық орында жасалған КТ ақпараттарына навигациялық станцияны біріктіріп, кейін транспедикулярлық бұрандаларды орнату біршама төмен дәлдікке ие, бұл кей жағдайларда бұрандаларды имплантациялауға арналған қозғалыс траекториясының дұрыс жасалмауына, кейінгі кезеңде олардың дұрыс орналаспауына әкеледі [7]. Бұл әдістемені қолдану кезінде елеулі қатенің пайда болуы омыртқалардың кеңістіктік қатынастары арасындағы айырмашылықпен түсіндіріледі, ол операция кезінде операциялық үстелдегі омыртқаның қозғалыс сегменттерінің құрылымдары арасындағы қатынастардың өзгеруі нәтижесінде пайда болады [7]. Кейбір зерттеушілердің тұжырымына сәйкес, операцияға дейінгі компьютерлік томография негізінде оптикалық навигацияны пайдалануда жағымсыз аспектілердің әсерін төмендету үшін тірек нүктелерін аспаптық омыртқа аймағына кіретін омыртқалардың дорсалды жазықтық бойымен жүргізу қажет [5, 7]. Дегенмен, бұл әдіснамалық тәсіл хирургиялық араласудың ұзақтығын айтарлықтай арттыруы мүмкін [4, 7]. Осылайша, сколиозды металл құрылымдар көмегімен түзетуде хирургиялық араласу уақытын ұзартпау, конструкциялардың дұрыстығы мен беріктігін қамтамасыз ету қазіргі уақытта заманауи вертебрологияның маңызды және өзекті мәселесі болып табылады.

Зерттеудің мақсаты: кеуде және бел омыртқаларының 3-4-ші дәрежелі сколиозы бар науқастарда деформацияны хирургиялық түзету кезінде қолданылатын интраоперациялық КТ-мен біріктірілген навигациялық жүйені қолданудың нәтижелерін көрсету.

Зерттеудің материалдары мен әдістері. Зерттеуге Кобб жіктемесі бойынша 3-4 дәрежелі омыртқаның сколиозы бар 11 мен 20 жас аралығындағы науқастар қатысты, себебі жүре пайда болған омыртқа деформациясы жасөспірім жаста жиі кездеседі [1, 5]. Бұл жұмысқа тек идиопатиялық сколиозы бар науқастар ғана қосылды. Сколиоздың басқа түрлері және қосалқы аурулары анықталған науқастар зерттеуге қатыспады. Барлық қатысушылардан және олардың заңды өкілдерінен хирургиялық түзету мен зерттеуге қатысу бойынша жазбаша түрде келісім алынды. Осы аталған критерилер бойынша 37 адам толық сәйкес келді және оларға жасалған операцияның нәтижелері зерттеуге талдау жүргізуге негіз болды. Зерттеу мекеменің биоэткалық комитетінің рұқсатымен жүргізілді (хаттама №4, 19 қазан 2021 жыл). Ғылыми жұмыс проспективті түрде болды және «Академик Н.Ж.Батпенев атындағы Ұлттық ғылыми травматология және ортопедия орталығында» жүргізілді. Барлық науқастарға бір хирургиялық топ операция жасады. Хирургиялық топқа кірген дәрігерлердің еңбек өтілі, аталған сала бойынша кем дегенде 7 жылдан асады. Сонымен қатар барлық дәрігерлер хирургиялық операцияның осы түрін меңгеру бойынша біліктілікті арттыру курстарынан өткен. Зерттеу барысында медициналық құжаттар, оның ішінде операциялық хаттамалар мен диагностикалық шаралардың нәтижелері сараланды. Навигациялық құрылғымен жұмыс істеудің интраоперациялық кезеңінің хаттамаларын қарау кезінде идиопатиялық сколиозы бар науқастарда операция кезінде бағдарламалық қамтамасыз етуді пайдалануға жұмсалған уақыт, бұрандалардың орналасуы және операция барысындағы қан кету мөлшері талданды.

Жұмыс барысында барлық науқастарға омыртқа қисаюының шығу табиғаты мен қозғалғыштығын анықтау мақсатында функционалды тестпен екі проекциядағы омыртқа рентгенографиясы жүргізілді. Керек болған жағдайда компьютерлік және/немесе магнитті-резонансты томография (МРТ) жасалды. Пациенттерді іріктеу кезеңінде неврологиялық бұзылыстардың болуына күмән туындаған жағдайларда қосымша электронейромиография (ЭНМГ) жүргізілді. Айта кететін жағдай, ЭНМГ қорытындысы бойынша немесе МРТ нәтижесінде неврологиялық бұзылыстар анықталған жағдайда, ол науқастар зерттеуге қатыстырылмады.

Науқастарға операция ішпен жатқан күйде, рентген негативті операциялық үстелде жасалды және деформацияланған қисықтық доғасы бойымен омыртқалардың артқы сүйектік құрылымдарына жол ашу арқылы қол жеткізілді. Омыртқа сүйегіне жеткенде ең төменгі омыртқаның қылқанды өсіндісіне навигациялық құрылғының құрылымдары орнатылды, кейін бағдарламаның басқаруымен қисықтықтың ойыс және дөңес жағындағы барлық омыртқа денелеріне транспедикулярлық бұрандалар орнатылды. Келесі кезекте деформацияның ойыс жағындағы омыртқаның физиологиялық сагиталды профилі бойымен иілген тірек металл конструкцияны транспедикулярлы бұрандаларға орналастырды. Нәтижесінде омыртқаларда шынайы деротационды маневр жасалды және деформация жартылай түзетіліп, транспедикулярлы бұрандалар бекітілді. Қисықтықтың ойыс жағында сегменттік дистракцияны орындау арқылы деформация шыңының одан әрі түзетілуін қамтамасыз еттік. Содан кейін деформацияның дөңес беткейі жағындағы омыртқаның физиологиялық қисығы бойымен иілген тірек металды салып, сегменттік қысу жасалды. Хирургиялық араласу металл құрылымының бойымен аутологиялық сүйекпен артқы спондилодез жүргізу мен металл құрылымдарды тұрақтандырумен аяқталды.

Зерттеу деректері статистиканың сипаттамалық әдістерін қолдану арқылы жүргізілді. Сандық көрсеткіштерді саралау мақсатында Microsoft Excel (Microsoft Office 2010 package) бағдарламасы қолданылды. Сипаттамалық статистиканы талдау деректерінде алынған нәтижелердің көрсеткіштері іріктеменің орташа мәнін және

стандартты ауытқу диапазонын, максималды және ең төменгі параметрлері түрінде ұсынылды.

Нәтижелер. Омыртқа деформациясының сколиозды қисығының орналасуы бойынша клиникалық көрінісі келесідей болды: кеуде қисығы – 21 адамда, кеуде-бел қисығы – 10 жағдайда, бел қисығы – 6 науқаста анықталды. Барлығы 37 адам зерттеуге қатысуға келісім берді, олардың 29-ы қыз бала (78,4%), 8-і ұл бала (21,6%) болды. Науқастардың орташа жас мөлшері $16,3 \pm 2,3$ құрады. Жыныстық қатынасы бойынша, басқа ғалымдардың 3,6:1 қатынасқа сәйкес келді. Омыртқаны түзетуші құрылғымен бекіту аралығы Th2-ден L5 омыртқаларына дейін деформацияның орналасуына және ауырлық дәрежесіне байланысты өзгеріп тұрды (минималды 4 омыртқа, максималды 13 омыртқаға дейін). Бір пациентке орнатылған транспедикулярлық тірек элементтерінің саны орташа есеппен $12,3 \pm 1,8$ бұранданы құрады, ең азы 6 бұранда, көбі 21 бұрандаға дейін өзгерді. Жалпы зерттеу жұмысын жүргізу барысында барлығы 456 бұранда омыртқаға орнатылды. Артқы спондилозге ұшыраған омыртқаның саны орташа есеппен $9,5 \pm 2,65$ -ті көрсетті.

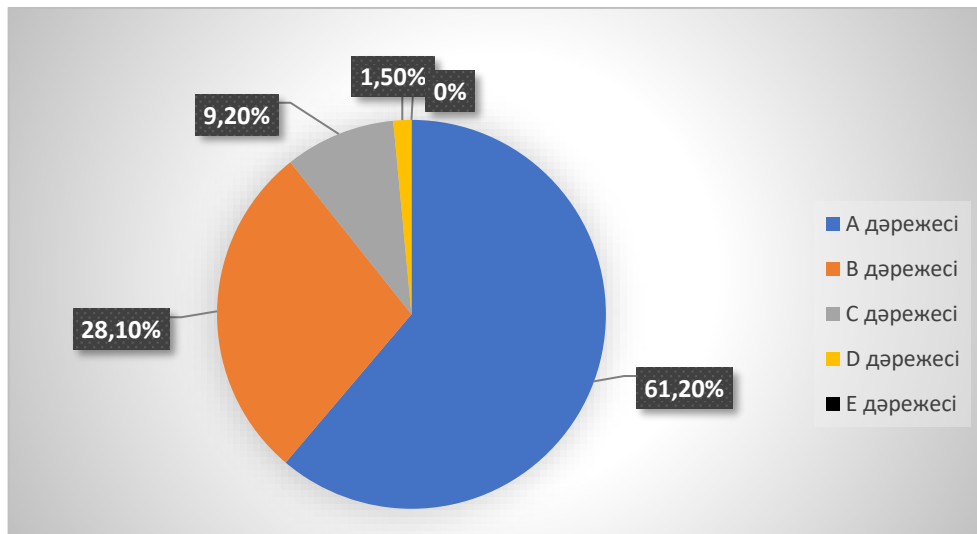
Жүргізілген жұмыс барысында, инструменталды спондилодез аймағына кіретін омыртқалардың құрылымдарының тірек нүктелерін және дорсалды бетінің бойымен тіркеу кезінде уақыт сипаттамалары туралы деректер сараланды. Операция жасауға жұмсалған уақытты ең алғашқы кесу жасалғаннан бастап, соңғы тігісті бітіргенге дейінгі уақытты бақылып тіркеу жүргіздік және бекітілген аралықты минуттық көрсеткішпен өлшедік. Алынған көрсеткішіміз келесідей: барлық операцияның орташа уақыттық көрсеткіші $161,15 \pm 43,21$ минут; ең ұзақ жасалған түзету операциясының уақыты 255 минутты құрады, ал ең жылдам жасалған операцияның ұзақтығы 97 минутты құрады. Сонымен қатар зерттеу нәтижелері бойынша нөлдік координаттар жүйесін орнату үшін трекерді қосуға кететін уақыт орташа есеппен $35 \pm 6,8$ секундты құрады (минималды – 23 секунд, максималды – 60 секунд). Операция кезінде жұмыстың осы кезеңінің дұрыстығы кейіннен омыртқалардың дорсалды беті бойынша тірек нүктелерін анықтау және тіркеуді пайдаланып орындау кезінде дәлдік пен қателердің болмауын қамтамасыз етті. Сол себепті металл құрылымның тірек элементтері үшін құрылымдық өзгерген және деформацияланған омыртқаларға бұрандаларды имплантациялауға арналған қозғалыстардың траекториясын құруда ең аз қателікке қол жеткізуді қамтамасыз етті.

Кесте 1. Ғылыми зерттеу барысында алынған негізгі нәтижелер.

Көрсеткіштер	Алынған мәндер
Науқастар саны	37 пациент
Деформацияның орташа көрсеткіші, Кобб әдісі бойынша	$59,29^\circ \pm 15,3^\circ$
Түзетуден кейінгі қалдық деформация, Кобб әдісі бойынша	$12,46^\circ \pm 8,48^\circ$
Түзетуге жұмсалған уақыт (орташа)	$161,15 \pm 43,21$ мин
Трекерді қосуға жұмсалған уақыт (орташа)	$35 \pm 6,8$ сек
Қан кету мөлшері (орташа)	$194,47 \pm 108,9$ мл

Навигациялық жүйелерді қолданудағы басты мақсат транспедикулярлы бұрандаларды дұрыс орнату арқылы дамуы мүмкін болатын жағымсыз нәтижелерді болдырмау және алдын алу. Осы себепті зерттеу жұмысы барысында, орнатылған бұрандалардың дұрыстығын бағаладық. Бұрандалардың дұрыстығын бағалау үшін Гертцбейн-Роббинс жіктемесін қолдандық [7]. Аталған жіктемеге сәйкес, А дәрежелі дұрыс траектория 279 педикулярлы бұрандалар үшін (61,2%), В дәрежелі бұрандалар - 128 жағдайда (28,1%) байқалды, С дәрежелі бұрандалар саны 42-і құрады (9,2%), D

дәрежелі бұрандалар тек 7 жағдайда кездесті және Е дәрежелі бұрандалар мүлдем анықталмады (сурет 1).



Сурет 1. Гертцбейн-Роббинс жіктемесіне сәйкес нәтижелер.

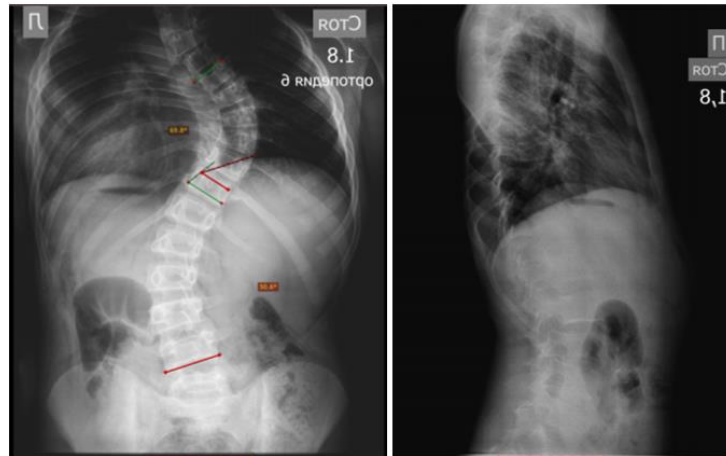
Мұндағы А және В дәрежелі бұрандалар 89,3% жағдайда қауіпсіз орналасқан деп танылса, бұрандалардың 10,7% қауіпті дәрежелі болып табылады (сурет 2). Бұл жағдайға себепші болған ең басты мәселе – омыртқа құрылымдарының анатомиялық айқын өзгерістері, алайда түзету операциясынан кейінгі кезеңде неврологиялық және басқа бұзылыстар болмағандықтан қайталама хирургиялық араласуды қажет етпеді.



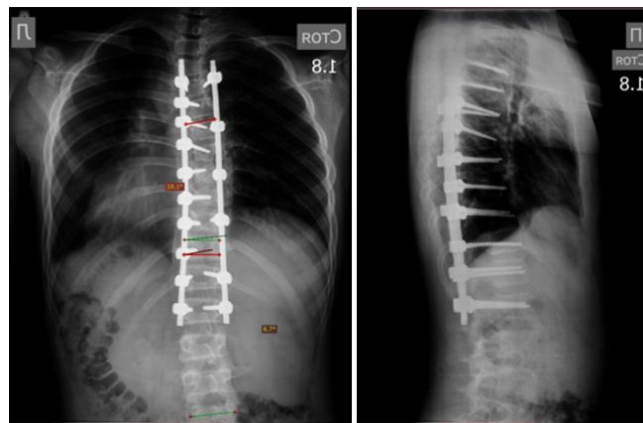
Сурет 2. Хирургиялық топтың операция барысында транспедикулярлы бұранданы орналастыру сәті.

Негізгі көрсеткіш ретінде бастапқы деформация мен операциядан кейінгі қалдық деформацияның шамасы анықталады. Аталған жағдайға байланысты бастапқы кезеңдегі деформацияның орташа көрсеткіші Кобб бойынша $59,29^{\circ} \pm 15,3^{\circ}$ құрады, максималды деформация өлшемі 110 градусты, минималды деформация 45 градусты құрады (сурет 3). Түзету операциясынан кейінгі орташа қалдық көрсеткіш Кобб бойынша $12,46^{\circ} \pm 8,48^{\circ}$ көрсетті, максималды 35-і, ал минималды қалдық 1 градусты құрады (сурет 4). Мұндағы түзету мөлшері бастапқы деформацияның орташа көрсеткіші мен қалдық деформацияның орташасының қатынасы бойынша 78,98% көрсетті. Сонымен қатар, жүргізілген жұмыста омыртқаның жоғарғы және ортаңғы кеуде омыртқалары үшін

транспедикулярлы бұрандаларды орнатуда айырмашылықтар болғанын атап өткен жөн. Өзгерістердің бұлай таралуы идиопатиялық сколиоз кезіндегі омыртқалардың сүйек құрылымдарының анатомиялық және антропометриялық ерекшеліктерімен, атап айтқанда сколиоз доғасының дөңес және ойыс жағындағы омыртқа түбірлерінің өлшемінің әртүрлігімен түсіндіріледі.



Сурет 3. 16 жасар пациенттің хирургиялық түзетуге дейінгі екі проекциядағы спондилографиясы. Кеуде және бел доғаларының сколиотикалық қисаю мөлшері Кобб бойынша тиісінше 69° және 50° болды.



Сурет 4. 16 жасар пациенттің хирургиялық түзетуден кейінгі екі проекциядағы спондилографиясы. Пациентке 9 сегментті қамтыған Th4-L1 омыртқаларына транспедикулярлы бекіту жасалды. Операциядан кейін кеуде доғасы Кобб бойынша 10° және бел доғасы 7° құрады.

Ең маңызды көрсеткіштердің бірі, операция барысындағы науқастың жоғалтқан қан мөлшері, себебі пациенттердің көпшілігі жасөспірім жаста. Дененің толық жетілуі болмағандықтан және операция техникалық орындалу жағынан қиын болғандықтан аталған көрсеткіштің маңыздылығы тек операция барысында ғана емес, операциядан кейінгі қалпына келу және реабилитациялық кезеңге де тікелей әсер етеді. Операция кезінде кеткен қанның орташа мөлшері $194,47 \pm 108,9$ миллилитрді құрады. Деформацияның мөлшері үлкен болса және науқасқа жасалатын түзету операциясының көлемі ауқымды деп болжанған жағдайда аутогемотрансфузиялық CellSaver құрылғысы қолданылды. Бұл құрылғының мақсаты – операция барысында кеткен қан мөлшерін науқасқа қайта қайтару.

Талқылау. Соңғы жылдары сколиозды хирургиялық түзету жаңа технологияларды енгізудің арқасында елеулі өзгерістерге ұшырады, олардың арасында нейронавигация ерекше орын алады. Бұл инновациялық жүйе хирургтерге операция кезінде омыртқаның анатомиялық құрылымдарын жоғары дәлдікпен визуализациялауға және манипуляциялауға мүмкіндік береді, бұл араласудың тиімділігі мен қауіпсіздігін айтарлықтай арттырады. Бұрандаларды орнатудың дәстүрлі әдістемелері анатомиялық бағдарларға негізделеді, бұл омыртқаның тұтас құрылымдары мен ірі тамырлардың зақымдану қаупімен қатар жүреді. Kotani T. әріптестерімен [8] жүргізген зерттеуінде, нейронавигацияны хирургиялық емдеуде пайдалану бұрандаларды орнату дәлдігіне 84%-дан астам қол жеткізуге мүмкіндік береді деген тұжырым жасаған. Навигациялық жүйелерді пайдалану жұлын мен түбіршектердің зақымдану қаупін азайтады. Tanaka M. et al. (2021) өз жұмыстарында нейронавигацияны пайдалану кезінде неврологиялық асқынулардың жиілігі едәуір төмендейтінін көрсетті [9]. Нейронавигациялық жүйелер хирургке үш өлшемді проекцияда омыртқа деформациясын түзетуді жоспарлауға мүмкіндік береді. Бұл анатомиялық бағдары өзгерген сколиоздың ауыр түрімен ауыратын пациенттер үшін ерекше маңызды. Нейронавигацияны пайдалану омыртқалардың ротациясын және бүйірлік ауытқуын бақылауды жақсартады. Көптеген қазіргі заманғы нейронавигациялық жүйелер интраоперациялық компьютерлік томографиямен (КТ) және магниттік-резонанстық томографиямен (МРТ) интеграцияланған. Бұл хирургке нақты операция уақытында өзекті деректерді алуға мүмкіндік береді. Мысалы, P.Zhang et al 2020 жылы жасаған жұмысында O-Arm жүйесін жақсы сипатталған, яғни аталған жүйенің операция кезінде омыртқаның үш өлшемді сканерленуін қамтамасыз ететінін, ол өз кезегінде навигацияның дәлдігін едәуір арттыратындығы туралы мәлімдеме жасаған [10]. Сондай-ақ, науқастардың операция кезіндегі қан жоғалту мөлшері бойынша Urbanski W. әріптестерімен 2019 жылы жүргізген зерттеумен салыстырғанда айырмашылықтар байқалды. Олар өз жұмыстарында аз инвазивті технологиямен жасалған операциядағы науқастың жоғалтқан қан көлемі $138,75 \pm 50,04$ мл., ал дәстүрлі ашық түрде жасалған операциядағы қан кету мөлшерін $450 \pm 106,06$ мл. деп көрсетті [11]. Сколиозды хирургиялық түзету кезінде нейронавигациялық жүйелерді қолдану омыртқа хирургиясын дамытудағы маңызды қадам болып табылады. Бұл технологиялар импланттарды орнату дәлдігін арттырып қана қоймай, асқыну қаупін де төмендетеді, бұл емдеу нәтижелерін айтарлықтай жақсартады.

Қорытынды. Идиопатиялық сколиозды түзетуде транспедикулярлы бұрандаларды қолдану оңтайлы шешім және дұрыс орнату мәселесінде интраоперациялық компьютерлік томограф пен навигациялық жүйелермен сүйемелдеп түзету операцияның нәтижелілігін жоғарылатады. Сонымен қатар, операция барысында байқалатын уақыт пен қан кету мөлшері сияқты көрсеткіштерді жақсартуға септігін тигізеді. Қол жеткізген жақсы нәтижелерге қарамастан, аталған тақырып ары қарайғы терең зерттеуді, науқастарды бақылауды жалғастыруды және одан арғы салыстырмалы талдау жасауды қажет ететінін айтқан жөн.

Мүдделер қақтығысы

Біз мүдделер қақтығысының болмағанын мәлімдейміз.

Авторлардың үлестері

Тұжырымдама әзірлеу – Абдалиев С.С.

Орындау – Естай Д.Ж., Елдашбаева К.М.

Нәтижелерді өңдеу – Естай Д.Ж., Насимов Т.А.

Нәтижелерді ғылыми түсіндіру – Бәтпен А.Н., Сагинова Д.А.

Мақала жазу – Абдалиев С.С., Естай Д.Ж.

Бұл материалдың бұрын жарияланбағанын және басқа баспагерлер тарапынан қарастырылмағанын мәлімдейміз.

Қаржыландыру: BR11065157-OT-23. Жарақаттарды, жарақаттардың салдарын, аяқ-қолдың, омыртқаның және жамбас ауруларын диагностикалаудың, емдеудің тиімділігін арттыру үшін инновациялық технологияларды әзірлеу және ғылыми негіздеу.

ҚОЛДАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР

1. Zavatsky, J.M., Peters, A.J., Nahvi, F.A., Bharucha, N.J., Trobisch, P.D., Kean, K.E., Richard, S., Bucello, Y., Valdevit, A., Lonner, B.S. Disease severity and treatment in adolescent idiopathic scoliosis: the impact of race and economic status // *Spine J.* – 2015. – May 1. – Vol. 15, no. 5. – P. 939-943. doi: 10.1016/j.spinee.2013.06.043.
2. Абдалиев, С.С., Естай, Д.Ж., Жолдыбаева, Е.В., Сериков, С.Ж., Оспанова, С.Р., Батпен, А.Н., Раманкулов, Е.М. Генетические факторы, обуславливающие развитие идиопатического сколиоза: обзор литературы // *Наука и здравоохранение.* – 2023. – Т. 25, № 1. – С. 198-208. doi: 10.34689/SH.2023.25.1.024.
Abdaliev, S.S., Estaj, D.Zh., Zholdybaeva, E.V., Serikov, S.Zh., Ospanova, S.R., Batpen, A.N., Ramankulov, E.M. Geneticheskie faktory, obuslavlivajushhie razvitie idiopaticheskogo skolioza: obzor literatury // *Nauka i zdravoohranenie.* – 2023. – Т. 25, № 1. – С. 198-208. doi: 10.34689/SH.2023.25.1.024.
3. Chang, K., Pham, M.H., Hsieh, P.C. Intraoperative imaging and navigation for minimally invasive spinal tumor surgery: case series and literature review // *World Spinal Column J.* – 2017. – Vol. 2. – P. 97-110.
4. Zhang, Y.B., Zhang, J.G. Treatment of early-onset scoliosis: techniques, indications, and complications // *Chin Med J (Engl).* – 2020. – Feb 5. – Vol. 133, no. 3. – P. 351-357. doi: 10.1097/CM9.0000000000000614.
5. Vissarionov, S., Schroeder, J.E., Novikov, S.N., Kokyshin, D., Belanchikov, S., Kaplan, L. The utility of 3-dimensional-navigation in the surgical treatment of children with idiopathic scoliosis // *Spine Deform.* – 2014. – Jul. – Vol. 2, no. 4. – P. 270-275. doi: 10.1016/j.jspd.2014.03.004.
6. Tanaka M. et al. Low radiation protocol for intraoperative robotic C-arm can enhance adolescent idiopathic scoliosis deformity correction accuracy and safety // *Global Spine Journal.* – 2024. – Т. 14. – №. 5. – С. 1504-1514. doi: 10.1177/21925682221147867.
7. Qiao, J., Zhu, F., Xu, L., Liu, Z., Sun, X., Qian, B., Jiang, Q., Zhu, Z., Qiu, Y. Accuracy of pedicle screw placement in patients with Marfan syndrome // *BMC Musculoskelet Disord.* – 2017. – Mar 21. – Vol. 18, no. 1. – P. 123. doi: 10.1186/s12891-017-1490-8.
8. Kotani, T., Akazawa, T., Sakuma, T., Nakayama, K., Kishida, S., Muramatsu, Y., Sasaki, Y., Ueno, K., Iijima, Y., Minami, S., Ohtori, S. Accuracy of powered surgical instruments compared with manual instruments for pedicle screw insertion: evaluation using o-arm-based navigation in scoliosis surgery // *J Orthop Sci.* – 2018. – Sep. – Vol. 23, no. 5. – P. 765-769. doi: 10.1016/j.jos.2018.05.007.
9. Tanaka, M., Fujiwara, Y., Uotani, K., Yamauchi, T., Misawa, H. C-arm-free anterior correction for adolescent idiopathic scoliosis (Lenke type 5C): analysis of early outcomes and complications // *World Neurosurg.* – 2021. – Vol. 150. – P. e561–e569. doi: 10.1016/j.wneu.2021.03.060.
10. Zhang, P., Liu, H., Sun, Z., Wang, J., Wang, G. The application of O-arm and navigation system in precise localization of spinal cord lesions: a case series study //

Clin Neurol Neurosurg. – 2020. – Sep. – Vol. 196. – P. 105922. doi: 10.1016/j.clineuro.2020.105922.

11. Urbanski, W., Zaluski, R., Kokaveshi, A., Aldobasic, S., Miekisiak, G., Morasiewicz, P. Minimal invasive posterior correction of Lenke 5C idiopathic scoliosis: comparative analysis of minimal invasive vs. open surgery // Arch Orthop Trauma Surg. – 2019. – Sep. – Vol. 139, no. 9. – P. 1203-1208. doi: 10.1007/s00402-019-03166-y.

Авторлар туралы ақпарат

@Д.Ж.Естай, Қарағанды медицина университетінің PhD докторанты, академик Н.БатпенOV атындағы ҰҒТОО травматолог-ортопед дәрігері; e-mail: daniyar.estay@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-3583-6871>; Астана, Қазақстан;

С.С.Абдалиев, медицина ғылымдарының кандидаты, PhD, вертебролог-ортопед, академик Н.БатпенOV атындағы ҰҒТОО №6 ортопедия бөлімінің меңгерушісі; e-mail: abdaliev73@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7439-141X>; Астана, Қазақстан;

Д.А.Сагинова, PhD, қауымдастырылған профессор, академик Н.БатпенOV атындағы ҰҒТОО ғылым және қолданбалы зерттеулер орталығының меңгерушісі, e-mail: saginova_d@nsco.kz; <https://orcid.org/0000-0001-9551-5354>; Астана, Қазақстан;

Т.А.Насимов, травматолог-ортопед, академик Н.БатпенOV атындағы ҰҒТОО қабылдау-диагностика бөлімінің меңгерушісі; e-mail: nassimov_t@nscto.kz; <https://orcid.org/0009-0005-5911-8112>; Астана, Қазақстан;

Қ.М.Елдашбаева, академик Н.БатпенOV атындағы ҰҒТОО ғылым және қолданбалы зерттеулер орталығының маманы; e-mail: eldashbaeva_k@nscto.kz; <https://orcid.org/0009-0006-8870-9728>; Астана, Қазақстан;

Д.Т.Байтов, академик Н.БатпенOV атындағы ҰҒТОО №6 ортопедия бөлімінің травматолог-ортопед дәрігері; e-mail: boika_88@mail.ru ; <https://orcid.org/0009-0000-9837-0381>; Астана, Қазақстан;

Сведения об авторах

@Д.Ж.Естай, PhD докторант Карагандинского медицинского университета, травматолог-ортопед ННЦТО им.акад.Н.БатпенOVA; e-mail: daniyar.estay@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-3583-6871>; Астана, Казахстан;

С.С.Абдалиев, кандидат медицинских наук, PhD, вертебролог-ортопед, заведующий отделением ортопедии №6 ННЦТО им.акад.Н.БатпенOVA; e-mail: abdaliev73@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7439-141X>; Астана, Казахстан;

Д.А.Сагинова, PhD, ассоциированный профессор, руководитель центра научных и прикладных исследований ННЦТО им.акад.Н.БатпенOVA; e-mail: saginova_d@nscto.kz; <https://orcid.org/0000-0001-9551-5354>; Астана, Казахстан;

Т.А.Насимов, травматолог-ортопед, заведующий приемно-диагностическим отделением ННЦТО им.акад.Н.БатпенOVA; e-mail: nassimov_t@nscto.kz; <https://orcid.org/0009-0005-5911-8112>; Астана, Казахстан;

Қ.М.Елдашбаева, специалист центра научных и прикладных исследований ННЦТО им.акад.Н.БатпенOVA; e-mail: eldashbaeva_k@nscto.kz; <https://orcid.org/0009-0006-8870-9728>; Астана, Казахстан;

Д.Т.Байтов, травматолог-ортопед отделения ортопедия №6 ННЦТО им.акад.Н.БатпенOVA; e-mail: boika_88@mail.ru ; <https://orcid.org/0009-0000-9837-0381>; Астана, Казахстан;

Information about the authors

@D.Zh.Yestay, PhD student at Karaganda Medical University, traumatologist-orthopedist at NSCTO named after academician N.Batpenov; e-mail: daniyar.estay@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-3583-6871>; Astana, Kazakhstan;

S.S.Abdaliev, MD, PhD, vertebrologist-orthopedist, head of the orthopedics department No.6 at NSCTO named after academician N.Batpenov; e-mail: abdaliev73@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7439-141X>; Astana, Kazakhstan;

D.A.Saginova, PhD, Associate Professor, Head of the Center for Scientific and Applied Research, at NSCTO named after academician N.Batpenov; e-mail: saginova_d@nscto.kz; <https://orcid.org/0000-0001-9551-5354>; Astana, Kazakhstan;

T.A.Nasimov, Traumatologist-Orthopedist, Head of the Admission and Diagnostic Department, at NSCTO named after academician N.Batpenov; e-mail: nassimov_t@nscto.kz; <https://orcid.org/0009-0005-5911-8112>; Astana, Kazakhstan;

K.M.Eldashbaeva, Specialist, Center for Scientific and Applied Research, at NSCTO named after academician N.Batpenov; e-mail: eldashbaeva_k@nscto.kz; <https://orcid.org/0009-0006-8870-9728>; Astana, Kazakhstan;

D.T.Baitov, traumatologist-orthopedist, Orthopedics Department No.6, at NSCTO named after academician N.Batpenov; e-mail: boika_88@mail.ru ; <https://orcid.org/0009-0000-9837-0381>; Astana, Kazakhstan;

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НЕЙРОНАВИГАЦИОННОЙ СИСТЕМЫ И ИНТРОПЕРАЦИОННОГО КОМПЬЮТЕРНОГО ТОМОГРАФА ПРИ КОРРЕКЦИИ СКОЛИОЗА

Д.Ж. ЕСТАЙ^{1,2}, С.С. АБДАЛИЕВ¹, Д.А. САГИНОВА¹, Т.А. НАСИМОВ¹,
К.М. ЕЛДАШБАЕВА¹, Д.Т. БАИТОВ¹

¹ Национальный научный центр травматологии и ортопедии им акад. Н.Ж.Батпенова, Астана, Казахстан

² Карагандинский медицинский университет, Караганда, Казахстан

Абстракт

Введение. Идиопатический сколиоз — распространенная форма деформации позвоночника, причина которой неизвестна. Несмотря на широкое распространение, не существует систематического метода лечения, принятого врачами.

Цель исследования. Демонстрация результатов использования навигационной системы в сочетании с интраоперационной компьютерной томографией, применяемой при хирургической коррекции деформации у пациентов со сколиозом 3-4 степени грудного и поясничного отдела позвоночника.

Материалы и методы. В ходе исследования были проанализированы медицинские документы, в том числе протоколы операций и результаты диагностических мероприятий. Полученные данные мы представили с использованием описательных методов статистики. В исследовании принимали участие пациенты со сколиозом или кифосколиозом позвоночника 3-4 степени по классификации Cobb. При отборе пациентов включались только пациенты с идиопатической деформацией позвоночника, а пациенты с другими деформациями из исследования были исключены. От всех пациентов (их родителей или законных опекунов) было получено письменное информированное согласие.

Результаты и обсуждение. Проведен анализ результатов операций, выполненных 37 пациентам в возрасте от 11 до 20 лет со сколиозом позвоночника. По расположению

сколиотической дуги позвоночника у 21 пациента выявлена деформация грудного отдела, у 10 - грудно-поясничного, у 6 – поясничного отделов. Средний возраст пациентов составил $16,3 \pm 2,3$ года. Всего было установлено 456 транспедикулярных винтов.

Заключение. Большое будущее и потенциал имеет использование навигационных систем, интегрированных в интраоперационную компьютерную томографию при установке транспедикулярных винтов при коррекции сколиозной (кифосколиозной) деформации позвоночника. Однако из-за высокой стоимости метода реализовать его на всей территории страны невозможно.

Ключевые слова: сколиоз, коррекция деформаций позвоночника, нейронавигация.

USE OF NEURONAVIGATION SYSTEM AND INTROOPERATIVE COMPUTER TOMOGRAPHY IN CORRECTION OF SCOLIOSIS

D.Zh. YESTAY^{1,2}, S.S. ABDALIEV¹, D.A. SAGINOVA¹, T.A. NASIMOV¹,
K.M. YELDASHBAEVA¹, D.T. BAITOV¹

¹ National Research Center of Traumatology and Orthopedics named after Academician N.Zh. Batpenov, Astana, Kazakhstan

² Karaganda Medical University, Karaganda, Kazakhstan

Abstract

Introduction. Idiopathic scoliosis is a common form of spinal deformity, the cause of which is unknown. Despite widespread use, there is no systematic method of treatment accepted by doctors.

The aim. Demonstration of the results of using the navigation system in combination with intraoperative computer tomography, used in surgical correction of deformities in patients with 3-4 degrees of scoliosis of the thoracic and lumbar spine.

Materials and methods. During the study, medical documents were analyzed, including the protocol of operations and the results of diagnostic measures. The obtained data were presented using descriptive statistical methods. Patients with 3-4 degrees of scoliosis or kyphoscoliosis of the spine according to the Cobb classification took part in the study. When selecting patients, only patients with idiopathic deformation of the spine were included, and patients with other deformations were excluded from the study. Written informed consent was obtained from all patients (their parents or legal guardians).

Results and discussion. An analysis of the results of operations performed on 37 people aged 11 to 20 years with scoliosis of the spine was carried out. According to the location of the scoliosis arch of the spine, thoracic deformity was detected in 21 patients, thoracic-lumbar in 10, and lumbar in 6. The average age of patients was 16.3 ± 2.3 years. 456 transpedicular screws were installed.

Conclusion. The use of navigation systems integrated into intraoperative computer tomography during the installation of transpedicular screws in the correction of scoliosis (kyphoscoliosis) deformation of the spine has a great future and potential. However, due to the high cost of the method, it is impossible to implement it throughout the country.

Keywords: scoliosis, correction of spinal deformities, neuronavigation.

УДК 616-001.5
МРНТИ 76.29.62
DOI: 10.53065/kaznmu.2024.71.4.003

Поступил в редакцию: 04.10.2024
Принято к публикации: 17.12.2024

ОСОБЕННОСТИ ПЕРЕЛОМОВ КОСТЕЙ СТОПЫ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ПРИ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОМ ИССЛЕДОВАНИИ

Ж.К. ЖАКЕНОВА¹, Е.Л. ЛИ², А.Н. ЖУМАБАЕВА², Ж.Б. МАУЛЕНОВ¹,
М.П. АБУБАКИРОВА¹, А.А. АЛЖАН¹

¹ НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Казахстан

² Детская городская клиническая больница №2, г. Алматы, Казахстан

Аннотация

Введение. Переломы костей стопы составляют около 10% всех переломов костей скелета в педиатрической практике. Рентгенография остаётся основным методом диагностики переломов стопы у детей, однако для точной интерпретации рентгенологической картины необходимо учитывать особенности развития скелета, чтобы минимизировать риск диагностических ошибок и своевременно выявлять возможные осложнения.

Целью исследования является изучение особенностей переломов костей стопы у детей и подростков по данным рентгенологического исследования.

Материалы и методы. Изучены результаты рентгенологических исследований и медицинские документы 1159 пациентов, поступивших в приемное отделение ДКГБ №2 г. Алматы с острой травмой стопы в период с 01.09.2023 г. по 31.12.2023 г. Критериями включения в исследование являлись возраст пациентов от 1 года до 18 лет; наличие острой травмы стопы в анамнезе.

Результаты. При изучении результатов рентгенологических исследований выявлены переломы костей стопы в 471 (40,6%), ушиб мягких тканей стопы в 674 (58,2%), открытая рваная рана мягких тканей стопы в 12 (1,0%), посттравматический инфильтрат мягких тканей стопы – в 2 (0,2%) случаях. Причинами переломов стопы являлись бытовая, спортивная, дорожно-транспортное происшествие. По локализации переломы костей стопы от 1 года до 18 лет наиболее часто визуализировались в 462 (98%) переднем отделе стопы, в среднем отделе в 7 (1,6%) и 2 (0,4%) случаях заднем отделе стопы. Наиболее часто на рентгенограммах стоп визуализировались косые переломы (42,7%), по типу «зеленой ветки» (32,7%) и эпифизеолиз (11,5%). Анализ осложнений переломов костей стопы выявил, что внутрисуставной перелом в 172 (36,5%) случаях часто наблюдался при острой травме стопы, отличие от смещения отломков в 17 (3,6%) случаях.

Заключение. Данное исследование показывает, что большинство переломов костей стопы у детей приходится на возрастной период от 7 лет до 14 лет, среди них значительно более высокий риск переломов у мальчиков по сравнению с девочками. Также по результатам исследования передний отдел стопы является самой уязвимой локализацией при переломах стопы. Полученные данные подчеркивают важность рентгенографии для правильной диагностики и лечения переломов стопы у детей, а также необходимость профилактических мер для снижения травматизма в данной возрастной группе.

Ключевые слова: перелом стопы у детей, рентгенография, острая травма стопы.

Введение. Стопа является органом опоры и движения, играющим ключевую роль в поддержании равновесия тела. Под воздействием значительных осевых нагрузок при стоянии и ходьбе переломы костей стопы нередко приводят к сложным деформациям и изменениям всей её анатомической структуры. Переломы костей стопы составляют около 10% от общего числа переломов костей скелета в педиатрической практике. Несмотря на сравнительно редкое возникновение, данные травмы требуют повышенного внимания ввиду возможных долгосрочных последствий [1-3].

По статистическим данным РК за 2022 год, травмы занимают 4-е место среди причин заболеваемости у детей в возрасте 0- 14 лет и 3-е место в возрастной группе 15- 17 лет, что подчёркивает актуальность данной проблемы [stat.gov.kz].

Диагностика переломов костей стопы у детей затруднена, поскольку механизм травмы может оставаться неизвестным, а из-за выраженного хрящевого компонента и анатомических особенностей детской стопы повреждения костей не всегда очевидны. Рентгенография остаётся основным методом визуализации для выявления всех типов переломов стопы, обеспечивая эффективную оценку их особенностей. Для точной диагностики рентгенологам необходимо учитывать этапы развития скелета стопы в детском возрасте, анатомические вариации, характерные типы переломов и возможные осложнения, так как изменения на рентгенологических снимках могут быть ошибочно интерпретированы как патологические, особенно при отсутствии очевидных признаков повреждений [4-6].

Целью исследования является изучение особенностей переломов костей стопы у детей и подростков по данным рентгенологического исследования.

Материалы и методы. Были ретроспективно изучены результаты рентгенологических исследований и медицинские документы 1159 пациентов, поступивших в приемное отделение ДКГБ №2 г. Алматы с острой травмой стопы в период с 01.09.2023 г. по 31.12.2023 г. Возраст пациентов от 1 года до 18 лет. Средний возраст пациентов 9,5 лет.

Критериями включения в исследование являлись возраст пациентов от 1 года до 18 лет; наличие острой травмы стопы в анамнезе.

Критериями исключения в исследование являлись возраст пациентов старше 18 лет; отсутствие острой травмы стопы в анамнезе; пациенты с хроническими заболеваниями, влияющими на кости стопы (например, остеопороз, хронический остеомиелит); наличие предыдущих операций на стопе, которые могли бы повлиять на структуру костей, пациенты с множественными травмами, при которых невозможно точно определить причину и локализацию перелома стопы; пациенты с врожденными аномалиями стопы, которые могут повлиять на результаты исследования; отказ пациента или его законных представителей от участия в исследовании или отсутствия информированного согласия.

В ходе исследования изучены следующие параметры: распределение пациентов с переломами костей стопы по возрасту (ранний детский возраст – 1-2 года, дошкольный – 3-6 лет, младший школьный возраст – 7-10 лет, подростковый период – 11-14 лет, юношеский – 15-18 лет), полу, причине, виду переломов, локализации переломов (перелом костей переднего отдела стопы, перелом костей среднего отдела стопы, перелом костей заднего отдела стопы; передний отдел стопы состоит из пяти плюсневых костей и соответствующих фаланг, средний отдел состоит из ладьевидной, медиальной клиновидной, средней клиновидной, латеральной клиновидной и кубовидной костей, в задний отдел входят таранная и пяточная кость).

Рентгенография стопы в 2-х проекциях проводилась всем пациентам в соответствии со стандартным протоколом. Статистическая обработка предполагала использование критерия хи-квадрат (χ^2) для оценки связи между категориальными переменными.

Результаты. Анализ результатов клинических данных и рентгенографических исследований стопы 1159 пациентов выявил переломы костей стопы в 471 (40,6%) случаях, повреждение мягких тканей стопы без костной патологии в 688 (59,4 %) случаях, из них рана мягких тканей стопы в 12 (1,0%) случаях, посттравматический инфильтрат мягких тканей стопы в 2 (0,2%) случаях (рисунок 1).

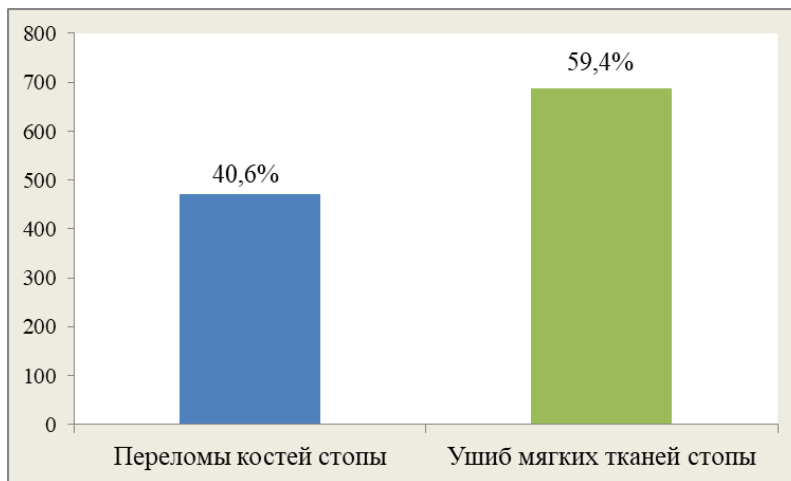


Рисунок 1. Распределение пациентов с острой травмой стопы на основании клинико-рентгенологических данных (n-1159)

Как видно из рисунка 1, наибольшее число случаев составили ушибы мягких тканей стопы без признаков перелома костей стопы 688 (59,4%), тогда как переломы костей стопы составили 471 (40,6%).

Среди 471 пациента с переломами стопы не удалось выяснить причину травмы в 139 (29,5%) случаях. Среди остальных 332 (70,5%) пациентов причинами травмы являются бытовые в 271 (81,6%), спортивные в 46 (13,9%) травмы и дорожно-транспортное происшествие в 15 (4,5%) случаях.

Распределение по полу среди 471 (100%) пациента с переломом костей стопы показывает, что мальчики 357 (75,8%) в 3 раза чаще имели переломы костей стопы, чем девочки 114 (24,2%).

Распределение пациентов с переломами костей стопы по полу и возрасту представлено в таблице 1.

Таблица 1. Распределение пациентов с переломами костей стопы по полу и возрасту

Возрастной период	Всего n - %	Мальчики n - %	Девочки n - %	χ^2 p
Ранний детский возраст (1-2)	49 – 10,4%	31 – 6,6%	18 – 3,8%	$\chi^2=0,031$ p=0,861
Дошкольный возраст (3-6)	69 – 14,6%	56 – 11,9%	13 – 2,7%	$\chi^2=14231$ p<0,001

Младший школьный возраст (7-10)	111 – 23,6%	78 – 16,6%	33 – 7,0%	$\chi^2=1261$ p=0,262
Подростковый возраст (11-14)	184 – 39,1%	147 – 31,1%	37 – 8,0%	$\chi^2=1623$ p=0,203
Юношеский возраст (15-18)	58 – 12,3%	45 – 9,6%	13 – 2,7%	$\chi^2=0,343$ p=0,558
Итого	471 - 100	357 – 75,8	114 – 24,2	$\chi^2=8901$ p=0,003

Как видно из таблицы 1, мальчики 357 (75,8%) превалировали над количеством девочек 114 (24,2%) среди пациентов с переломами костей стопы ($\chi^2=8901$, p=0,003).

Наиболее часто переломы костей стоп среди мальчиков (147 (31,1%)), и девочек (37 (8,0%)) встречались в подростковом периоде соответственно, ($\chi^2=1623$, p=0,203), меньше всего переломы костей стоп наблюдались среди мальчиков в раннем детском возрасте (31 (6,6%)), среди девочек – в дошкольном и юношеском возрастах, составив по 13 (2,8%) случаев в каждой группе, соответственно. Статистически значимыми были различия между мальчиками и девочками в дошкольном возрасте по поводу переломов костей стоп ($\chi^2=14231$, p<0,001).

Необходимо отметить, что более 3/5 травматических повреждений костей стопы приходилось на возрастные периоды 7-10 лет и 11-14 лет, как среди 357 мальчиков (225 (63,0%)), так и среди 114 девочек (70 (61,4%)).

Согласно международной классификации, анатомические структуры ниже голеностопного сустава образуют стопу, которая включает: передний отдел стопы, состоящий из пяти плюсневых костей и соответствующих фаланг; средний отдел стопы, включающий пять из семи костей предплюсны: ладьевидную, кубовидную, а также медиальную, среднюю и латеральную клиновидные кости; задний отдел стопы, состоящий из таранной и пяточной костей.

Распределение переломов костей стопы по локализации представлено в таблице 2.

Таблица 2. Распределение переломов костей стопы по локализации

Локализация переломов	Всего n - %	χ^2 p
Передний отдел стопы	462- 98%	$\chi^2=0,0004$ p=0,984
Средний отдел стопы	7- 1,6%	$\chi^2=0,0381$ p=0,845
Задний отдел стопы	2- 0,4%	$\chi^2=0,0071$ p=0,933

По локализации переломы костей стопы до 18 лет наиболее часто визуализировались в переднем отделе стопы, составив 462 (98%) случая, менее часто переломы костей стоп встречались в среднем отделе 7 (1,6%) случаев и очень редко наблюдались в заднем отделе стопы, составив всего 2 (0,4%) случаев.

Распределение переломов костей стопы по виду перелома представлено в таблице 3.

Таблица 3. Распределение переломов костей стопы по видам переломов

Типы переломов стопы	Количество	%
Косой	201	42,7
По типу «зеленой ветки»	154	32,7
Эпифизеолиз	55	11,5
Поперечный	36	7,6
Оскольчатый	10	2,3
Винтообразный	8	1,7
Остеоэпифизеолиз	5	1,1
Продольный	2	0,4

Как видно на таблице 3, наибольший процент составили косые (42,7%) переломы костей стопы, часто визуализировались на рентгенограммах переломы костей стопы по типу «зеленой ветки» (32,7%) и эпифизеолиз (11,5%). Редкими видами переломов костей стопы: винтообразный (1,7%) перелом, остеоэпифизеолиз (1,1%) и продольный вид перелома костей (0,4%).

Анализ осложнений переломов костей стопы, таких как наличие внутрисуставного перелома, перелома костей со смещением отломков выявил, что внутрисуставной перелом в 172 (36,5%) случаях часто наблюдался при острой травме стопы, в отличие от смещения отломков, который наблюдался в 17 (3,6%) случаях (таблица 4).

Таблица 4. Распределение переломов костей стопы по осложнениям переломов

Осложнения переломов	Всего, n - %
Со смещением отломков	454- 96,4%
Без смещения отломков	17- 3,6%
Внутрисуставной перелом	172- 36,5%

Как видно в таблице 4, большинство наших наблюдений в 454 (96,4%) случаях выявило отсутствие смещения отломков при переломах костей стопы.

Обсуждение. Проведенное исследование представляет собой всесторонний анализ рентгенологических и клинических данных 1159 пациентов до 18 лет, поступивших с острой травмой стопы. Результаты подтверждают важность рентгенографии как стандартного метода диагностики переломов костей стопы у детей. Это соответствует выводам, сделанным Piccolo CL. с соавторами, которые подчеркивают роль рентгенографии и других методов визуализации в диагностике детских травм опорно-двигательного аппарата [7-8]. Анализ показал, что наиболее частой причиной переломов стопы у детей была бытовая травма, что составляет 81,6% всех случаев. Эти данные согласуются с результатами, полученными Reginelli A. с соавторами, которые также указывают на преобладание бытовых травм в педиатрической практике [9]. Спортивные травмы и дорожно-транспортные происшествия были менее частыми причинами переломов (13,9% и 4,5% соответственно). Распределение переломов по полу показало, что мальчики значительно чаще получают переломы костей стопы, чем девочки (75,8% против 24,2%). Это может быть связано с большей физической активностью мальчиков и более высоким риском травматизма в этом возрасте. Данные, полученные Bratke G. с соавторами, также подтверждают более высокий уровень травматизма среди мальчиков [10]. Анализ возрастного распределения показал, что наиболее подвержены переломам дети в возрасте от 7 до 14 лет. Этот возрастной период характеризуется интенсивным ростом и повышенной физической активностью, что делает детей более уязвимыми к

травмам, с соавторами также отмечают, что именно этот возрастной период является наиболее уязвимым для травм. Распределение переломов по локализации показало, что большинство переломов костей стопы локализируются в переднем отделе (98%), что соответствует данным Tinner C. и Sommer C. [11]. Это можно объяснить анатомическими особенностями строения стопы и характером травматических воздействий. Типы переломов, выявленные в нашем исследовании, также подтверждают данные, полученные Vica D. [12]. Косые переломы (42,7%) и переломы по типу «зеленой ветки» (32,7%) являются наиболее распространенными типами переломов у детей. Эти виды переломов характерны для растущего скелета и часто встречаются в педиатрической практике. Наличие внутрисуставных переломов (36,5%) при острой травме стопы также заслуживает особого внимания. Наши результаты совпадают с данными автора Телицын П., который утверждает, что переломы фаланг пальцев и плюсневых костей зачастую бывают внутрисуставными [13]. Эти переломы могут привести к длительным осложнениям и требуют тщательного наблюдения и лечения. Augun U. с соавторами отмечают, что внутрисуставные переломы требуют особого подхода в лечении [14]. В нашем исследовании смещение отломков было относительно редким (3,6%), что также согласуется с данными Chaturvedi A. с соавторами [15]. Это подчеркивает важность использования точных методов визуализации для оценки состояния костей и принятия решений о лечении. Наши результаты подчеркивают необходимость разработки стратегий профилактики травматизма у детей, особенно в возрасте от 7 до 14 лет. Рекомендации по улучшению диагностических и лечебных подходов включают использование современных методов визуализации, таких как УЗИ и МРТ, для уточнения диагноза и оценки состояния мягких тканей. Guglielmi G. и Miele V. с соавторами отмечают, что использование этих методов позволяет значительно улучшить диагностику и лечение травм у детей [16-17]. Таким образом, проведенное исследование подтверждает важность рентгенографии в диагностике переломов костей стопы у детей и предоставляет ценные данные для улучшения клинической практики в детской травматологии.

Выводы. Исследование показало, что переломы костей стопы составляют значительную часть случаев острой травмы у детей. Наибольшее количество переломов было зафиксировано у детей в возрасте от 7 до 14 лет, что также является периодом повышенной активности и роста. Наиболее часто переломы локализируются в переднем отделе стопы, а среди типов переломов преобладают косые переломы и переломы по типу "зеленой ветки". Данные исследования подчеркивают важность использования рентгенографии для своевременной диагностики и лечения переломов костей стопы у детей, а также необходимости разработки профилактических мер для снижения травматизма в данной возрастной группе.

Конфликт интересов

Мы заявляем об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов

Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Заявляем, что данный материал ранее не публиковался и не находится на рассмотрении в других издательствах.

Финансирование: Отсутствует

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. William D.L., Riley E., Suzanne N., Lix M., Lix L. Assessment of site-specific X-ray procedure codes for fracture ascertainment: a registry-based cohort study // Arch Osteoporos, 2021. Jul 7. V. 16(1). P. 107. doi: 10.1007/s11657-021-00980-z.
2. Клеопов Н.Д., Свинцицкая С.О. Информативность рентгенографии в установлении параметров переломов у детей // Бюллетень медицинских Интернет- конференций, 2021. Том 11. С. 97. ID: 2021-05-25-Т-19386.
Kleopov N.D., Svintsitskaya S.O. Informativity of radiography in establishing fracture parameters in children // Bulletin of Medical Internet Conferences, 2021. V. 11. P. 97.
3. Denning J.R., Mehlman C.T. The Community Orthopaedic Surgeon Taking Trauma Call: Pediatric Foot Fracture Pearls and Pitfalls // Orthop Trauma, 2019 Aug. V. 33(8). P. 27-32. doi: 10.1097/BOT.0000000000001547.
4. Каленский В.О., Иванов П.А. Основные причины неудовлетворительных исходов лечения повреждений стопы // Клиническая медицина, 2018. С. 122- 128. doi: 10.23934/2223-9022-2018-7-2-122-128.
Kalensky V.O., Ivanov P.A. The main causes of unsatisfactory outcomes of treatment of foot injuries // Clinical medicine, 2018. P. 122- 128.
5. Парфенов В.О., Борисов О.В., Информативность лучевых методов диагностики при визуализации стопы // Bulletin of Medical Internet Conferences, 2018. V. 8(11). P. 550-553. ID: 2018-11-B-A-18611.
Parfenov V.O., Borisov O.V., Informativity of radiation diagnostic methods in foot imaging // Bulletin of Medical Internet Conferences, 2018. V 8(11). P. 550- 553.
6. Телицын П.Н., Жила Н.Г. Современные аспекты лечения переломов костей стопы и голеностопного сустава // Клиническая медицина, 2016. С. 138- 143.
Telitsyn P.N., Zhila N.G. Modern aspects of treatment of fractures of the bones of the foot and ankle joint // Clinical medicine, 2016. P. 138- 143.
7. Piccolo C.L., Galluzzo M., Ianniello S., Trinci M., Russo A., Rossi E., Zeccolini M., Laporta A., Guglielmi G., Miele V. Pediatric musculoskeletal injuries: role of ultrasound and magnetic resonance imaging // Musculoskelet Surg, 2017. P. 85- 102. doi: 10.1007/s12306-017-0452-5.
8. Miele V., Piccolo C.L., Trinci M., Galluzzo M., Ianniello S., Brunese L. Diagnostic imaging of blunt abdominal trauma in pediatric patients // Radiol Med, 2016. P. 409- 430. doi: 10.1007/s11547-016-0637-2.
9. Reginelli A., Russo A., Turrizziani F., Picascia R., Micheletti E., Galeazzi V., Russo U., Sica A., Imaging of pediatric foot disorders // Acta Biomed, 2018 Jan 19. V. 89(1-S). P. 34-47. doi: 10.23750/abm.v89i1-S.7009.
10. Bratke G., Neuhaus V., Slebocki K., Haneder S., Rau R. Which typical foot fractures should the radiologist know // Radiologe, 2018 May. V. 58(5). P. 406- 414. doi: 10.1007/s00117-018-0365-9.
11. Tinner C., Sommer C. Fractures of the Lateral Process of the Talus // Foot and Ankle Clinics, September 2018. V. 23(3). P. 375- 395. doi: 10.1016/j.fcl.2018.04.009.
12. Bica D., Sprouse R.A., Armen J. Diagnosis and Management of Common Foot Fractures // American Family Physician, 2016. V. 93(3). P. 183- 191.
13. Телицын П.Н. Хирургическое лечение переломов и переломовывихов среднего отдела костей стопы // Дальневосточный медицинский журнал, 2014. №3. С. 34- 36.
Telitsyn P.N. Surgical treatment of fractures and fracture dislocations of the middle bones of the foot // Far Eastern Medical Journal, 2014. №3. P. 34- 36.
14. Aygun U. The feature assessment of the bone fractures in 1020 children and review of the literature // North Clin Istanb, 2020 Aug 12. V. 7(5). P. 460- 466. doi: 10.14744/nci.2020.82713

15. Chaturvedi A., Mann L., Cain U., Chaturvedi A., Klionsky N.B., Acute Fractures and Dislocations of the Ankle and Foot in Children // RadioGraphics, Apr. 2020. V.40(3). P. 754- 774. doi: 10.1148/rg.2020190154.
16. Guglielmi G., Galluzzo M., Piccolo C.L., Ianniello S., Trinci M., Russo A., Rossi E., Zeccolini M., Laporta A., Miele V. Pediatric musculoskeletal injuries: role of ultrasound and magnetic resonance imaging // Musculoskelet Surg, 2017 Mar. V. 101(1). P. 85- 102. doi: 10.1007/s12306-017-0452-5.
17. Miele V., Di Giampietro I., Ianniello S., Pinto F., Trinci M. Diagnostic imaging in pediatric polytrauma management // Radiol Med 2015. V. 120. P. 33- 49. doi: 10.1007/s11547-014-0469-x.

Сведения об авторах

Жакенова Ж.К., к.м.н., проф. каф. «Визуальная диагностика» НАО КазНМУ им. С. Д. Асфендиярова, jja18@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6764-6821>

Ли Е.Л., врач КТ, КГП на ПХВ «Детская Городская Клиническая Больница» №2, katya_lee@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0004-4260-6710>

Жумабаева А.Н., врач КТ, КГП на ПХВ «Детская Городская Клиническая Больница» №2, aisha-1991@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0006-0437-6816>

Мауленов Ж.Б., резидент кафедры «Визуальная диагностика» НАО КазНМУ им. С. Д. Асфендиярова, maulenov_z@list.ru, <https://orcid.org/0009-0005-2891-9785>

@Абубакирова М.П., резидент кафедры «Визуальная диагностика» НАО КазНМУ им. С. Д. Асфендиярова, madiiin_aa@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0007-1968-4181>

Алжан А.А., резидент кафедры «Визуальная диагностика» НАО КазНМУ им. С. Д. Асфендиярова, aizhana_alzhan@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0005-3623-134X>

Авторлар туралы мәлімет

Жакенова Ж.К., м.ғ.к. «Визуалды диагностика» кафедрасының профессоры, С.Ж.Асфендияров атындағы ҚазҰМУ, jja18@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6764-6821>

Ли.Е.Л., КТ дәрігері №2 ҚБКА, katya_lee@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0004-4260-6710>

Жұмабаева А.Н., КТ дәрігері №2 ҚБКА, aisha-1991@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0006-0437-6816>

Мауленов Ж.Б., «Визуалды диагностика» кафедрасының резиденті, С.Ж.Асфендияров атындағы ҚазҰМУ, maulenov_z@list.ru, <https://orcid.org/0009-0005-2891-9785>

@Әбубәкірова М.П., «Визуалды диагностика» кафедрасының резиденті, С.Ж.Асфендияров атындағы ҚазҰМУ, madiiin_aa@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0007-1968-4181>

Әлжан А.Ә., «Визуалды диагностика» кафедрасының резиденті, С.Ж.Асфендияров атындағы ҚазҰМУ, aizhana_alzhan@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0005-3623-134X>

Information about the authors

Zhakenova Zh.K., Candidate of Medical Sciences, Professor of the Department "Visual diagnostics" NAO KazNMU named after S. D. Asfendiyarov, jja18@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6764-6821>

Li.E.L., CT doctor, KGP at the Children's City Clinical Hospital No. 2, katya_lee@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0004-4260-6710>

Zhumabaeva A.N., CT doctor, KGP at the Children's City Clinical Hospital No. 2, aisha-1991@mail.ru , <https://orcid.org/0009-0006-0437-6816>

Maulenov Zh.B., resident of the Department of "Visual Diagnostics" of NAO KazNMU named after S. D. Asfendiyarov, maulenov_z@list.ru , <https://orcid.org/0009-0005-2891-9785>

@Abubakirova M.P., resident of the Department of "Visual Diagnostics" of NAO KazNMU named after S. D. Asfendiyarov, madiiin_aa@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0007-1968-4181>

Alzhan A.A., resident of the Department of "Visual Diagnostics" of NAO KazNMU named after S. D. Asfendiyarov, aizhana_alzhan@mail.ru , <https://orcid.org/0009-0005-3623-134X>

БАЛАЛАР МЕН ЖАСӨСПІРІМДЕРДЕГІ АЯҚТЫҢ ТАБАН СҮЙЕКТЕР СЫНЫҒЫНЫҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІН РЕНТГЕНОЛОГИЯЛЫҚ ЗЕРТТЕУ

Ж.К. ЖАКЕНОВА ¹, Е.Л. ЛИ ², А.Н. ЖУМАБАЕВА ², Ж.Б. МАУЛЕНОВ ¹,
М.П. ӘБУБӘКІРОВА ¹, А.Ә. ӘЛЖАН ¹

¹ С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, қ. Алматы, Қазақстан

² №2 Қалалық балалар клиникалық ауруханасы, қ. Алматы, Қазақстан

Түйіндеме

Кіріспе. Аяқ сүйектерінің сынуы педиатриялық тәжірибеде барлық қаңқа сүйектерінің сынуының шамамен 10% құрайды. Рентгенография балалардағы аяқтың сынуын диагностикалаудың негізгі әдісі болып қала береді, бірақ рентгендік көріністі дәл түсіндіру үшін диагностикалық қателіктер қаупін азайту және ықтимал асқынуларды уақтылы анықтау үшін қаңқаның даму ерекшеліктерін ескеру қажет.

Зерттеудің мақсаты- рентгенологиялық зерттеуге сәйкес балалар мен жасөспірімдердегі аяқ сүйектерінің сыну ерекшеліктерін зерттеу.

Әдістері. 01.09.2023 - 31.12.2023 аралығындағы Алматы қаласының №2 ҚБКА қабылдау бөліміне жедел табан жарақатымен түскен 1159 науқастың медициналық құжаттары мен рентгенологиялық зерттеу нәтижелеріне сараптама жүргізілді. Зерттеуге қосу критерийлері 1 жастан 18 жасқа дейінгі науқастар және анамнезінде жедел табан жарақатының болуы деп табылды.

Нәтижелері. Рентгенологиялық мәліметтердің қорытындысы бойынша, табан сүйегінің сынуы 471 жағдайда (40,6%), табан жұмсақ тіндердің соғылуы 674 жағдайда (58,2%), табан сүйегінің жұмсақ тіндерінің ашық жыртылған жарасы 12 жағдайда (1,0%), табан сүйегінің жұмсақ тіндерінің травмадан кейінгі инфильтраты 2 жағдайда (0,2%) болып келді. Табан сүйегінің сынуының негізгі себептері тұрмыстық, спорттық, жол-көлік оқиғасы екені анықталды. Локализациясы бойынша 18 жасқа дейінгі табан сүйегінің сынуы жиі табанның алдыңғы бөлімінде 462 (98%), ортаңғы бөлімінде (7 – 1,6%), 2 (0,4%) жағдайда табанның артқы бөлімінде кездесті. Рентгенограммаларда көбінесе қиғаш сынықтар (42,7%), «жасыл бұтақ типі» бойынша (32,7%) және эпифизеолиз (11,5%) көрініс берді. Табан сүйегінің асқынуларының сараптамасы бойынша, жедел травма кезінде ығысқан сыныққа (17 – 3,6%) қарағанда, буынішілік сынуы (172 – 36,5%) жиірек кездесетіні анықталды.

Қорытынды. Зерттеу деректері көрсеткендей балалардағы аяқ сүйектерінің сынуының көпшілігі 7 жастан 14 жасқа дейін, олардың арасында қыздармен

салыстырғанда ұлдарда сыну қаупі айтарлықтай жоғары. Сондай-ақ, зерттеу нәтижелері бойынша алдыңғы аяқ сынған кезде ең осал локализация болып табылады. Нәтижелер балалардағы аяқтың сынуын дұрыс диагностикалау және емдеу үшін рентгенографияның маңыздылығын, сонымен қатар осы жас тобындағы жарақаттануды азайту үшін алдын алу шараларының қажеттілігін көрсетеді.

Түйінді сөздер: балаларда табан сүйегінің сынуы, рентгенография әдісі, аяқтың табан сүйегінің жедел травмасы.

FEATURES OF FRACTURES OF THE FOOT BONES IN CHILDREN AND ADOLESCENTS DURING X-RAY EXAMINATION

Zh.K. ZHAKENOVA¹, E.L. LI², A.N. ZHUMABAYEVA², Zh.B. MAULENOV¹,
M.P. ABUBAKIROVA¹, A.A. ALZHAN¹

¹ S.D.Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

² Children's City Clinical Hospital No. 2, Almaty, Kazakhstan

Abstract

Introduction. Fractures of the foot bones account for about 10% of all skeletal bone fractures in pediatric practice. Radiography remains the main method of diagnosing foot fractures in children, however, for an accurate interpretation of the X-ray picture, it is necessary to take into account the peculiarities of skeletal development in order to minimize the risk of diagnostic errors and timely identify possible complications.

The aim of the study is to study the features of fractures of the foot bones in children and adolescents according to X-ray examination.

Methods. The results of X-ray examinations and medical documents of 1159 patients admitted to the emergency of Children's City Clinical Hospital No. 2 in Almaty with an acute foot injury in the period from 01.09.2023 to 31.12.2023 were studied. The criteria for inclusion in the study were the age of patients from 1 to 18 years; history of acute foot injury.

Results. Of the studied results of radiological data, fractures of the foot bones were revealed in 471 (40.6%), contusion of the soft tissues of the foot in 674 (58.2%), open laceration of the soft tissues of the foot in 12 (1.0%), post-traumatic infiltration of soft tissues feet – in 2 (0.2%) cases. It was found that the main causes of foot fractures were household, sports, and traffic accidents. By location, fractures of the bones of the foot before the age of 18 were most often visualized in 462 (98%) cases of the forefoot, in the middle section (7 - 1.6%) and 2 (0.4%) cases in the hindfoot. The most frequently visualized fractures on radiographs of the feet were oblique fractures (42.7%), “green stick” fractures (32.7%) and epiphysiolysis (11.5%). An analysis of complications of fractures of the foot bones revealed that an intra-articular fracture (172 - 36.5%) was often observed in acute foot trauma, in contrast to displacement of fragments in 17 (3.6%) cases.

Conclusions. These studies show that the majority of fractures of the foot bones in children occur in the age period from 7 years to 14 years, among them there is a significantly higher risk of fractures in boys compared to girls. Also, according to the results of the study, the anterior part of the foot is the most vulnerable localization in fractures of the foot. The findings highlight the importance of radiography for the correct diagnosis and treatment of foot fractures in children, as well as the need for preventive measures to reduce injuries in this age group.

Keywords: foot fracture in children, radiography, acute foot injury.

UDC 616-006.6
IRSTI 76.29.49
DOI: 10.53065/kaznmu.2024.71.4.004

Поступил в редакцию: 28.10.2024
Принято к публикации: 17.12.2024

APPLICATION OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE METHODS IN BREAST CANCER DIAGNOSIS: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS

A.B. SHERTAEVA ¹, D.A. OSPANOVA ², I.A. LYALKOVA ³,
S.D. UALIYEV ⁴, P.A. ELYASIN ⁵, A.ZH. ABDRAKHMANOVA ⁶,
A.M. KONDYBAYEVA ¹, B.D. TANABAYEV ⁷

¹ Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan

² S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

³ Institute of Reproductive Medicine, Almaty, Kazakhstan

⁴ Ministry of Healthcare of the Republic of Kazakhstan, Astana, Kazakhstan

⁵ Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

⁶ Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology, Almaty, Kazakhstan

⁷ South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, Kazakhstan

Abstract

Introduction. Breast cancer is one of the leading causes of mortality among women worldwide, and its early diagnosis plays a crucial role in improving clinical outcomes and reducing mortality. We aimed to assess the effectiveness of artificial intelligence (AI) methods in breast cancer diagnosis and conduct a meta-analysis of diagnostic accuracy based on data from multiple studies published from 2010 to 2023.

Methods. A systematic review was conducted in accordance with PRISMA guidelines. Literature searches were performed in PubMed, Scopus, and Web of Science databases using combinations of keywords and MeSH terms covering the topics "breast cancer," "artificial intelligence," "machine learning," and "deep learning." A total of 24 studies evaluating the diagnostic accuracy of AI methods using sensitivity, specificity, and area under the ROC curve (AUC) metrics were included in the meta-analysis. Statistical analysis was performed using a random-effects model, and the quality of studies was assessed using the QUADAS-2 tool.

Results. The range of AUC values for AI methods was from 0.80 to 0.96, indicating high diagnostic accuracy. The highest scores were demonstrated in studies by McKinney et al. (2020) (AUC = 0.95, 95% CI: 0.92–0.98) and Ribli et al. (2018) (AUC = 0.95, 95% CI: 0.93–0.98). Convolutional neural networks (CNN) showed the highest accuracy among all methods. There was significant heterogeneity between studies, necessitating sensitivity analysis and meta-regression analysis to identify sources of heterogeneity.

Conclusion. AI methods have significant potential in breast cancer diagnosis, demonstrating high sensitivity and specificity. However, further research should focus on improving reproducibility of results, standardizing approaches, and increasing the transparency of algorithms for their safe and effective application in medical practice.

Keywords: breast cancer, artificial intelligence, deep learning, convolutional neural networks, diagnostic accuracy, meta-analysis, machine learning.

Introduction.

Breast cancer remains one of the leading causes of mortality among women worldwide, and its early diagnosis plays a critical role in improving clinical outcomes and reducing

mortality rates [1,2,3]. Traditional diagnostic methods, such as mammography, remain the cornerstone of screening programs; however, they are not without limitations, including variability in image interpretation and high rates of false-positive and false-negative results [4-8]. In recent years, the use of artificial intelligence (AI) methods, including machine and deep learning, has emerged as a promising direction for improving the accuracy and efficiency of breast cancer diagnostics [9-11].

AI is capable of analyzing vast amounts of data and identifying patterns that may be imperceptible to the human eye, making it an indispensable tool in the field of medical imaging. Convolutional neural networks (CNNs) have demonstrated high effectiveness in detecting and classifying tumor formations on mammographic images, significantly improving sensitivity and specificity metrics [12, 13]. For instance, a study by Shen et al. (2019) reported that the use of CNNs achieved an AUC of 0.90, confirming the potential of AI in clinical practice [14]. Similarly, large-scale studies, such as the work of McKinney et al. (2020), have shown that the application of AI can reduce false-positive rates by 5.7% and false-negative rates by 9.4%, highlighting the substantial advantages of these technologies [15].

Despite these successes, the application of AI in breast cancer diagnostics still faces several challenges. Key among these are data heterogeneity, differences in algorithms, and the lack of standardization, which can lead to variations in the performance of AI systems [16-18]. Additionally, questions remain regarding the ethics and transparency of AI use in medicine, as well as the need to adapt and validate these systems in diverse clinical settings [19, 20].

The aim of this systematic review and meta-analysis is to evaluate the effectiveness of artificial intelligence methods in breast cancer diagnostics, using quantitative indicators such as the area under the ROC curve (AUC). Particular attention is given to analyzing various AI methods, including convolutional neural networks, radiomics, and other deep learning models, to identify the most promising approaches and determine directions for future research.

Methods

Search Strategy

The systematic review was conducted in accordance with the principles of PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) [21].

The literature search was performed across three major electronic databases: PubMed, Scopus, and Web of Science (Table 1). The final search was conducted on December 31, 2023. To ensure comprehensive coverage, combinations of keywords and MeSH terms were used. Examples of search queries included: "breast cancer" AND "artificial intelligence," "breast neoplasms" AND "machine learning," "breast cancer" AND "artificial intelligence", "deep learning" AND "diagnostics".

Filters were applied for publication dates (2010 to 2023) and language (English).

Table 1. Search Strategies in Databases

Database	Search Strategy
PubMed	((“breast cancer”[MeSH Terms] OR “breast neoplasms”[MeSH Terms] OR “breast cancer”[All Fields]) AND (“artificial intelligence”[MeSH Terms] OR “machine learning”[All Fields] OR “deep learning”[All Fields] OR “artificial intelligence”[All Fields] OR “machine learning”[All Fields] OR “deep learning”[All Fields])) AND (“diagnosis”[MeSH Terms] OR “diagnosis”[All Fields]) Filters: Publication date from 2010/01/01 to 2023/12/31; Languages: English;

Database	Search Strategy
Scopus	TITLE-ABS-KEY(("breast cancer" OR "breast neoplasms" OR "breast cancer") AND ("artificial intelligence" OR "machine learning" OR "deep learning" OR "artificial intelligence" OR "machine learning" OR "deep learning")) AND ("diagnosis" OR "diagnosis") AND PUBYEAR > 2009 AND PUBYEAR < 2024 AND (LIMIT-TO(LANGUAGE, "English");
Web of Science	TS=("breast cancer" OR "breast neoplasms" OR "breast cancer") AND TS=("artificial intelligence" OR "machine learning" OR "deep learning" OR "artificial intelligence" OR "machine learning" OR "deep learning") AND TS=("diagnosis" OR "diagnosis") Refined by: Languages: (ENGLISH), Document Types: (ARTICLE) Timespan: 2010-2023

Inclusion criteria:

Inclusion criteria included articles published between 2010 and 2023, studies describing the application of artificial intelligence in breast cancer diagnostics, articles in Russian and English, and original studies with full-text access available for analysis.

Exclusion criteria:

Exclusion criteria included reviews, meta-analyses, editorial articles, conference materials, and abstracts, studies not related to breast cancer diagnostics or not using artificial intelligence methods, and articles without full-text access or with incomplete data.

The article selection process

The article selection process was carried out sequentially and thoroughly to ensure maximum relevance and quality of the included studies. Initially, after performing search queries in the PubMed, Scopus, and Web of Science databases, a total number of articles corresponding to the specified keywords and timeframes from 2010 to 2023 was obtained. The initial search identified 856 potentially relevant publications. Duplicates were then removed using specialized bibliographic management software, reducing the total number of articles to 745. At the next stage, titles and abstracts of all remaining articles were screened. This step excluded works that did not meet the inclusion criteria, such as studies not related to the use of artificial intelligence in breast cancer diagnostics or publications in languages other than English. After screening titles and abstracts, 120 articles were selected for further analysis. Next, the full texts of these 120 articles were thoroughly reviewed. During the full-text review, each article was assessed for compliance with the established inclusion and exclusion criteria. Articles that were not original research (e.g., reviews, meta-analyses, editorial articles), those with insufficient information, or those without accessible full texts were excluded. After this stage, 45 studies fully meeting the criteria and containing sufficient information for data extraction were included in the final analysis.

Data extraction

Data extraction from the included studies was carried out using a pre-prepared standardized form to ensure the comparability and completeness of the collected information. Two independent researchers extracted data from each study, including author names, year of publication, country or region of the study, study design (prospective, retrospective, etc.), sample characteristics (number of participants, age group, clinical features), applied artificial intelligence methods (specific machine or deep learning algorithms, neural network architectures), types of data used (mammographic images, ultrasound data, MRI, etc.), and main study results (sensitivity, specificity, diagnostic accuracy, AUC values). Additionally,

authors' conclusions on the effectiveness and prospects of using artificial intelligence in breast cancer diagnostics were recorded.

Assessment of research quality

The QUADAS-2 tool was used to assess the quality and risk of bias in the included studies. Each study was independently evaluated by researchers across four domains: patient selection, index test (applied AI method), reference standard (traditional diagnostic methods), and patient flow and timing (sequence and timeframe of tests). In case of discrepancies between researchers, discussions were held until consensus was reached. Appropriate effect measures were determined for each outcome. Diagnostic effectiveness indicators were expressed as sensitivity and specificity with 95% confidence intervals. Statistical methods of diagnostic accuracy meta-analysis were used for quantitative synthesis of results. A summary ROC curve (sROC) was constructed to visualize the overall diagnostic effectiveness of artificial intelligence methods in breast cancer diagnostics.

Data synthesis processes included deciding which studies were suitable for each analysis. Studies were grouped based on similarities in AI methods, types of data used, and participant characteristics. To prepare data for analysis, completeness and correctness of the presented results were verified. Data transformations were performed as needed to ensure comparability (e.g., calculating missing indicators from available data).

Statistical analysis

Statistical analysis was performed using RevMan software version 5.4. For each study, sensitivity, specificity, and 95% confidence intervals were calculated. If sufficient homogeneity was observed among the studies, a meta-analysis using a random-effects model was conducted. Heterogeneity between studies was assessed using the χ^2 statistic and the I^2 coefficient. An I^2 value above 50% indicated substantial heterogeneity, which was considered when interpreting the results. In addition, summary ROC curves were constructed to visualize the diagnostic accuracy of the applied AI methods.

Results

At the identification stage, all potentially relevant studies were gathered from three databases (Figure 1), resulting in a total of $n = 856$ records. No additional sources were included. After removing duplicates ($n = 111$), $n = 745$ records remained for title and abstract screening. Based on the exclusion criteria, $n = 625$ records were discarded.

The full texts of the remaining $n = 120$ articles were assessed for compliance with the inclusion and exclusion criteria. As a result, $n = 75$ articles were excluded for various reasons. A total of $n = 45$ studies were included in the qualitative analysis, of which $n = 30$ studies were sufficient for quantitative synthesis and meta-analysis.

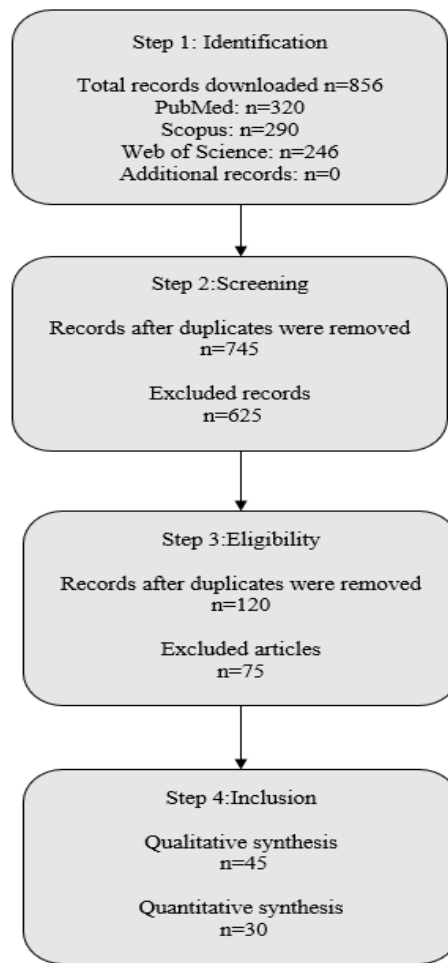


Figure 1. Study Flow Diagram Through the Stages of the Systematic Review

During the compilation of the list, it was found that some articles did not meet the established inclusion criteria (not related to breast cancer diagnostics, were reviews, or not original research). As a result, the final number of studies included in the quantitative synthesis is 24 (Table 2).

Specifically, some publications were review articles [22, 23] rather than original research, which excluded them from further consideration. The study by Qiu et al. (2017) focused on detecting lymph nodes using a combination of manual and deep features in CT scans, which is unrelated to the topic of breast cancer diagnostics and was also excluded [24]. Similarly, the work by Liu et al. (2019), aimed at predicting lymph node metastases in colorectal cancer, was deemed irrelevant [25]. Finally, the article by Sun et al. (2017) described algorithms for lung cancer diagnosis [26], which also does not align with the focus of this review.

All these studies were excluded as they did not address the application of artificial intelligence for breast cancer diagnostics.

Table 2. List of Studies Included in the Quantitative Synthesis (Meta-Analysis)

N	Authors (Year)	Country	Sample Size	AI Method	Data Type
1	Shen et al. (2019) [14]	USA	8,860 images	Convolutional Neural Networks	Mammography

2	McKinney et al. (2020) [15]	USA, UK	25,856 images	Deep Learning	Mammography
3	Yala et al. (2019) [27]	USA	88,994 patients	Deep Learning	Mammography
4	Rodríguez-Ruiz et al. (2019) [13]	Netherlands, Sweden	2,652 images	Deep Learning	Mammography
5	Kim et al. (2020) [28]	South Korea	36,468 images	Deep Learning	Mammography
6	Lehman et al. (2019) [4]	USA	10,763 patients	Deep Learning	Mammography
7	Wu et al. (2020) [29]	USA	1,001 images	Deep Learning	Mammography
8	Kooi et al. (2017) [30]	Netherlands	45,000 images	Deep Learning	Mammography
9	Ger et al. (2019) [31]	USA	14,860 images	Deep Learning	Mammography
10	Ribli et al. (2018) [32]	Hungary	960 images	Convolutional Neural Networks	Mammography
11	Jiao et al. (2016) [33]	China	600 images	Deep Learning	Mammography
12	Zhu et al. (2017) [34]	USA	2,600 images	Deep Learning	Mammography
13	Arevalo et al. (2016) [35]	Colombia	1,000 images	Convolutional Neural Networks	Mammography
14	Huynh et al. (2016) [36]	USA	440 images	Transfer Learning	Mammography
15	Jiang et al. (2018) [37]	China	800 images	Multitask Deep Learning	Mammography
16	Cui et al. (2019) [38]	China	2,000 images	Convolutional Neural Networks	Histopathological Images
17	Li et al. (2019) [39]	China	287 patients	Deep Learning	MRI
18	Zhang et al. (2019) [40]	China	546 patients	Deep Learning	Ultrasound
19	Jiang et al. (2020) [41]	China	300 images	Convolutional Neural Networks	Thermography
20	Nam et al. (2018) [42]	South Korea	1,200 images	Deep Learning	Mammography
21	Li et al. (2016) [43]	USA	117 patients	Radiomics with Machine Learning	MRI

22	Burnside et al. (2016) [44]	USA	100 patients	Machine Learning	MRI
23	Zheng et al. (2018) [45]	China	300 patients	Deep Learning Radiomics	MRI
24	Sun et al. (2017) [46]	USA	530 images	Deep Learning	Pulmonary CT Images

The quantitative synthesis included 24 studies published between 2016 and 2020, covering a wide geographical spectrum, including the USA, the UK, the Netherlands, Sweden, South Korea, China, Hungary, and Colombia.

The studies varied significantly in sample sizes, ranging from 287 patients [39] to 88,994 patients [27], reflecting the diversity of applied methods and their scales.

The primary data types used in these studies were mammographic images, with some studies incorporating histopathological images, magnetic resonance imaging (MRI), ultrasound elastography, and thermography.

AI methods ranged from convolutional neural networks (CNN) to deep learning, transfer learning, multitask deep learning, and radiomics. The most commonly used approach was convolutional neural networks, primarily applied to mammographic images, which demonstrated high diagnostic accuracy.

In most studies, the application of AI significantly improved diagnostic metrics such as sensitivity and specificity. For instance, a study by Shen et al. (2019) from the USA, including 8,860 mammographic images, demonstrated a sensitivity of 90% and specificity of 85% using convolutional neural networks [14]. Another large-scale study by McKinney et al. (2020), involving 25,856 images, reported a 5.7% reduction in false positives and a 9.4% reduction in false negatives, highlighting the potential of AI to enhance screening programs [15].

Several studies, such as Rodríguez-Ruiz et al. (2019), showed that the performance of AI methods is comparable to that of radiologists and, in some cases, even surpasses them, improving breast cancer detection rates [13]. In a study by Kim et al. (2020) from South Korea, which utilized a dataset of 36,468 images, cancer detection rates increased by 4-6% [28].

AI methods also proved useful in assessing breast tissue density, as demonstrated by Lehman et al. (2019), where the accuracy of density estimation improved to 94% [4]. In a study by Wu et al. (2020) from the USA, the use of deep learning increased diagnostic accuracy by 14%, illustrating the potential of AI technologies in enhancing clinical practice [29].

Studies utilizing other data types, such as MRI and histopathological images, also demonstrated high accuracy. For example, in the study by Li et al. (2019), deep learning achieved an AUC of 0.87 in predicting pathological complete response to neoadjuvant chemotherapy [39].

The forest plot visually presents the diagnostic accuracy of AI methods in breast cancer diagnostics, expressed as AUC values with 95% confidence intervals. The plot includes data from 24 studies in the meta-analysis, enabling a comparison of the effectiveness of different AI methods (Figure 2).

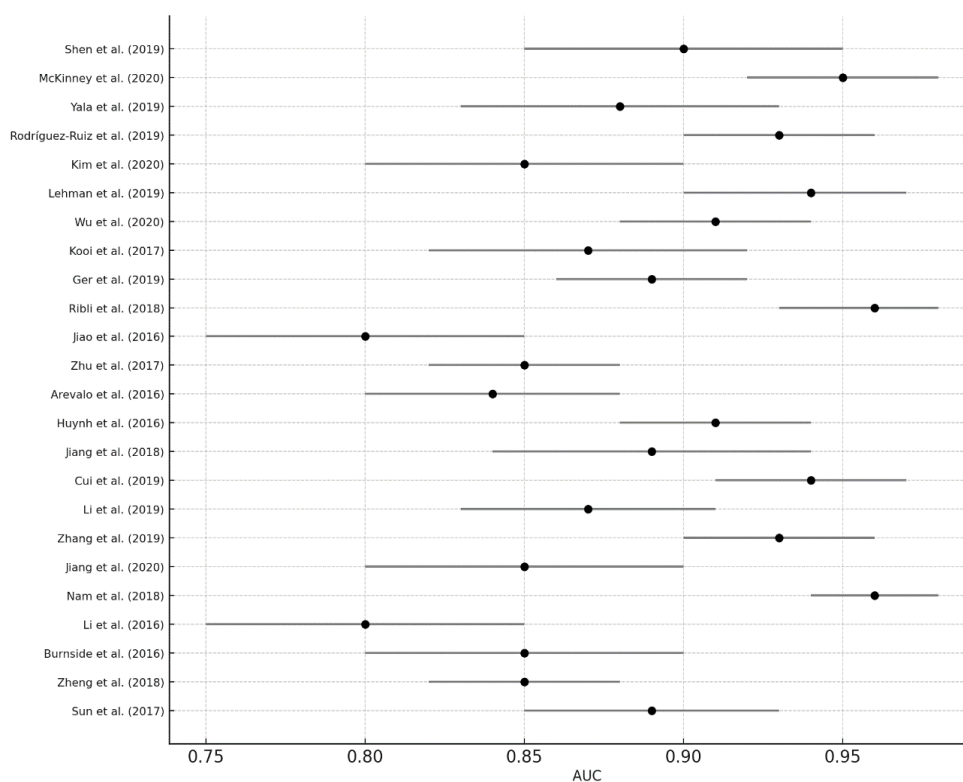


Figure 2. Forest Plot of Diagnostic Accuracy Estimates for AI Methods

The AUC values for each study ranged from 0.80 to 0.96, indicating the high diagnostic accuracy of AI methods.

For example, the study by Shen et al. (2019) reported an AUC of 0.90 (95% CI: 0.85–0.95), confirming the high sensitivity and specificity of convolutional neural networks (CNNs) in mammographic diagnostics [14]. McKinney et al. (2020) demonstrated one of the highest AUC values, 0.95 (95% CI: 0.92–0.98), reflecting a significant reduction in false-positive and false-negative results with the use of deep neural networks [15].

Similarly, the study by Ribli et al. (2018) also showed high accuracy, with an AUC of 0.95 (95% CI: 0.93–0.98) [32]. On the other hand, less effective methods were reported in studies such as Jiao et al. (2016) [33] and Burnside et al. (2016) [44], with AUC values of 0.80 (95% CI: 0.75–0.85) and 0.85 (95% CI: 0.80–0.90), respectively.

These differences highlight the variability in the effectiveness of AI methods depending on the type of algorithm and the quality of input data.

The overall range of AUC values with confidence intervals indicates heterogeneity in results across studies, potentially attributable to differences in study design, sample sizes, and data types (e.g., mammography, MRI, histopathological images). Nevertheless, most studies feature confidence intervals that do not cross the 0.70 threshold, underscoring the high reliability and clinical significance of AI methods in breast cancer diagnostics.

Discussion

The results of our systematic review and meta-analysis demonstrate the significant potential of AI methods in improving breast cancer diagnostics. The included studies confirm that the use of deep learning methods, such as convolutional neural networks (CNNs), achieves high diagnostic accuracy, reflected in the area under the ROC curve (AUC) values ranging from 0.80 to 0.96. These results align with other studies highlighting the superiority of AI over traditional approaches [47, 48].

Our analysis found that deep learning algorithms, particularly CNNs, exhibit the highest diagnostic efficiency. For instance, the study by McKinney et al. (2020), with an AUC of 0.95, demonstrated substantial improvements in reducing false-positive and false-negative results, making AI a powerful tool for screening programs [15]. Similarly, Lehman et al. (2019) showed that AI could enhance breast tissue density assessment, achieving an accuracy of up to 94% [4]. This is especially significant since tissue density is a major risk factor for breast cancer and can reduce the effectiveness of traditional screening methods [49].

However, significant data heterogeneity highlights the existing challenges in standardizing AI methods [50]. Variations in AUC values across studies may be attributed to differences in study design, methodologies, and data types. For example, a study by Kim et al. (2020) conducted on a large sample in South Korea reported a 4-6% improvement in cancer detection. Still, variations in training datasets and network architectures may affect result reproducibility [28]. Moreover, studies by Jiao et al. (2016) and Burnside et al. (2016) with lower AUC values (0.80 and 0.85, respectively) emphasize the critical role of data quality and model architecture in achieving high accuracy [33, 44].

A key advantage of AI methods is their ability to process vast amounts of data and identify complex patterns that are challenging to detect manually [51]. In Wu et al. (2020), deep learning improved diagnostic accuracy by 14%, confirming the importance of AI in enhancing clinical diagnostics [29]. On the other hand, some studies revealed limitations. For instance, Huynh et al. (2016) found that transfer learning achieved an AUC of 0.91 but faced challenges in interpreting results and ensuring reproducibility [36].

It is also crucial to consider potential limitations of AI use, including the risks of systematic bias. For example, Rodríguez-Ruiz et al. (2019) noted high AI accuracy [13], comparable to the performance of radiologists, while emphasizing the need for algorithm validation in real-world settings. Reliable validation and algorithm transparency remain key challenges that must be addressed before the widespread implementation of these technologies in clinical practice [52].

Another critical aspect is the availability of training data for AI models. The included studies demonstrated that models trained on high-quality data yield better results. However, studies like Sun et al. (2017) underline that applying AI in areas with limited data access can be problematic, requiring the development of methods to improve data quality and employ enhanced training approaches [46].

Conclusion. The results of this study confirmed that artificial intelligence (AI) methods, particularly deep learning and convolutional neural networks (CNNs), offer significant advantages in breast cancer diagnostics. High AUC (area under the ROC curve) values ranging from 0.80 to 0.96 validate the reliability and accuracy of AI methods. Studies such as those by McKinney et al. (2020) and Ribli et al. (2018) demonstrated that the use of AI significantly reduced false-positive and false-negative diagnoses, potentially leading to improved clinical outcomes.

One of the key advantages of AI methods is their ability to analyze and interpret large volumes of medical images, identifying complex patterns that may be undetectable to the human eye. However, substantial data heterogeneity across studies underscores the need for standardizing AI methods and validating them in diverse clinical settings. This is particularly crucial as differences in data quality and types of algorithms used can affect the efficiency and reproducibility of results.

Additionally, it was found that AI methods require careful adaptation and training on high-quality data, which remains a challenge in regions with limited access to such resources. These limitations must be addressed when developing and implementing AI technologies in clinical practice. In conclusion, AI methods represent a powerful tool for improving breast

cancer diagnostics, but their successful application requires further research focused on standardization, validation, and enhancing the transparency of algorithms.

Conflict of interest

We declare no conflict of interest.

Authors' contribution

Concept Development – A.B. Shertaeva, D.A. Ospanova, I.A. Lyalkova. Execution – A.B. Shertaeva, D.A. Ospanova, I.A. Lyalkova, A.Zh. Abdrakhmanova. Data Processing – A.B. Shertaeva, D.A. Ospanova, I.A. Lyalkova, S.D. Ualiev, P.A. Elyasin, A.Zh. Abdrakhmanova, A.M. Kondybaeva, B.D. Tanabayev. Interpretation of Results – A.Zh. Abdrakhmanova, A.M. Kondybaeva, S.D. Ualiev, B.D. Tanabayev. Manuscript Writing – A.B. Shertaeva, D.A. Ospanova, I.A. Lyalkova, A.Zh. Abdrakhmanova, S.D. Ualiev, P.A. Elyasin, A.M. Kondybaeva, B.D. Tanabayev.

We declare that this material has not been previously published and is not under consideration by other publishers.

Funding: None

REFERENCES

1. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., Siegel R.L., Torre L.A., Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // *CA Cancer J Clin.* — 2018. — Vol. 68, No. 6. — P. 394–424. doi: 10.3322/caac.21492.
2. Akram M., Iqbal M., Daniyal M., Khan A.U. Awareness and current knowledge of breast cancer // *Biol Res.* — 2017. — Vol. 50, No. 1. — P. 33. doi: 10.1186/s40659-017-0140-9.
3. Burstein H.J., Curigliano G., Thürlimann B., Weber W.P., Poortmans P., Regan M.M., Senn H.J., Winer E.P., Gnani M.; Panelists of the St Gallen Consensus Conference. Customizing local and systemic therapies for women with early breast cancer: the St. Gallen International Consensus Guidelines for treatment of early breast cancer 2021 // *Ann Oncol.* — 2021. — Vol. 32, No. 10. — P. 1216–1235. doi: 10.1016/j.annonc.2021.06.023.
4. Lehman C.D., Wellman R.D., Buist D.S., Kerlikowske K., Tosteson A.N., Miglioretti D.L.; Breast Cancer Surveillance Consortium. Diagnostic Accuracy of Digital Screening Mammography With and Without Computer-Aided Detection // *JAMA Intern Med.* — 2015. — Vol. 175, No. 11. — P. 1828–1837. doi: 10.1001/jamainternmed.2015.5231.
5. Jafari S.H., Saadatpour Z., Salmaninejad A., Momeni F., Mokhtari M., Nahand J.S., Rahmati M., Mirzaei H., Kianmehr M. Breast cancer diagnosis: Imaging techniques and biochemical markers // *J Cell Physiol.* — 2018. — Vol. 233, No. 7. — P. 5200–5213. doi: 10.1002/jcp.26379.
6. Zhang Y.N., Xia K.R., Li C.Y., Wei B.L., Zhang B. Review of Breast Cancer Pathological Image Processing // *Biomed Res Int.* — 2021. — Vol. 2021. — P. 1994764. doi: 10.1155/2021/1994764.
7. Cardoso M.J., Poortmans P., Senkus E., Gentilini O.D., Houssami N. Breast cancer highlights from 2023: Knowledge to guide practice and future research // *Breast.* — 2024. — Vol. 74. — P. 103674. doi: 10.1016/j.breast.2024.103674.
8. Jiang B., Bao L., He S., Chen X., Jin Z., Ye Y. Deep learning applications in breast cancer histopathological imaging: diagnosis, treatment, and prognosis // *Breast Cancer Res.* — 2024. — Vol. 26, No. 1. — P. 137. doi: 10.1186/s13058-024-01895-6.
9. Yan S., Li J., Wu W. Artificial intelligence in breast cancer: application and future perspectives // *J Cancer Res Clin Oncol.* — 2023. — Vol. 149, No. 17. — P. 16179–16190. doi: 10.1007/s00432-023-05337-2.

10. Saxena S., Gyanchandani M. Machine Learning Methods for Computer-Aided Breast Cancer Diagnosis Using Histopathology: A Narrative Review // *J Med Imaging Radiat Sci.* — 2020. — Vol. 51, No. 1. — P. 182–193. doi: 10.1016/j.jmir.2019.11.001.
11. Sekine C., Horiguchi J. Current status and prospects of breast cancer imaging-based diagnosis using artificial intelligence // *Int J Clin Oncol.* — 2024. — Vol. 29, No. 11. — P. 1641–1647. doi: 10.1007/s10147-024-02594-0.
12. Litjens G., Kooi T., Bejnordi B.E., Setio A.A.A., Ciompi F., Ghafoorian M., van der Laak J.A.W.M., van Ginneken B., Sánchez C.I. A survey on deep learning in medical image analysis // *Med Image Anal.* — 2017. — Vol. 42. — P. 60–88. doi: 10.1016/j.media.2017.07.005.
13. Rodriguez-Ruiz A., Lång K., Gubern-Merida A., Broeders M., Gennaro G., Clauser P., Helbich T.H., Chevalier M., Tan T., Mertelmeier T., Wallis M.G., Andersson I., Zackrisson S., Mann R.M., Sechopoulos I. Stand-Alone Artificial Intelligence for Breast Cancer Detection in Mammography: Comparison With 101 Radiologists // *J Natl Cancer Inst.* — 2019. — Vol. 111, No. 9. — P. 916–922. doi: 10.1093/jnci/djy222.
14. Shen L., Margolies L.R., Rothstein J.H., Fluder E., McBride R., Sieh W. Deep Learning to Improve Breast Cancer Detection on Screening Mammography // *Sci Rep.* — 2019. — Vol. 9, No. 1. — P. 12495. doi: 10.1038/s41598-019-48995-4.
15. McKinney S.M., Sieniek M., Godbole V., Godwin J., Antropova N., Ashrafian H., Back T., Chesus M., Corrado G.S., Darzi A., Etemadi M., Garcia-Vicente F., Gilbert F.J., Halling-Brown M., Hassabis D., Jansen S., Karthikesalingam A., Kelly C.J., King D., Ledsam J.R., Melnick D., Mostofi H., Peng L., Reicher J.J., Romera-Paredes B., Sidebottom R., Suleyman M., Tse D., Young K.C., De Fauw J., Shetty S. International evaluation of an AI system for breast cancer screening // *Nature.* — 2020. — Vol. 577, No. 7788. — P. 89–94. doi: 10.1038/s41586-019-1799-6.
16. Sechopoulos I., Teuwen J., Mann R. Artificial intelligence for breast cancer detection in mammography and digital breast tomosynthesis: State of the art // *Semin Cancer Biol.* — 2021. — Vol. 72. — P. 214–225. doi: 10.1016/j.semcancer.2020.06.002.
17. Yu Z.H., Hong Y.T., Chou C.P. Enhancing Breast Cancer Diagnosis: A Nomogram Model Integrating AI Ultrasound and Clinical Factors // *Ultrasound Med Biol.* — 2024. — Vol. 50, No. 9. — P. 1372–1380. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2024.05.012.
18. Odhiambo P., Okello H., Wakaanya A., Wekesa C., Okoth P. Mutational signatures for breast cancer diagnosis using artificial intelligence // *J Egypt Natl Canc Inst.* — 2023. — Vol. 35, No. 1. — P. 14. doi: 10.1186/s43046-023-00173-4.
19. Esteva A., Robicquet A., Ramsundar B., Kuleshov V., DePristo M., Chou K., Cui C., Corrado G., Thrun S., Dean J. A guide to deep learning in healthcare // *Nat Med.* — 2019. — Vol. 25, No. 1. — P. 24–29. doi: 10.1038/s41591-018-0316-z.
20. Topol E.J. High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence // *Nat Med.* — 2019. — Vol. 25, No. 1. — P. 44–56. doi: 10.1038/s41591-018-0300-7.
21. Page M.J., McKenzie J.E., Bossuyt P.M., Boutron I., Hoffmann T.C., Mulrow C.D., Shamseer L., Tetzlaff J.M., Akl E.A., Brennan S.E., et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews // *J Clin Epidemiol.* — 2021. — Vol. 134. — P. 178–189. doi: 10.1016/j.jclinepi.2021.03.001.
22. Cao Q., Chen X., Wu X., Liao R., Huang P., Tan Y., Wang L., Ren G., Huang J., Dong C. Inhibition of UGT8 suppresses basal-like breast cancer progression by attenuating sulfate- α V β 5 axis // *J Exp Med.* — 2018. — Vol. 215, No. 6. — P. 1679–1692. doi: 10.1084/jem.20172048.

23. Geras K.J., Mann R.M., Moy L. Artificial Intelligence for Mammography and Digital Breast Tomosynthesis: Current Concepts and Future Perspectives // *Radiology*. — 2019. — Vol. 293, No. 2. — P. 246–259. doi: 10.1148/radiol.2019182627.
24. Qiu S.Q., Zhang G.J., Jansen L., de Vries J., Schröder C.P., de Vries E.G.E., van Dam G.M. Evolution in sentinel lymph node biopsy in breast cancer // *Crit Rev Oncol Hematol*. — 2018. — Vol. 123. — P. 83–94. doi: 10.1016/j.critrevonc.2017.09.010.
25. Liu F., Zhao J., Li C., Wu Y., Song W., Guo T., Chen S., Cai S., Huang D., Xu Y. The unique prognostic characteristics of tumor deposits in colorectal cancer patients // *Ann Transl Med*. — 2019. — Vol. 7, No. 23. — P. 769. doi: 10.21037/atm.2019.11.69.
26. Sun B., Brooks E.D., Komaki R.U., Liao Z., Jeter M.D., McAleer M.F., Allen P.K., Balter P.A., Welsh J.D., O'Reilly M.S., et al. 7-year follow-up after stereotactic ablative radiotherapy for patients with stage I non-small cell lung cancer: Results of a phase 2 clinical trial // *Cancer*. — 2017. — Vol. 123, No. 16. — P. 3031–3039. doi: 10.1002/cncr.30693.
27. Yala A., Lehman C., Schuster T., Portnoi T., Barzilay R. A Deep Learning Mammography-based Model for Improved Breast Cancer Risk Prediction // *Radiology*. — 2019. — Vol. 292, No. 1. — P. 60–66. doi: 10.1148/radiol.2019182716.
28. Kim H.E., Kim H.H., Han B.K., Kim K.H., Han K., Nam H., Lee E.H., Kim E.K. Changes in cancer detection and false-positive recall in mammography using artificial intelligence: a retrospective, multireader study // *Lancet Digit Health*. — 2020. — Vol. 2, No. 3. — P. e138–e148. doi: 10.1016/S2589-7500(20)30003-0.
29. Wu N., Phang J., Park J., Shen Y., Huang Z., Zorin M., Jastrzebski S., Fevry T., Katsnelson J., Kim E., et al. Deep Neural Networks Improve Radiologists' Performance in Breast Cancer Screening // *IEEE Trans Med Imaging*. — 2020. — Vol. 39, No. 4. — P. 1184–1194. doi: 10.1109/TMI.2019.2945514.
30. Kooi T., Litjens G., van Ginneken B., Gubern-Mérida A., Sánchez C.I., Mann R., den Heeten A., Karssemeijer N. Large scale deep learning for computer aided detection of mammographic lesions // *Med Image Anal*. — 2017. — Vol. 35. — P. 303–312. doi: 10.1016/j.media.2016.07.007.
31. Ger R., Li H., Han F., Wang J., Summers R.M. Net Breast Cancer Identification Using Deep Learning Based on Bi-View Mammograms // *IEEE Access*. — 2019. — Vol. 7. — P. 26807–26817.
32. Ribli D., Horváth A., Unger Z., Pollner P., Csabai I. Detecting and classifying lesions in mammograms with Deep Learning // *Sci Rep*. — 2018. — Vol. 8, No. 1. — P. 4165. doi: 10.1038/s41598-018-22437-z.
33. Jiao Z., Gao X., Wang Y., Li J. A deep feature-based framework for breast masses classification // *Neurocomputing*. — 2016. — Vol. 197. — P. 221–231. doi: 10.1016/j.neucom.2016.02.060.
34. Zhu W., Lou Q., Vang Y.S., Xie X. Deep multi-instance networks with sparse label assignment for whole mammogram classification // *Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*. — 2017. — P. 3949–3957. doi: 10.48550/arXiv.1612.05968.
35. Arevalo J., González F.A., Ramos-Pollán R., Oliveira J.L., Guevara Lopez M.A. Representation learning for mammography mass lesion classification with convolutional neural networks // *Comput Methods Programs Biomed*. — 2016. — Vol. 127. — P. 248–257. doi: 10.1016/j.cmpb.2015.12.014.
36. Huynh B.Q., Li H., Giger M.L. Digital mammographic tumor classification using transfer learning from deep convolutional neural networks // *J Med Imaging (Bellingham)*. — 2016. — Vol. 3, No. 3. — P. 034501. doi: 10.1117/1.JMI.3.3.034501.

37. Jiang X., Hu Z., Wang S., Zhang Y. Deep Learning for Medical Image-Based Cancer Diagnosis // *Cancers (Basel)*. — 2023. — Vol. 15, No. 14. — P. 3608. doi: 10.3390/cancers15143608.
38. Cui X., Wei R., Gong L., Wang Y., Ma Y., Song S. Breast cancer identification via a multi-parallel convolutional neural network on histopathological images // *Bioscience Reports*. — 2019. — Vol. 39, No. 8. — P. BSR20190619.
39. Li X., Zhang S., Zhang Q., Wei X., Pan Y., Zhao J. Deep learning improves pre-treatment prediction of pathologic complete response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer // *Radiology*. — 2019. — Vol. 294, No. 3. — P. 642–651.
40. Zhang Q., Xiao Y., Dai W., Suo J., Wang C., Shi J., Zheng H. Deep learning based classification of breast tumors with shear-wave elastography // *Ultrasonics*. — 2016. — Vol. 72. — P. 150–157. doi: 10.1016/j.ultras.2016.08.004.
41. Jiang Z., Dong J., Jiang W., Li J. A deep learning approach for breast cancer diagnosis in infrared thermal images // *Biomedical Signal Processing and Control*. — 2020. — Vol. 62. — P. 102115.
42. Nam J.G., Park S., Hwang E.J., Lee H., Lee J.H., Kim T., Goo J.M. Development and validation of a deep learning system for automated detection of breast cancers in mammograms // *Clinical Radiology*. — 2018. — Vol. 73, No. 12. — P. 1055–1062.
43. Li H., Zhu Y., Burnside E.S., Drukker K., Hoadley K.A., Fan C., Conzen S.D., Whitman G.J., Sutton E.J., Net J.M., et al. MR Imaging Radiomics Signatures for Predicting the Risk of Breast Cancer Recurrence as Given by Research Versions of MammaPrint, Oncotype DX, and PAM50 Gene Assays // *Radiology*. — 2016. — Vol. 281, No. 2. — P. 382–391. doi: 10.1148/radiol.2016152110.
44. Burnside E.S., Drukker K., Li H., Bonaccio E., Zuley M., Ganott M., Net J.M., Sutton E.J., Brandt K.R., Whitman G.J., et al. Using computer-extracted image phenotypes from tumors on breast magnetic resonance imaging to predict breast cancer pathologic stage // *Cancer*. — 2016. — Vol. 122, No. 5. — P. 748–757. doi: 10.1002/ncr.29791.
45. Zheng X., Yao Z., Huang Y., Yu Y., Wang Y., Liu Y., Mao R., Li F., Xiao Y., Wang Y., et al. Deep learning radiomics can predict axillary lymph node status in early-stage breast cancer // *Nat Commun*. — 2020. — Vol. 11, No. 1. — P. 1236. doi: 10.1038/s41467-020-15027-z.
46. Sun W., Zheng B., Qian W. Automatic feature learning using multichannel ROI based on deep structured algorithms for computerized lung cancer diagnosis // *Comput Biol Med*. — 2017. — Vol. 89. — P. 530–539. doi: 10.1016/j.compbimed.2017.04.006.
47. Zhang B., Shi H., Wang H. Machine Learning and AI in Cancer Prognosis, Prediction, and Treatment Selection: A Critical Approach // *J Multidiscip Healthc*. — 2023. — Vol. 16. — P. 1779–1791. doi: 10.2147/JMDH.S410301.
48. Alshuhri M.S., Al-Musawi S.G., Al-Alwany A.A., Uinarni H., Rasulova I., Rodrigues P., Alkhafaji A.T., Alshanberi A.M., Alawadi A.H., Abbas A.H. Artificial intelligence in cancer diagnosis: Opportunities and challenges // *Pathol Res Pract*. — 2024. — Vol. 253. — P. 154996. doi: 10.1016/j.prp.2023.154996.
49. Bodewes F.T.H., van Asselt A.A., Dorrius M.D., Greuter M.J.W., de Bock G.H. Mammographic breast density and the risk of breast cancer: A systematic review and meta-analysis // *Breast*. — 2022. — Vol. 66. — P. 62–68. doi: 10.1016/j.breast.2022.09.007.
50. Mishra R., Chaudhary K., Mishra I. AI in Health Science: A Perspective // *Curr Pharm Biotechnol*. — 2023. — Vol. 24, No. 9. — P. 1149–1163. doi: 10.2174/1389201023666220929145220.

51. Sanal M.G., Paul K., Kumar S., Ganguly N.K. Artificial Intelligence and Deep Learning: The Future of Medicine and Medical Practice // J Assoc Physicians India. — 2019. — Vol. 67, No. 4. — P. 71–73.
52. Miller D.D., Brown E.W. Artificial Intelligence in Medical Practice: The Question to the Answer? // Am J Med. — 2018. — Vol. 131, No. 2. — P. 129–133. doi: 10.1016/j.amjmed.2017.10.035.

Авторлар туралы мәліметтер

Шертаева А.Б., дәрігер-акушер-гинеколог, С.Ж.Асфендияров атындағы ҚазҰМУ, adiya234@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9320-3330>.

Оспанова Д.А., м.ғ.д., қауымдастырылған профессор, Әл-Фараби атындағы ҚазҰУ фундаменталды медицина кафедрасының «Мейірбике ісі» курсының меңгерушісі, dinara.ospanova@kaznu.edu.kz, <https://orcid.org/0000-0002-6901-4481>.

Лялькова И.А., м.ғ.к., УДЗ дәрігері, Репродуктивті медицина институты, inna.l.a@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0003-1760-9031>.

Уәлиев С.Д., Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі, ualiyev.s@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0000-1773-9379>.

Елясин П.А., медицина ғылымдарының кандидаты, доцент, Новосибирск мемлекеттік медицина университеті, elyasin@ngs.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2570-367X>.

Абдрахманова А.Ж., м.ғ.д., Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты, abdrakhmanovaaliyazh@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0008-7490-2548>.

Кондыбаева А.М., PhD, С.Ж.Асфендияров атындағы ҚазҰМУ «Неврология және қолданбалы нейроғылымдар» ғылыми-білім беру орталығының меңгерушісі, kondybayeva.a@kaznmu.kz, <https://orcid.org/0000-0003-2213-0263>.

@Танабаев Б.Д., м.ғ.к., профессор м.а., Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы морфофизиология кафедрасының меңгерушісі, baumakhan.tanabayev@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0493-149X>.

Сведения об авторах

Шертаева А.Б., врач- акушер-гинеколог, КазНМУ им.С.Д.Асфендиярова, adiya234@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9320-3330>.

Оспанова Д.А., д.м.н., ассоциированный профессор, зав.курсом «Сестринское дело» кафедры фундаментальной медицины НАО «КазНУ имени аль-Фараби», dinara.ospanova@kaznu.edu.kz, <https://orcid.org/0000-0002-6901-4481>.

Лялькова И.А., к.м.н., врач УЗИ, Институт репродуктивной медицины, inna.l.a@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0003-1760-9031>.

Уалиев С.Д., Министерство здравоохранения Республики Казахстан, ualiyev.s@mail.ru, <https://0009-0000-1773-9379>.

Елясин П.А., к.м.н., доцент, Новосибирский государственный медицинский университет, elyasin@ ngs.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2570-367X>.

Абдрахманова А.Ж., д.м.н., Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии abdrakhmanovaaliyazh@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0008-7490-2548>.

Кондыбаева А.М., PhD, заведующий научно-образовательного центра «неврологии и прикладных нейронаук» КазНМУ им.С.Д.Асфендиярова, kondybayeva.a@kaznmu.kz, <https://orcid.org/0000-0003-2213-0263>

@Танабаев Б.Д., к.м.н., и.о. профессора, заведующий кафедрой морфофизиологии Южно-Казахстанской медицинской академии, baymakhan.tanabayev@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0493-149X>.

Information about authors

Shertaeva A.B., Obstetrician-gynecologist, S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, adiya234@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9320-3330>.

Ospanova D.A., Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the "Nursing" course, Department of Fundamental Medicine, Al-Farabi Kazakh National University, dinara.ospanova@kaznu.edu.kz, <https://orcid.org/0000-0002-6901-4481>.

Lyalkova I.A., Candidate of Medical Sciences, Ultrasound Physician, Institute of Reproductive Medicine, inna.l.a@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0003-1760-9031>.

Ualiyev S.D., Ministry of Healthcare of the Republic of Kazakhstan, ualiyev.s@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0000-1773-9379>.

Elyasin P.A., Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Novosibirsk State Medical University, elyasin@ngs.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2570-367X>.

Abdrakhmanova A.Zh., Doctor of Medical Sciences, Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology, abdrakhmanovaaliyazh@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0008-7490-2548>.

Kondybayeva A.M., PhD, Head of the Scientific and Educational Center for "Neurology and Applied Neurosciences," S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, kondybayeva.a@kaznmu.kz, <https://orcid.org/0000-0003-2213-0263>.

@Tanabayev B.D., Ph.D., Acting professor, Head of the department of morphophysiology, South Kazakhstan Medical Academy, baymakhan.tanabayev@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0493-149X>.

СҮТ БЕЗІ ҚАТЕРЛІ ІСІГІН ДИАГНОСТИКАЛАУДА ЖАСАНДЫ ИНТЕЛЛЕКТ ӘДІСТЕРІН ҚОЛДАНУ: ЖҮЙЕЛІ ШОЛУ ЖӘНЕ МЕТА- АНАЛИЗ

А.Б. ШЕРТАЕВА¹, Д.А. ОСПАНОВА², И.А. ЛЯЛЬКОВА³,
С.Д. УӘЛИЕВ⁴, П.А. ЕЛЯСИН⁵, А.Ж. АБДРАХМАНОВА⁶,
А.М. КОНДЫБАЕВА¹, Б.Д. ТАНАБАЕВ⁷

¹ Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы, Қазақстан

² С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан

³ Репродуктивтік медицина институты, Алматы, Қазақстан

⁴ Қазақстан Республикасы денсаулық сақтау министрлігі, Астана, Қазақстан

⁵ Новосибирск мемлекеттік медицина университеті, Новосибирск, Ресей

⁶ Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты, Алматы, Қазақстан

⁷ Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Шымкент, Қазақстан

Түйіндеме

Кіріспе. Сүт безі қатерлі ісігі әйелдер арасындағы өлім-жітімнің негізгі себептерінің бірі болып табылады, және оны ерте диагностикалау клиникалық нәтижелерді жақсартуда және өлім-жітімді төмендетуде маңызды рөл атқарады.

Сүт безі қатерлі ісігін диагностикалауда жасанды интеллект (ЖИ) әдістерін қолданудың тиімділігін бағалау және 2010 жылдан 2023 жылға дейін жарияланған бірнеше зерттеулер деректеріне негізделген диагностикалық дәлдік бойынша мета-анализ жүргізу.

Материалдар мен әдістер. Жүйелі шолу PRISMA нұсқауларына сәйкес жүргізілді. Әдебиеттерді іздеу PubMed, Scopus және Web of Science дерекқорларында «сүт безі қатерлі ісігі», «жасанды интеллект», «машиналық оқыту» және «терең оқыту» тақырыптарын қамтитын кілт сөздер мен MeSH терминдерінің комбинацияларын пайдалана отырып жүзеге асырылды. Мета-анализге сезімталдық, ерекшелік және ROC қисығы астындағы аудан (AUC) көрсеткіштерін пайдалана отырып, ЖИ әдістерінің диагностикалық дәлдігін бағалаған 24 зерттеу енгізілді. Деректердің статистикалық талдауы кездейсоқ әсерлер моделін пайдаланып жүргізілді, ал зерттеулердің сапасы QUADAS-2 құралы арқылы бағаланды.

Нәтижелер. ЖИ әдістері үшін AUC мәндерінің диапазоны 0.80-ден 0.96-ға дейін болды, бұл олардың жоғары диагностикалық дәлдігін көрсетеді. Ең жоғары көрсеткіштер McKinney және т.б. (2020) (AUC = 0.95, 95% СД: 0.92–0.98) және Ribli және т.б. (2018) (AUC = 0.95, 95% СД: 0.93–0.98) зерттеулерінде көрсетілді. Нейрондық желілер (CNN) барлық әдістер арасында ең жоғары дәлдікті көрсетті. Зерттеулер арасындағы деректердің гетерогенділігі айтарлықтай болып, бұл сезімталдық талдауын және гетерогенділіктің көздерін анықтау үшін метарегрессиялық талдауды жүргізуді талап етті.

Қорытынды. ЖИ әдістері сүт безі қатерлі ісігін диагностикалауда үлкен әлеуетке ие, олар жоғары сезімталдық пен ерекшелікті көрсетеді. Дегенмен, болашақ зерттеулер нәтижелердің қайталанымдылығын жақсартуға, тәсілдерді стандарттауға және алгоритмдердің медициналық тәжірибеде қауіпсіз әрі тиімді қолданылуын қамтамасыз ету үшін олардың ашықтығын арттыруға бағытталуы тиіс.

Түйінді сөздер: сүт безі қатерлі ісігі, жасанды интеллект, терең оқыту, сверточтық нейрондық желілер, диагностикалық дәлдік, мета-анализ, машиналық оқыту.

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В ДИАГНОСТИКЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР И МЕТА-АНАЛИЗ

А.Б. ШЕРТАЕВА¹, Д.А. ОСПАНОВА², И.А. ЛЯЛЬКОВА³,
С.Д. УАЛИЕВ⁴, П.А. ЕЛЯСИН⁵, А.Ж. АБДРАХМАНОВА⁶,
А.М. КОНДЫБАЕВА¹, Б.Д. ТАНАБАЕВ⁷

¹ Казахский национальный университет им. Аль-Фараби, Алматы, Казахстан

² Казахский национальный медицинский университет им.С.Д.Асфендиярова,
Алматы, Казахстан

³ Институт репродуктивной медицины, Алматы, Казахстан

⁴ Министерство здравоохранения Республики Казахстан, Астана, Казахстан

⁵ Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск,
Россия

⁶ Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии, Алматы,
Казахстан

⁷ Южно-Казахстанская медицинская академия, Шымкент, Казахстан

Аннотация

Введение. Рак молочной железы является одной из ведущих причин смертности среди женщин по всему миру, и его ранняя диагностика играет решающую роль в улучшении клинических исходов и снижении смертности.

Оценить эффективность применения методов искусственного интеллекта (ИИ) в диагностике рака молочной железы и провести метаанализ диагностической точности на основе данных из нескольких исследований, опубликованных с 2010 по 2023 годы.

Материалы и методы. Систематический обзор был проведен в соответствии с руководящими принципами PRISMA. Поиск литературы осуществлялся в базах данных PubMed, Scopus и Web of Science, с использованием комбинаций ключевых слов и терминов MeSH, охватывающих темы «рак молочной железы», «искусственный интеллект», «машинное обучение» и «глубокое обучение». В метаанализ были включены 24 исследования, оценивающие диагностическую точность методов ИИ с использованием показателей чувствительности, специфичности и площади под ROC-кривой (AUC). Статистический анализ данных проводился с использованием модели случайных эффектов, а качество исследований оценивалось с помощью инструмента QUADAS-2.

Результаты. Диапазон значений AUC для методов ИИ составил от 0.80 до 0.96, что свидетельствует о высокой диагностической точности. Наиболее высокие показатели были продемонстрированы в исследованиях McKinney et al. (2020) (AUC = 0.95, 95% ДИ: 0.92–0.98) и Ribli et al. (2018) (AUC = 0.95, 95% ДИ: 0.93–0.98). Сверточные нейронные сети (CNN) показали наивысшую точность среди всех методов. Гетерогенность данных между исследованиями была значительной, что требовало проведения анализа чувствительности и метарегрессионного анализа для выявления источников гетерогенности.

Заключение. Методы ИИ имеют высокий потенциал в диагностике рака молочной железы, демонстрируя высокую чувствительность и специфичность. Однако дальнейшие исследования должны быть направлены на улучшение репродуктивности результатов, стандартизацию подходов и повышение прозрачности алгоритмов для их безопасного и эффективного применения в медицинской практике.

Ключевые слова: рак молочной железы, искусственный интеллект, глубокое обучение, сверточные нейронные сети, диагностическая точность, метаанализ, машинное обучение.

УДК 616.36-089.87

МРНТИ 76.29.39

DOI: 10.53065/kaznmu.2024.71.4.005

Поступил в редакцию: 18.10.2024

Принято к публикации: 17.12.2024

ПЕРВЫЙ ОПЫТ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН: АУТОТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПЕЧЕНИ В ЛЕЧЕНИИ ОБШИРНОГО АБДОМИНАЛЬНОГО АЛЬВЕОКОККОЗА

А.М. АБДИКАРИМОВ, В.О. КАЛИНА, С.О. САБЕРБЕКОВ

АО «Национальный научный медицинский центр», Астана, Республика Казахстан

Аннотация

Введение: Обширный абдоминальный альвеококкоз печени, в лечении которого применялся метод аутоотрансплантации, в современной отечественной литературе не описан. Мы приводим наш опыт успешно выполненной операции у пациентки с обширным абдоминальным альвеококкозом с инвазией в нижнюю полую вену.

Описание случая: пациентка (женщина, 64 года) с диагнозом «альвеококкоз печени с метастазами в легкие, головной мозг». Из анамнеза: в 2021 году был выявлен альвеококкоз головного мозга, в 2023 году выполнена альвеококкэктомия из левой лобной доли и диагностирован альвеококкоз печени. При проведении компьютерной томографии (с контрастированием) органов брюшной полости, забрюшинного пространства, грудной клетки и средостения: кистозное образование правой доли печени паразитарного генеза, образований нижних долей обоих легких. Оперативное лечение в объеме: Лапаротомия. Расширенная левосторонняя гемигепатэктомия с резекцией нижней полой вены *ex vivo*, с пластикой нижней полой вены синтетическим протезом, с ортотопической трансплантацией реминантной правой доли печени.

Результаты: Послеоперационный период протекал гладко. В послеоперационном периоде начата эмпирически антибактериальная терапия: меропенем 1000 мг 3 раза/сутки (10 суток). Гастропротективная терапия омепразолом 40 мг 1 раз/сутки (14 суток). Клексан назначался подкожно по 0,2 мл 1 раз/сутки (2 суток), затем по 0,4 мл 1 раз/сутки (10 суток). Проведена трансфузия 20 доз свежезамороженной плазмы, 7 доз эритроцитарной взвеси, 2 дозы тромбоцитарной массы, ежедневное введение 100 мл 10% альбумина в течение 14 суток. Дренажные системы были удалены на 9-е сутки. На 12-е сутки пациентка переведена из отделения интенсивной терапии в палату, а на 20-е сутки после операции выписана с улучшением. В настоящее время пациент находится на 12-м месяце амбулаторного наблюдения. По данным компьютерной томографии брюшной полости рецидива образования не наблюдается.

Заключение: Радикальное лечение при распространенном альвеококкозе, в данном случае – резекция печени, является предпочтительной лечебной тактикой, поскольку не требует иммуносупрессивной терапии и выполнима даже при инвазии в бифуркацию воротной вены, нижнюю полую вену и гепатикокавальный конгломерат.

Ключевые слова: абдоминальный альвеококкоз, резекция нижней полой вены, аутоотрансплантация печени

Введение. Альвеолярный эхинококкоз является тяжелым гельминтозным заболеванием. Возбудителем альвеолярного эхинококкоза является *Echinococcus multilocularis*, который распространен практически только в странах северного

полушария [1]. Его жизненный цикл, как правило, поддерживается дикими животными, но также переносится собаками и грызунами [1-3]. В Казахстане основным переносчиком этого паразита являются лисы (около 85% от общего числа носителей) и другие дикие животные, например, волки [4,5]. Кроме того, вероятность заражения эхинококкозом высока у домашнего скота [6,7], поэтому очевидна важность мер, не только препятствующих проникновению этого паразита в организм человека, но и направленных на лечение этого тяжелого заболевания.

Интересно, что высокая патогенная выраженность и риск фатальных последствий эхинококкоза значительно выше для населения стран Азии, по сравнению со странами Европейского региона и Северной Америки [1]. Среди азиатских стран, эндемичных к этому заболеванию, Пакистан, Турция и Иран являются лидерами по количеству выявляемых случаев [8]. Следует отметить, что страны Юго-Восточной Азии в целом не считаются эндемичными к альвеолярному эхинококкозу, хотя в таких странах как Таиланд, Вьетнам, Индонезия и др. выявляются случаи этого заболевания [9]. Среди стран Центральной Азии, Казахстан является сравнительно высоко-эндемичным регионом для альвеококкоза, при этом имеется некоторый недостаток сведений как о региональной распространенности, так и общем количестве выявленных случаев заболевания. Согласно опубликованным в литературе данным для последних десятилетий, ежегодно отмечается 800-1000 случаев в год, а частота выявления для периода 2007-2016 годов фиксируется на уровне 7.0-10.5 случаев на 100,000 населения для южных регионов Казахстана и 4.0 случая на 100,000 населения для северных регионов [10,11]. Данные более свежей статистики, к сожалению, еще не представлены в опубликованной на текущий момент научной литературе.

Альвеолярный эхинококкоз преимущественно поражает печень, и при отсутствии лечения вероятность фатального исхода у больного в течение последующих 10 лет неизбежна [12,13]. Тактика лечения больных с паразитарными заболеваниями печени постоянно обсуждается в литературе, однако на сегодняшний день четко установленных хирургических стандартов не существует [14-17]. Более того, развитие заболевания при поражении печени эхинококкозами имеет опухолеподобный характер и несёт канцерогенный риск, хотя зачастую заболевание в начальной стадии имеет бессимптомное течение, что затрудняет его выявление [13,18]. В литературе описаны клинические случаи, когда развитие этого заболевания сопровождалось метастатическими поражениями соседних органов [19,20].

Особую сложность представляет оперативное лечение обширного альвеококкоза печени с распространением патологического процесса на пограничные жизненно важные органы и анатомические образования. Поэтому такой вариант альвеококкоза некоторые авторы оценивают как “паразитарный рак печени” по причине инфильтративного роста, возможности метастазирования, а также высокой частоты рецидива после операции [18, 21-24]. Случаи сочетанного альвеококкоза центральной нервной системы и печени, в лечении которого применялся бы метод аутотрансплантации, в современной литературе не описаны. В этой связи мы посчитали целесообразным опубликование нашего клинического опыта успешно выполненной операции у пациентки с обширным альвеококкозом печени с инвазией в нижнюю полую вену, у которой также диагностировали «метастазирование» в легкие и головной мозг. *В данной статье мы подробно рассматриваем хирургическую процедуру аутотрансплантации печени и даем оценку результатов этой операции* в лечении обширного абдоминального альвеококкоза. Подобная операция является впервые выполненной и описанной в Республике Казахстан.

Описание случая. Перед публикацией данного клинического случая мы получили письменное информированное согласие пациента (на казахском и русском языках) о том, что деперсонализированные данные, относящиеся к этому пациенту, могут быть опубликованы в научно-медицинском издании. Для соблюдения всех необходимых этических аспектов мы исключили из описания, графического или иного представления, и опубликования любые данные, которые могли бы содержать информацию персонального характера. Проведение аутотрансплантации печени в лечении обширного абдоминального альвеококкоза было реализовано в АО «Национальный научный медицинский центр» (АО «ННМЦ») г. Астаны, в отделении общей и торакальной хирургии под руководством А.М. Абдикаримова (руководитель отдела общей и торакальной хирургии).

Информация о пациенте: Пациентка N – женщина, возраст 64 года, поступила в отдел общей и торакальной хирургии АО «ННМЦ» 13.07.2023 с диагнозом «альвеококкоз печени с mts в легкие, головной мозг. P4NxM1». Состояние после оперативного лечения: альвеококкэктомия левой лобной доли от 15.04.2021. Из анамнеза установлено, что впервые в 2021 году был выявлен альвеококкоз головного мозга, по поводу которого 15.04.2023 в условиях отдела нейрохирургии АО «ННМЦ» выполнена альвеококкэктомия из левой лобной доли, тогда же был диагностирован и альвеококкоз печени.

Диагностика: Компьютерная томография (КТ) органов брюшной полости и забрюшинного пространства с контрастированием. Заключение: КТ-картина кистозного образования правой доли печени (паразитарного генеза) (Рисунок 1А и 1Б), кисты левой почки (по Bosniak – I-й категории), хронического холецистита, хронического панкреатита, остеохондроза поясничного отдела позвоночника. КТ органов грудной клетки и средостения. Заключение: КТ-картина образований нижних долей обоих легких (паразитарной этиологии? не исключается абсцедирование), хронического бронхита. Остеохондроз грудного отдела позвоночника.

Лечение: в плановом порядке больной проведено оперативное лечение в объеме: Лапаротомия. Расширенная левосторонняя гемигепатэктомия с резекцией нижней полой вены ex vivo, с пластикой нижней полой вены синтетическим протезом, с ортотопической трансплантацией реминантной правой доли печени.

Интраоперационный доступ проводился лапаротомией по типу «Мерседес». При ревизии брюшной полости выявлен незначительный спаечный процесс – рассечены острым путем, выпота нет, печень не увеличена, всю анатомическую левую долю печени занимает эхинококковая киста с распространением на SIV, SVIII печени, с признаками инвазии по передней полуокружности нижней полой вены, среднюю и левую печеночные вены в области впадения в нижнюю полую вену (подтверждено данными компьютерной томографии в ангиорежиме в дооперационном периоде). По диафрагмальной поверхности брюшины mts очаг до 0,8 см – иссечен. Остальные органы брюшной полости без особенностей. Далее мобилизован органокомплекс, после наложения сосудистых зажимов на нижнюю полую вену по намеченным границам, а также на элементы гепатодуоденальной связки, сосуды пересечены – макропрепарат удален. Далее операция двумя бригадами. Первой бригадой дефект нижней полой вены восстановлен сосудистым протезом Д-20мл, с временным восстановлением кровотока из системы портальной вены в кавальную систему. Второй бригадой удаленная печень промыта раствором Кустадиола (4 л). На операционном столике произведена окончательная резекция печени (макропрепарат удален), с оставлением реминантной доли (вес 560 гр). Сосуды реминантной доли идентифицированы. После этого первая

промыта раствором Альбумина 10% (400 мл). Реминантная правая доля ортотопически установлена в брюшную полость. В последующем выполнены последовательные однорядные непрерывные сосудистые анастомозы атравматичным швом: 1) печеночная вена (Пролен 4,0), портальная вена (Пролен 5,0), печеночная артерия (Пролен 9,0), холедох (Монокрил 5,0). При этом восстановлена непрерывность шва нижней полой вены.

Интраоперационно проведена ультразвуковая доплерография сосудов печени, кровоснабжение по системе портальной вены и печеночной артерии удовлетворительное. Интраоперационная кровопотеря составила 2000 мл.

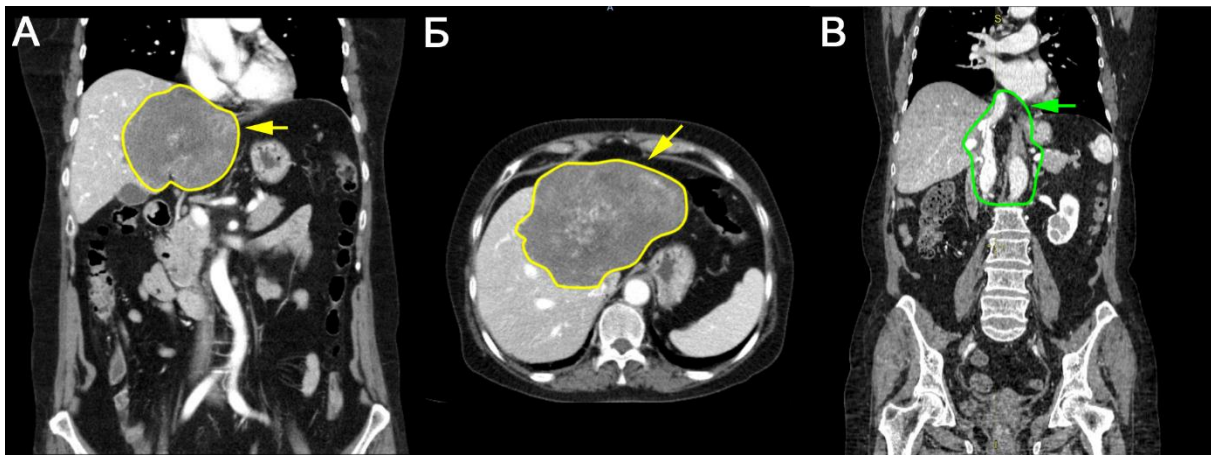


Рисунок 1. Компьютерная томография органов брюшной полости и забрюшинного пространства с контрастированием. (А-Б) Картина кистозного образования левой доли печени (паразитарного генеза), размеры 19х15 см с неровными, но четкими контурами. А – фронтальная плоскость, Б – аксиальная плоскость, желтым контуром и стрелками обозначено новообразование. (В) Картина в динамике через три месяца после операции, фронтальная плоскость, рецидива образования не выявляется (обведено ярко-зеленым контуром и отмечено стрелкой).

Патогистологическое заключение: Локальный гиалиноз с очагами дистрофического обызвествления. Альвеококкоз печени, с инфильтративным распространением и множественными очагами отсевов между нервными стволиками, с подрастанием к внутripеченочному желчному протоку и сосудам артериального типа, с продуктивным гранулематозным воспалением с гигантскими макрофагами типа инородных тел. По дальнему краю резекции признаки инвазивного распространения гельминтоза не выявлены.

Послеоперационный период протекал гладко. В рамках лечебной схемы пациентка находилась на продленной искусственной вентиляции легких в течение 1,5 суток. Экстубация проводилась планоно. Для профилактики транспозиции оставшейся доли легкого пациентке был назначен строгий постельный режим с активацией в постели до 11 суток. В послеоперационном периоде начата эмпирически антибактериальная терапия по следующей схеме: меропенем 1000 мг 3 раза в сутки в течение 10 суток, гастропротективная терапия омепразолом 40 мг 1 раз в сутки в течение 14 суток. Антикоагулянтная терапия в первые сутки после операции не проводилась в связи с высоким риском кровотечения. Клексан назначался подкожно по 0,2 мл 1 раз в сутки в течение 2 суток, затем по 0,4 мл 1 раз в сутки в течение последующих 10 суток. На уровне стационара больной проведена трансфузия 20 доз свежзамороженной плазмы, 7 доз

эритроцитарной взвеси, 2 дозы тромбоцитарной массы. Для профилактики гипоальбуминемии проводилось ежедневное введение 100 мл 10% альбумина в течение 14 суток. Дренажные системы были удалены на 9-е сутки. На 12-е сутки пациентка переведена из отделения интенсивной терапии в палату, а на 20-е сутки после операции выписана с улучшением. В настоящее время пациент находится на 12-м месяце амбулаторного наблюдения. По данным компьютерной томографии брюшной полости рецидива образования не наблюдается (Рисунок 1В).

Обсуждение. На сегодняшний день не существует единой стратегии ведения пациентов с альвеолярным эхинококкозом печени. Эффективность и безопасность различных хирургических методов лечения альвеолярного и цистного эхинококкоза, таких как чрескожная хирургия, лапаротомия и хирургия открытого типа, зависит от стадии заболевания и степени поражения печени, а также от локализации поражения [25]. Например, в одной из ранее опубликованных работ по результатам хирургического лечения осложненного цистного эхинококкоза печени у 79 пациентов приведены следующие данные о применявшихся методах: 67.1% больных – тотальная или субтотальная перицистэктомия, 10.1% – резекция сегмента печени, 6.3% – иссечение кисты с удалением и обработкой ее полости, 1.3% – применение методики чрескожной эхинококкэктомии, 15.2% – эхинококкэктомия выполнена лапароскопически [26]. В другом исследовании проведен сравнительный анализ хирургических методов для лечения цистного эхинококкоза (у 98 пациентов), где выявлено, что только 24.6% пациентов подвергались операции открытого типа (включая резекцию печени у 4 больных), тогда как 64.9% перенесли лапароскопическую операцию, а еще 10.5% подвергались роботизированной операции [27]. Однако применимость того или иного метода хирургического лечения существенно зависит от региональной локализации исследования. Например, в исследовании, проведенном в Румынии (149 пациентов), хирургия открытого типа применялась наиболее часто, составив более 50%, в то время как остальные операции выполнялись лапароскопическим методом обычными способами или с применением специальных инструментальных подходов [28]. В другом исследовании, проведенном в Турции, из 60 пациентов 23 (более 38%) были подвергнуты хирургии открытого типа [29]. Поэтому малоинвазивные методы в лечении данного заболевания не являются наиболее широко применяемыми, в том числе и по причине недостаточной эффективности в лечении распространенного альвеококкоза.

Хотя гепатэктомия является часто применяемым методом лечения пациентов со злокачественными новообразованиями печени (в том числе при альвеолярном эхинококкозе), в отношении некоторых больных могут иметься проблемы применимости такого подхода. Так, удаление образования в центральной задней области печени по-прежнему представляет собой серьезную проблему, особенно если они затрагивают печеночные вены или нижнюю полую вену. Более того, в зависимости от степени поражения органа операция по удалению его части может рассматриваться как неэффективная и бесперспективная. Основным и зачастую единственным способом радикального лечения пациентов с нерезектабельным альвеококкозом печени является трансплантация печени [30-35], однако технические сложности операции, обусловленные паразитарной инвазией магистральных сосудов, нижней полой вены, правого предсердия, соседних структур и органов, предшествующими нерадикальными хирургическими вмешательствами, а также дефицитом донорских органов, ограничивают возможности выполнения трансплантации печени. В этом случае традиционная резекция печени в сочетании с аутотрансплантацией является вполне допустимым вариантом хирургического вмешательства. С другой стороны, такие операции являются технически сложными и требуют наличия экспертов как в области

хирургического удаления печени, так и экспертов в области ее трансплантации. В мире накоплен сравнительно небольшой опыт трансплантаций печени при нерезектабельном альвеококкозе. Эффективность и безопасность такой методики уже были продемонстрированы при лечении доброкачественных заболеваний печени, особенно при запущенном альвеолярном эхинококкозе, однако по-прежнему отсутствует стандартизация норм клинической практики в отношении лечения этого заболевания [36]. Поэтому мы считаем целесообразным описать методику и результаты для нашего клинического случая обширного абдоминального альвеолярного эхинококкоза, осложненного инвазией в нижнюю полую вену. В нашем случае мы применили лапароскопическую методику с расширенной левосторонней гемигепатэктомией, резекцией нижней полой вены *ex vivo*, с пластикой нижней полой вены синтетическим протезом, с ортотопической трансплантацией реминантной правой доли печени.

Полученные нами результаты позволяют высказаться о необходимости и возможности радикального хирургического лечения нерезектабельного альвеококкоза печени. Радикальное хирургическое лечение обширного альвеококкоза печени является эффективным методом, даже в самых сложных случаях, таких как инвазия в магистральные сосуды (нижняя полая вена, бифуркация воротной вены) и сердце (правого предсердия), а также в соседние структуры и органы. Описанный случай ауто трансплантации печени с предварительной резекцией патологической измененной ткани иллюстрирует, что подобные подходы могут успешно применяться в специализированных медицинских учреждениях. Уникальность метода заключается в возможности восстановления функции органа при сохранении анатомической его структуры.

Данный случай доказывает, что даже в условиях широкого распространения патологического процесса возможен благоприятный исход ауто трансплантации печени благодаря продуманной хирургической тактике и междисциплинарному подходу. Важными аспектами успеха являются высококвалифицированная инструментальная диагностика, включающая использование современных методов визуализации (например, КТ с контрастированием), а также тщательная подготовка пациентов. Выбор расширенной левосторонней гемигепатэктомии с восстановлением нижней полой вены синтетическим протезом был обусловлен степенью поражения и анатомии поврежденного органа у пациентки. Послеоперационный период у пациентки протекал плавно, что связано со строгим соблюдением стандартизированных протоколов интенсивной терапии, включая антибактериальную, гастропротективную и антикоагулянтную терапию. За год наблюдения рецидива заболевания не выявлено.

Заключение. Хотя малоинвазивные операции имеют очевидные преимущества (короче время операции, ниже частота пост-операционных осложнений, короче время пребывания в стационаре), при распространенном альвеококкозе требуется радикальное лечение, в частности резекция печени с проведением операции открытого типа. Тем не менее, ауто трансплантация печени при обширном абдоминальном альвеококкозе является редко встречающимся методом лечения, и описаний таких тактик встречается редко. В описанном нами случае, и с учетом индивидуальных факторов для нашего пациента, резекция печени являлась наиболее предпочтительной лечебной тактикой. В числе прочего, она не требовала иммуносупрессивной терапии. Кроме того, в данной статье мы сообщаем о первой подобной хирургической процедуре, когда-либо выполненной в Республике Казахстан. С учетом всех имеющихся данных, мы полагаем, что это хирургическое лечение является предпочтительной терапевтической стратегией, осуществимой в специализированных учреждениях даже в случаях инвазии в бифуркацию воротной вены, нижнюю полую вену и гепатокавальное слияние.

Таким образом, данный случай предполагает, что аутотрансплантация печени является независимой альтернативой длительного метода лечения, особенно в случаях, когда использование донорского метода затруднено. Этот метод обладает потенциалом для более широкого развития в клинической практике, особенно в условиях специализированных центров с опытными хирургами и наличием необходимого хирургического оборудования и диагностических устройств. При этом важно подчеркнуть, что требуется продолжать накапливать информацию и данные, которые могут создать стандартизованные подходы для лечения нерезектабельных заболеваний.

Мнение пациента. Пациент полностью подтвердил свое согласие с планом лечения до проведения самой операции и был удовлетворен всеми процедурами, включая интраоперационные этапы и послеоперационное лечение, а также подписал информированное согласие для описания данного клинического случая. У пациента не выявилось никаких осложнений, а также убеждения в ненужности процедур или их ненадлежащем качестве и объеме, а также жалоб в отношении самого лечения и связанных с ним финансовых затрат.

Конфликт интересов

Мы заявляем об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов

Разработка концепции – А.М. Абдикаримов, В.О. Калина, С.О. Сабербеков

Исполнение – А.М. Абдикаримов, В.О. Калина, С.О. Сабербеков

Обработка результатов – А.М. Абдикаримов, В.О. Калина, С.О. Сабербеков

Научная интерпретация результатов – А.М. Абдикаримов, В.О. Калина, С.О. Сабербеков

Написание статьи – А.М. Абдикаримов, В.О. Калина, С.О. Сабербеков

Заявляем, что данный материал ранее не публиковался и не находится на рассмотрении в других издательствах.

Финансирование: Отсутствует

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Deplazes P., Rinaldi L., Alvarez Rojas C.A., Torgerson P.R., Harandi M.F., Romig T., Antolova D., Schurer J.M., Lahmar S., Cringoli G., Magambo J., Thompson R.C., Jenkins E.J. Global distribution of alveolar and cystic echinococcosis // *Adv Parasitol.* – 2017. – №95. – P. 315-493. doi: 10.1016/bs.apar.2016.11.001.
2. Campbell-Palmer R., Del Pozo J., Gottstein B., Girling S., Cracknell J., Schwab G., Rosell F., Pizzi R. Echinococcus multilocularis detection in live Eurasian beavers (castor fiber) using a combination of laparoscopy and abdominal ultrasound under field conditions // *PLoS One.* – 2015. – №10(7). – P. e0130842. doi: 10.1371/journal.pone.0130842.
3. Avcioglu H., Guven E., Balkaya I., Kirman R., Bia M.M., Gulbeyen H., Kurt A., Yaya S., Demirtas S. First detection of Echinococcus multilocularis in rodent intermediate hosts in Turkey // *Parasitology.* – 2017. – №144(13). – P. 1821-1827. doi: 10.1017/S0031182017001226.
4. Uakhit R., Smagulova A., Syzdykova A., Abdrakhmanov S., Kiyan V. Genetic diversity of Echinococcus spp. in wild carnivorous animals in Kazakhstan // *Vet World.* – 2022. – №15(6). – P. 1489-1496. doi: 10.14202/vetworld.2022.1489-1496.
5. Uakhit R., Smagulova A., Lider L., Leontyev S., Kiyan V. Epizootiological monitoring of wolf helminths in Northern and Central Kazakhstan // *Vet World.* – 2024. – №17(7). – P. 1648-1654. doi: 10.14202/vetworld.2024.1648-1654.

6. Meyer A., Olias P., Schüpbach G., Henzi M., Barmettler T., Hentrich B., Gottstein B., Frey C.F. Combined cross-sectional and case-control study on *Echinococcus multilocularis* infection in pigs in Switzerland // *Vet Parasitol X*. – 2020. – №4. – P. 100031. doi: 10.1016/j.vpoa.2020.100031.
7. Tomczuk K., Hirzmann J., Köhler K., Szczepaniak K., Studzinska M., Demkowska-Kutrzepa M., Roczeń-Karczmarz M., Bauer C. *Echinococcus multilocularis* infection in horses in Poland // *Vet Parasitol Reg Stud Reports*. – 2020. – №22. – P. 100486. doi: 10.1016/j.vprsr.2020.100486.
8. Borhani M., Fathi S., Darabi E., Jalousian F., Simsek S., Ahmed H., Kesik H.K., Hosseini S.H., Romig T., Harandi M.F., Mobedi I. *Echinococcoses* in Iran, Turkey, and Pakistan: old diseases in the new millennium // *Clin Microbiol Rev*. – 2021. – №34(3). – P. e0029020. doi: 10.1128/CMR.00290-20.
9. Ambar Garjito T., Mujiyanto M., Sudomo M. *Echinococcosis*: past and present situation in Southeast Asia [Internet]. Overview on echinococcosis // *IntechOpen*. – 2020. doi: 10.5772/intechopen.89908.
10. Abydybekova A., Sultanov A., Karatayev B., Zhumabayeva A., Shapiyeva Z., Yeshmuratov T., Toksanbayev D., Shalkeev R., Torgerson P.R. Epidemiology of echinococcosis in Kazakhstan: an update // *J Helminthol*. – 2015. – №89(6). – P. 647-650. doi: 10.1017/S0022149X15000425.
11. Mustapayeva A., Manciuilli T., Zholdybay Z., Juskiewicz K., Zhakenova Z., Shapiyeva Z., Medetov Z., Vola A., Mariconti M., Brunetti E., Budke C.M., Khalykova M., Duisenova A. Incidence rates of surgically managed cystic echinococcosis in Kazakhstan, 2007-2016 // *Am J Trop Med Hyg*. – 2020. – №102(1). – P. 90-95. doi: 10.4269/ajtmh.19-0572.
12. Aydin F., Yalcin A., Karaman A., Sade R., Ozturk G., Alper F. Diagnostic and management perspectives in alveolar echinococcosis: review of literature. *Eurasian J Med* // 2022. – №54(Suppl1). – P. 10-15. doi: 10.5152/eurasianjmed.2022.22308.
13. Kristianova H., Kolarova L., Krska Z., Chrz K., Dytrych P. Surgical treatment of alveolar echinococcosis: a single centre experience and systematic review of the literature // *Rozhl Chir*. – 2019. – №98(4). – P. 167-173.
14. Pielok Ł., Karczewski M., Cierach W., Zmora P., Lenartowicz E., Stefaniak J. Portal hypertension as a result of the incomplete surgically treated advanced alveolar echinococcosis: a case description // *BMC Gastroenterol*. – 2020. – №20(1). – P. 176. doi: 10.1186/s12876-020-01320-0.
15. Patkowski W., Kotulski M., Remiszewski P., Grąt M., Zieniewicz K., Kobryń K., Najnigier B., Ziarkiewicz-Wróblewska B., Krawczyk M. Alveococcosis of the liver - strategy of surgical treatment with special focus on liver transplantation // *Transpl Infect Dis*. – 2016. – №18(5). – P. 661-666. doi: 10.1111/tid.12574.
16. Zhampeisso N., Manap E., Rustemova K., Fedotovskikh G., Tuganbekov T., Imankulov S., Gaipov A. High-intensity focused ultrasound ablation: a non-surgical approach to treat advanced and complicated liver alveococcosis // *J Med Ultrason* (2001). – 2019. – №46(2). – P. 251-255. doi: 10.1007/s10396-018-0914-x.
17. Vuitton D.A., McManus D.P., Rogan M.T., Romig T., Gottstein B., Naidich A., Tuxun T., Wen H., Menezes da Silva A.; World Association of Echinococcosis. International consensus on terminology to be used in the field of echinococcoses // *Parasite*. – 2020. – №27. – P. 41. doi: 10.1051/parasite/2020024.
18. Peters L., Burkert S., Grüner B. Parasites of the liver - epidemiology, diagnosis and clinical management in the European context // *J Hepatol*. – 2021. – №75(1). – P. 202-218. doi: 10.1016/j.jhep.2021.02.015.

19. Pohnan R., Ryska M., Hytych V., Matej R., Hrabal P., Pudil J. Echinococcosis mimicking liver malignancy: A case report // *Int J Surg Case Rep.* – 2017. – №36. – P. 55-58. doi: 10.1016/j.ijscr.2017.04.032.
20. Caire Nail L., Rodríguez Reimundes E., Weibel Galluzzo C., Lebowitz D., Ibrahim Y.L., Lobrinus J.A., Chappuis F. Disseminated alveolar echinococcosis resembling metastatic malignancy: a case report // *J Med Case Rep.* – 2017. – №11(1). – P. 113. doi: 10.1186/s13256-017-1279-2.
21. Kamiyama T. Recent advances in surgical strategies for alveolar echinococcosis of the liver // *Surg Today.* – 2020. – №50(11). – P. 1360-1367. doi: 10.1007/s00595-019-01922-6.
22. Vuitton D.A., Azizi A., Richou C., Vuitton L., Blagosklonov O., Delabrousse E., Manton G.A., Bresson-Hadni S. Current interventional strategy for the treatment of hepatic alveolar echinococcosis // *Expert Rev Anti Infect Ther.* – 2016. – №14(12). – P. 1179-1194. doi: 10.1080/14787210.2016.1240030.
23. Hillenbrand A., Gruener B., Kratzer W., Kern P., Graeter T., Barth T.F., Buttenschoen K., Henne-Bruns D. Impact of safe distance on long-term outcome after surgical therapy of alveolar echinococcosis // *World J Surg.* – 2017. – №41(4). – P. 1012-1018. doi: 10.1007/s00268-016-3813-6.
24. Hillenbrand A., Beck A., Kratzer W., Graeter T., Barth T.F.E., Schmidberger J., Möller P., Henne-Bruns D., Gruener B. Impact of affected lymph nodes on long-term outcome after surgical therapy of alveolar echinococcosis // *Langenbecks Arch Surg.* – 2018. – №403(5). – P. 655-662. doi: 10.1007/s00423-018-1687-9.
25. Nagasbekov M., Baimakhanov Z., Doskhanov M., Nurlanbayev E., Kaniyev S., Akhan O., Baimakhanov B., Fakhradiyev I. Cystic echinococcosis of the liver in Kazakhstan: The effectiveness of the PAIR method in comparison with laparoscopic and open surgical methods // *Asian J Surg.* – 2024. – №47(11). – P. 4711-4716. doi: 10.1016/j.asjsur.2024.05.
26. Shaprinskiy V., Verba A., Formanchuk T., Formanchuk A., Chernychenko O. Surgical treatment of echinococcosis of the liver and its complications // *Wiad Lek.* – 2022. – №75(1 pt 2). – P. 244-250.
27. Elmoghazy W., Alqahtani J., Kim S.W., Sulieman I., Elaffandi A., Khalaf H. Comparative analysis of surgical management approaches for hydatid liver cysts: conventional vs. minimally invasive techniques // *Langenbecks Arch Surg.* – 2023. – №408(1). – P. 320. doi: 10.1007/s00423-023-03043-8.
28. Mihetiu A., Bratu D., Neamtu B., Sabau D., Sandu A. Therapeutic options in hydatid hepatic cyst surgery: a retrospective analysis of three surgical approaches // *Diagnostics (Basel)* . – 2024. – №14(13). – P. 1399. doi: 10.3390/diagnostics14131399.
29. Bayrak M., Altintas Y. Current approaches in the surgical treatment of liver hydatid disease: single center experience // *BMC Surg.* – 2019. – №19(1). – P. 95. doi: 10.1186/s12893-019-0553-1.
30. Ozdemir F., Ince V., Barut B., Onur A., Kayaalp C., Yilmaz S. Living donor liver transplantation for Echinococcus Alveolaris: single-center experience // *Liver Transpl.* – 2015. – №21(8). – P. 1091–1095. doi: 10.1002/lt.24170.
31. Поршенников И.А., Быков А.Ю., Павлик В.Н., Карташов А.С., Щекина Е.Е., Коробейникова М.А., Юшина Е.Г. Трансплантации и радикальные резекции печени с реконструкциями сосудов при распространенном альвеококкозе // *Анналы хирургической гепатологии.* – 2016. – №21(2). – С. 11–24.
Porshennikov I.A., Bykov A.Y., Pavlik V.N., Kartashov A.S., Shchekina E.E., Korobeynikova M.A., Yushina E.G. Transplantatsii i radikal'nyye rezektsii pecheni s

- rekonstruktsiyami sosudov pri rasprostranennom al'veokokkoze. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii.* – 2016. – №21(2). – S. 11–24 (In Russian).
32. Yilihaer Y., Wang M., Aji T., Shao Y., Aikebaer A., Mahmood A. Successful interventional therapy for portal vein stenosis after ex vivo liver resection and autotransplantation in end-stage hepatic alveolar echinococcosis with cavernous transformation // *Ann Transplant.* – 2024. – №29. – P. e944851. doi: 10.12659/AOT.944851.
33. Восканян С.Э., Артемьев А.И., Найденов Е.В., Забежинский Д.А., Чучуев Е.С., Рудаков В.С., Шабалин М.В., Щербин В.В. Трансплантационные технологии в хирургии местнораспространенного альвеококкоза печени с инвазией магистральных сосудов // *Анналы хирургической гепатологии.* – 2016. – №21(2). – С. 25–31.
Voskanyan S.E., Artem'ev A.I., Naydenov E.V., Zabezhinskiy D.A., Chuchuev E.S., Rudakov V.S., Shabalin M.V., Shcherbin V.V. Transplantation technologies for surgical treatment of the locally advanced hepatic alveococcosis with invasion into great vessels. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii.* – 2016. – №21(2). – S. 25–31 (in Russian).
34. Reyimu A., Tiemin J., Yingmei S., Xuepeng Z., Wenjiang G., Yuhao D., Halimulati D., Ababokeli W., Tuerganaili A., Hao W. Treatment of cavernous transformation of portal vein caused by hepatic cystic echinococcosis using ex vivo liver resection and autotransplantation // *Ann Transplant.* – 2024. – №29. – P. e942358. doi: 10.12659/AOT.942358.
35. Guo Q., Wang M.L., Zhong K., Li J.L., Jiang T.M., Wen H., Aji T., Shao Y.M. Portal vein embolization combined with ex vivo liver resection and autotransplantation: A novel treatment strategy for end-stage and metastatic hepatic alveolar echinococcosis // *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* – 2024. – №23(2). – P. 210-216. doi: 10.1016/j.hbpd.2023.06.004.
36. Yang X., Lu L., Zhu W.W., Tao Y.F., Shen C.H., Chen J.H., Wang Z.X., Qin LX. Ex vivo liver resection and auto-transplantation as an alternative to treat liver malignancies: Progress and challenges // *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* – 2023. – №20. – P. S1499-3872(23)00181-9. doi: 10.1016/j.hbpd.2023.10.007.

Сведения об авторах

Абдикаримов Ануар Маратович – руководитель отдела общей и торакальной хирургии, АО «Национальный научный медицинский центр», г. Астана, e-mail: a.abdikarimov@nnmc.kz, ORCID: 0009-0000-0954-896X

@Калина Виталий Олегович – врач ординатор отдела общей и торакальной хирургии АО «Национальный научный медицинский центр», г. Астана, e-mail: Kalinavo@mail.ru, ORCID: 0009-0001-5057-2336

Сабербеков Сакен Оразбаевич – врач ординатор отдела общей и торакальной хирургии «Национальный научный медицинский центр», г. Астана, e-mail: sakensab20008@mail.ru, ORCID: 0009-0009-5601-6187

Авторлар туралы мәлімет

Абдикаримов Ануар Маратович – жалпы және кеуде хирургиясы бөлімінің басшысы, "Ұлттық ғылыми медициналық орталық" АҚ, Астана қ., e-mail: a.abdikarimov@nnmc.kz, ORCID: 0009-0000-0954-896X

@Калина Виталий Олегович – "Ұлттық ғылыми медициналық орталық" АҚ жалпы және кеуде хирургиясы бөлімінің ординаторы дәрігер, Астана қ., e-mail: Kalinavo@mail.ru, ORCID: 0009-0001-5057-2336

Сабербеков Сакен Оразбаевич – "Ұлттық ғылыми медициналық орталық" АҚ жалпы және кеуде хирургиясы бөлімінің ординаторы дәрігер, Астана қ., e-mail: sakensab20008@mail.ru, ORCID: 0009-0009-5601-6187

Information about the authors

Abdikarimov Anuar Maratovich – Head of the Department of General and Thoracic Surgery, JSC National Scientific Medical Center, Astana, e-mail: a.abdikarimov@nnmc.kz, ORCID: 0009-0000-0954-896X

@Kalina Vitaliy Olegovich – Resident physician of the Department of General and Thoracic Surgery of JSC National Scientific Medical Center, Astana, e-mail: Kalinavo@mail.ru, ORCID: 0009-0001-5057-2336

Saberbekov Saken Orazbayevich – Resident physician of the Department of General and Thoracic Surgery of JSC National Scientific Medical Center, Astana, e-mail: sakensab20008@mail.ru, ORCID: 0009-0009-5601-6187

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДАҒЫ БІРІНШІ ТӘЖІРИБЕ: БАУЫРДЫҢ КӨЛЕМДІ АБДОМИНАЛДЫ АЛВЕОКОККОЗЫ КЕЗІНДЕГІ АУТОТРАНСПЛАТАЦИЯ ӘДІСІ

А.М. АБДИКАРИМОВ, В.О. КАЛИНА, С.О. САБЕРБЕКОВ

АО «Ұлттық Ғылыми Медициналық Орталық», Астана, Қазақстан Республикасы

Түйіндеме

Кіріспе. автотрансплантация әдісі қолданылған бауырдың кең абдоминальды альвеококкозы қазіргі орыс әдебиетінде сипатталмаған. Біз төменгі Вена кавасына инвазиясы бар кең абдоминальды альвеококкозы бар науқаста сәтті жасалған операция тәжірибесін береміз.

Жағдайдың сипаттамасы. "өкпе, ми метастаздары бар бауыр альвеококкозы" диагнозы қойылған науқас (әйел, 64 жаста). Анамнезінен: 2021 жылы мидың альвеококкозы анықталды, 2023 жылы сол жақ маңдай бөлігінен альвеококкэктомия жасалды және бауыр альвеококкозы диагнозы қойылды. Құрсақ қуысы мүшелерінің, ретроперитонеальді кеңістіктің, кеуде қуысының және медиастинаың компьютерлік томографиясын (контрастпен) жүргізу кезінде: паразиттік генездің бауырдың оң жақ бөлігінің кисталық түзілуі, екі өкпенің төменгі бөлігінің түзілуі. Ота жасау көлемі – Лапаротомия, сол бөліктік гемигепатэктомиясымен төменгі қуыс венасының резекциясы, төменгі қуыс венасының синтетикалық протезбен пластикасы, бауырдың реминантты оң бөлігінің ортотопиялық трансплатациясы.

Нәтижелері. Операциядан кейінгі кезең біркелкі өтті. Операциядан кейінгі кезеңде эмпирикалық антибиотикалық терапия басталды: меропенем 1000 мг тәулігіне 3 рет (10 күн). Гастропротективті омепразол терапиясы 40 мг тәулігіне 1 рет (14 күн). Клексан тері астына тәулігіне 1 рет (2 күн) 0,2 мл, содан кейін тәулігіне 1 рет (10 күн) 0,4 мл тағайындалды. Жаңа мұздатылған плазманың 20 дозасын, эритроциттік суспензияның 7 дозасын, тромбоциттік массаның 2 дозасын трансфузиялау, 14 тәулік ішінде күн сайын 100 мл 10% альбумин енгізу жүргізілді. Дренаж жүйелері 9-шы күні алынып тасталды.

12-ші күні науқас реанимация бөлімінен палатаға ауыстырылды, ал операциядан кейінгі 20-шы күні жақсартумен шығарылды. Қазіргі уақытта науқас амбулаториялық бақылаудың 12-ші айында. Іштің компьютерлік томографиясының мәліметтері бойынша түзілудің қайталануы байқалмайды.

Қорытынды. Таралмалы бауыр альвеококкозының порталдық венасының бифуркациясына, төменгі қуыс венасына және гепатикоковальды конfluenceсіне инвазиясы босада, оталы ем ең тиімді болып табылады, және ол мамадырылған мекемелерде орындалуы мүмкін.

Түйінді сөздер: абдоминальды альвеококкоз, төменгі қуыс венасының резекциясы, бауыр аутооттрансплатациясы.

FIRST EXPERIENCE IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN: LIVER AUTOTRANSPLANTATION IN THE TREATMENT OF EXTENSIVE ABDOMINAL ALVEOCOCCOSIS

A.M. ABDIKARIMOV, V.O. KALINA, S.O. SABERBEKOV

JSC “National Scientific Medical Center”, Astana, the Republic of Kazakhstan

Abstract

Introduction. Extensive abdominal alveococcosis of the liver, in the treatment of which the autotransplantation method was used, has not been described in modern domestic literature. We present our experience of a successful operation in a patient with extensive abdominal alveococcosis with invasion into the inferior vena cava.

Case presentation. a patient (woman, 64 years old) diagnosed with "alveococcosis of the liver with metastases to the lungs and brain". From the anamnesis: in 2021, alveococcosis of the brain was detected, in 2023, alveococcectomy from the left frontal lobe was performed and alveococcosis of the liver was diagnosed. When performing contrasting computed tomography of the abdominal organs, retroperitoneal space, chest and mediastinum: cystic formation of the right lobe of the liver of parasitic genesis, formations of the lower lobes of both lungs. Surgical treatments: Laparotomy. Left hemihepatectomy with resection of the inferior vena cava ex vivo, with plastic surgery of the inferior vena cava with a synthetic prosthesis, with orthotopic transplantation of the remnant right lobe of the liver.

Results. The postoperative period was uneventful. In the postoperative period, empirical antibacterial therapy was started: meropenem 1000 mg 3 times a day (10 days). Gastroprotective therapy with omeprazole 40 mg once a day (14 days). Clexane was administered subcutaneously at 0.2 ml once a day (2 days), then 0.4 ml once a day (10 days). Transfusion of 20 doses of fresh frozen plasma, 7 doses of red blood cell suspension, 2 doses of platelet mass, daily administration of 100 ml of 10% albumin for 14 days were performed. Drainage systems were removed on the 9th day. On the 12th day, the patient was transferred from the intensive care unit to the ward, and on the 20th day after the operation she was discharged with improvement. The patient is currently in the 12th month of outpatient observation. According to the abdominal CT scan, no relapse was observed.

Conclusion. Radical surgical treatment for extensive hepatic alveolar echinococcosis, even in cases of invasion into the bifurcation of the portal vein, inferior vena cava, and hepatocaval confluence, is a preferable therapeutic strategy and feasible in specialized institutions.

Keywords: abdominal alveococcosis, resection of the inferior vena cava, liver autotransplantation.

УДК 616.33-002.44:616-083.98
МРНТИ 76.29.01
DOI: 10.53065/kaznmu.2024.71.4.006

Поступил в редакцию: 01.11.2024
Принято к публикации: 17.12.2024

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ АТРОФИЧЕСКОГО ГАСТРИТА В КАЗАХСТАНЕ: КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Д.А. КАЙБУЛЛАЕВА¹, А.Е. ДЖУМАБАЕВА¹, А.С. ТАНАБАЕВА¹,
А.А. КАЙСИНА¹, Э.Б. КУЛТАНОВА¹, З.Д. ДУШИМОВА²,
К.А. СЕЙТБЕКОВ¹, А.Б. ТОКТАРОВА¹, Б.Д. ТАНАБАЕВ³

¹ АО «Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней», Алматы, Казахстан

² НАО «Казахский национальный университет имени аль-Фараби», Алматы, Казахстан

³ Южно-Казахстанская медицинская академия, Шымкент, Казахстан

Аннотация

Атрофический гастрит — это хроническое заболевание желудка, характеризующееся прогрессирующей атрофией слизистой оболочки, что значительно увеличивает вероятность развития рака. Это исследование посвящено анализу современных знаний и методов диагностики, мониторинга и лечения атрофического гастрита, а также оценке их применимости в условиях Республики Казахстан с целью разработки актуализированных рекомендаций для клинической практики.

В рамках исследования был проведен всесторонний анализ существующих доказательств, представленных в научной литературе, с учётом мнений экспертов в области гастроэнтерологии. Для разработки рекомендаций Best Practice Advice использовался системный подход, который включал обзор актуальных литературных источников с применением научных баз данных PubMed, Scopus и Web of Science. Второй этап работы заключался в проведении Экспертного совета, в ходе которого были обсуждены ключевые аспекты диагностики и терапии атрофического гастрита, а также специфические особенности его течения в Казахстане.

Полученные данные позволили сформулировать обновленные рекомендации Best Practice Advice, которые будут полезны для практикующих врачей в улучшении диагностики и лечения этого заболевания, а также для формирования стратегий профилактики и своевременного вмешательства в клинической практике, что способствует снижению рисков возникновения рака желудка и улучшению качества жизни пациентов.

Ключевые слова: атрофический гастрит, диагностика атрофического гастрита, *Helicobacter pylori*, предраковое состояние желудка.

Введение. Атрофический гастрит (АГ) – хроническое заболевание, которое характеризуется прогрессирующей атрофией слизистой оболочки желудка. Он считается одним из ключевых предопухолевых состояний, значительно повышающих риск развития рака желудка [1]. АГ считается первой стадией многоступенчатого предракового каскада, включающего кишечную метаплазию (ИМ), дисплазию и, в конечном итоге, аденокарциному желудка [2]. Важнейшими аспектами успешного

ведения пациентов с АГ, как пренеопластического состояния, являются своевременная диагностика и адекватное лечение, что напрямую влияет на прогноз заболевания и качество жизни пациентов [3].

Рак желудка занимает шестое место по распространенности злокачественных новообразований в мире, а в Казахстане, по данным Национального научного онкологического центра, рак желудка находится на 3-м месте среди всех онкологических заболеваний и на 2-м месте по уровню смертности [4,5]. Эти данные подчеркивают высокую актуальность проблемы и необходимость совершенствования мер профилактики и диагностики, особенно в контексте предопухолевых состояний, таких как АГ.

В последние годы в мировой медицинской практике произошли значительные достижения в области диагностики, мониторинга и лечения АГ, включая внедрение современных эндоскопических, гистологических и лабораторных методов. Эти передовые технологии позволяют более точно определять степень атрофии слизистой оболочки желудка и оценивать риск малигнизации [3]. При этом особое внимание уделяется профилактическим мерам и раннему выявлению патологических изменений, что способствует своевременному проведению лечебных мероприятий и снижению вероятности развития осложнений.

Несмотря на актуальность проблемы и наличие современных подходов, существующие клинические рекомендации по диагностике и лечению АГ в Республике Казахстан требуют пересмотра для улучшения качества оказания медицинской помощи. Актуализация этих рекомендаций позволит повысить уровень стратификации рисков и стандартизировать подходы к лечению АГ, особенно учитывая его роль в канцерогенезе.

Цель данного обзора — обобщить современные знания и данные о диагностике, мониторинге и лечении АГ, а также оценить их применимость в условиях Республики Казахстан для выработки обновленных рекомендаций. Такой анализ позволит выявить пробелы в текущих клинических рекомендациях и предложить стандартизированные подходы, способствующие улучшению качества оказания медицинской помощи пациентам с АГ.

Материалы и методы. Для разработки рекомендаций Best Practice Advice был проведен всесторонний анализ имеющихся доказательств, представленных в научной литературе, а также учтено мнение ведущих экспертов в области гастроэнтерологии. Методология разработки рекомендаций включала несколько ключевых этапов, включая стратегию поиска, анализ релевантных данных и междисциплинарные обсуждения.

На первом этапе проводился обзор актуальных литературных источников на основе разработанного систематического подхода с использованием научных баз данных PubMed, Scopus и Web of Science. В стратегию поиска были включены ключевые слова и их комбинации, такие как «атрофический гастрит», «предраковые состояния желудка», «диагностика атрофического гастрита», «мониторинг и лечение», «профилактика рака желудка», «кишечная метаплазия», «дисплазия», «канцерогенез» и «эпидемиология рака желудка». Поиск охватывал статьи на английском и русском языках, опубликованные с 2014 по 2024 год. Для повышения полноты данных использовались логические операторы AND и OR для соединения ключевых слов и уточнения запросов.

В анализ включались публикации в рецензируемых международных журналах, отражающие новейшие достижения в диагностике, мониторинге и лечении АГ, а также национальные и международные руководства и отчеты ВОЗ. Преимущество отдавалось исследованиям с высокой степенью доказательности (рандомизированные контролируемые исследования, мета-анализы, систематические обзоры) для обеспечения надежности результатов.

Для оценки текущей ситуации и разработки обновленных рекомендаций по ведению пациентов с АГ в Казахстане был создан Экспертный совет. В его состав вошли ведущие профессора, главные внештатные специалисты и представители системы практического здравоохранения с междисциплинарным опытом. На заседании Экспертного совета, состоявшемся в апреле текущего года, была проведена всесторонняя оценка собранной информации, которая обсуждалась с учетом клинического опыта участников и актуальных международных данных. В ходе работы были определены ключевые аспекты ведения пациентов с АГ, имеющие особое значение для адаптации подходов к особенностям системы здравоохранения Казахстана. Заключительный этап включал серию междисциплинарных обсуждений, на которых были разработаны финальные рекомендации, учитывающие местные особенности диагностики и лечения, а также доступность необходимых медицинских ресурсов.

Таким образом, представленные положения направлены на формирование рекомендаций, способствующих улучшению качества диагностики, мониторинга и лечения атрофического гастрита в Республике Казахстан.

Результаты и обсуждение.

Лучшие практические советы:

Совет 1. АГ определяется как потеря желудочных желез с метаплазией или без нее на фоне хронического воспаления, главным образом вследствие инфекции *H. pylori* или аутоиммунного поражения [6]. Независимо от этиологии диагноз АГ должен быть подтвержден морфологически [7]. На сегодняшний день отсутствуют точные эпидемиологические данные о распространенности *H. pylori* среди населения Республики Казахстан, в своей работе специалисты ориентируются на общемировую тенденцию инфицированности *H. pylori*, которая составляет 43% [8]. Необходимо потенцировать эпидемиологические исследования распространенности *H. pylori* в Республики Казахстан.

Совет 2. При наличии эндоскопических признаков АГ специалисты должны оценить степень эндоскопически, затем провести топографическую биопсию для гистопатологического подтверждения и стратификации риска [7]. Прицельную биопсию следует дополнительно проводить при любых других видимых аномалиях слизистой оболочки. Гастроэнтерологи, эндоскописты и патоморфологи должны скоординировать усилия для улучшения единообразия документирования степени и тяжести АГ, особенно при наличии выраженной атрофии с использованием систем OLGA/OLGIM [9]. «Точкой невозврата» считается появление кишечной метаплазии (КМ) [10].

Совет 3. Определение сывороточных маркеров атрофии слизистой оболочки тела и антрального отдела желудка (пепсиноген I, пепсиноген II, их соотношения и гастрин-17) являются дополнительным диагностическим инструментом у пациентов с подозрением на наличие предраковых изменений желудка с целью подтверждения диагноза, оценки степени риска развития рака желудка и определения порядка эндоскопического наблюдения [11,12].

Совет 4. При аутоиммунном гастрите рассмотреть возможность анализа антител к париетальным клеткам и антител к внутреннему фактору, а также эндоскопической диагностики с целью исключения нейроэндокринных опухолей желудка 1-го типа [13].

Лицам в возрасте ≥ 50 лет с лабораторными признаками пернициозной анемии (дефицит витамина В-12 и макроцитарная анемия) и положительными антителами к париетальным клеткам желудка или внутреннему фактору рассматривать базовую эндоскопию с топографической биопсией для подтверждения АГ и последующей стратификации риска; биопсию следует брать по большой и малой кривизне [14].

Совет 5. Отсутствие международных рекомендаций по рутинному эндоскопическому наблюдению за пациентами с кишечной метаплазией предполагает совместное принятие локальных решений для пациентов с более высоким риском РЖ по скринингу аденокарциномы желудка в зависимости от тяжести поражений и связанных с ними факторов риска. Для оптимальной оценки слизистой оболочки желудка и целенаправленной биопсии важна роль высококачественной эндоскопии, включая возможности дополнительной эндоскопической визуализации [15,16]. Пациентам с АГ без дисплазии, с кишечной метаплазией в одной локализации, неполной КМ и семейным анамнезом рака желудка требуется эндоскопический и морфологический мониторинг 1 раз в 3 года; прогрессирующий АГ (тяжелые атрофические изменения или КМ в антральном отделе и теле желудка) требует проведения высококачественной эндоскопии каждые 3 года. Распространенный АГ и семейный анамнез рака желудка требуют более интенсивного наблюдения: каждые 1–2 года после постановки диагноза; при легкой или умеренной атрофии, ограниченной антральным отделом, наблюдение не требуется.

При аутоиммунном гастрите рассмотрите возможность проведения эндоскопического наблюдения каждые 3–5 лет.

Наличие дисплазии высокой степени требует проводить контроль через 6 месяцев, дисплазии низкой степени – через 12 месяцев [17,18].

Совет 6. Излечение инфекции *H. pylori* может иметь благоприятный долгосрочный эффект на желудочную атрофию, в отсутствие кишечной метаплазии или дисплазии [19,20].

Совет 7. В настоящее время в Казахстане не известны показатели излечения. В случаях, когда выявляется неэффективность стандартной эрадикационной терапии, рецидив заболевания, семейный анамнез язвенной болезни желудка или рака желудка, рекомендуется проведение культурального исследования биоптатов слизистой желудка на *H. pylori* с определением чувствительности к антибактериальным препаратам [21].

Пациентам с аутоиммунным АГ, пернициозной анемией показана заместительная терапия витамином В-12.

Совет 8. Мерой, направленной на попытку повлиять на прогрессирование атрофического процесса и воспаление, может быть контролируемое назначение препаратов, подавляющих кислотность, также можно рассмотреть применение гастропротекторов - ребамипид, витамин U, STW-5 [8,22-24].

Эпидемиология атрофического гастрита. АГ определяется как прогрессирующая потеря желудочных желез, которая может сопровождаться метаплазией (заменой нормальных клеток желудочного эпителия клетками кишечного типа) или происходить без неё, на фоне хронического воспаления [6]. Основными факторами, способствующими развитию этого заболевания, являются инфекция *Helicobacter pylori* и аутоиммунное поражение [6]. В патогенезе АГ ведущую роль играет длительный воспалительный процесс в слизистой оболочке желудка, который приводит к необратимым изменениям структуры и функции желудочных желез. Эти изменения делают АГ одним из наиболее значимых предопухолевых состояний, повышающих риск развития рака желудка [24]. Своевременная диагностика и регулярный мониторинг состояния пациентов с АГ имеют решающее значение для предотвращения перехода заболевания в злокачественную стадию.

Основные факторы, приводящие к развитию АГ, включают инфекцию *H. pylori* и аутоиммунные процессы [25]. Инфекция *H. pylori* является одной из самых распространенных бактериальных инфекций в мире, особенно в странах с низким уровнем экономического развития [8]. Эта граммотрицательная бактерия обладает высокой способностью колонизировать слизистую оболочку желудка, вызывая

воспалительные изменения, которые могут прогрессировать до атрофии [7,8]. Хроническая инфекция *H. pylori* вызывает необратимые изменения в тканях желудка, что, в конечном итоге, может привести к предраковым состояниям и раку желудка [26]. В связи с этим, контроль и профилактика распространенности *H. pylori* являются одной из приоритетных задач в области современной гастроэнтерологии и общественного здравоохранения [27,28].

Распространенность инфекции *H. pylori* сильно варьируется в зависимости от различных демографических факторов, включая возраст, географический регион, социально-экономический статус, уровень гигиены и этническую принадлежность [29,30]. Например, среди лиц старше 50 лет распространенность инфекции выше, чем среди молодых людей, что связано с накоплением хронических воспалительных изменений с возрастом. Кроме того, у пациентов с низким уровнем доходов и ограниченным доступом к медицинской помощи риск инфицирования *H. pylori* значительно выше [31]. Эти социальные и демографические различия подчеркивают необходимость проведения целенаправленных эпидемиологических исследований в различных регионах и популяциях для разработки эффективных профилактических программ.

Мета-анализ, проведенный Yi-Chu Chen и коллегами в период с 2010 по 2022 годы, показал значительное снижение глобальной распространенности инфекции *H. pylori* среди взрослых с 52,6% до 43,9% [8]. Однако среди детей и подростков этот показатель остаётся высоким – около 35,1% [8]. Эти данные демонстрируют глобальную тенденцию к снижению заболеваемости, что, в свою очередь, связано с улучшением гигиенических условий и доступностью антибиотиков. Тем не менее, высокая заболеваемость в некоторых регионах подчёркивает необходимость усиления мер профилактики и контроля инфекции.

Кроме того, снижение распространенности *H. pylori* коррелирует с уменьшением заболеваемости раком желудка, что поддерживает гипотезу о том, что эффективная борьба с инфекцией может существенно снизить риск развития злокачественных опухолей желудка на глобальном уровне [32]. Тем не менее, это требует дальнейших долгосрочных наблюдений и эпидемиологических исследований.

Что касается Казахстана, то на сегодняшний день точные данные о распространенности *H. pylori* среди населения отсутствуют. Дефицит актуальной информации существенно затрудняет разработку эффективных стратегий по диагностике, лечению и профилактике АГ и связанных с ним предраковых состояний. В настоящее время специалисты в Казахстане ориентируются на общемировые данные, согласно которым инфицированность *H. pylori* составляет около 43% [8]. Проведение национальных эпидемиологических исследований по распространенности *H. pylori* представляется критически важным шагом для разработки национальных программ по борьбе с раком желудка и оптимизации медицинской помощи в стране. Дополнительно, важно отметить, что в Казахстане существует определённая разница в доступности медицинских услуг между сельскими и городскими регионами [33], что также может влиять на распространенность *H. pylori* и частоту развития АГ. Более широкое внедрение диагностических программ и доступ к современным методам лечения, таким как эндоскопические исследования, серологическая диагностика и культуральные тесты, может помочь снизить заболеваемость и улучшить раннюю диагностику предопухолевых состояний.

Диагностика. В соответствии с Сиднейским протоколом и действующими клиническими рекомендациями, всем пациентам с проявлениями синдрома диспепсии необходимо проведение эндоскопического исследования верхних отделов

пищеварительного тракта с последующей морфологической оценкой гастробиоптатов, что является «золотым стандартом» для установления диагноза хронического атрофического гастрита (ХАГ) [9]. Это исследование позволяет точно определить степень атрофии и идентифицировать возможные сопутствующие патологии, такие как кишечная метаплазия. Для повышения точности диагностики важно проводить забор биопсийного материала из различных участков слизистой оболочки желудка, так как атрофические изменения могут быть локализованы в разных отделах желудка, что требует оценки анатомического распределения поражений [16-18].

Кроме того, к неинвазивным методам дифференциальной диагностики ХАГ относятся серологические исследования, которые включают использование мар-керов функции желудка, таких как пепсиноген I, соотношение пепсиногена I и пепсиногена II, гастрин-17 (как стимулированный, так и базальный), а также антител IgG к *Helicobacter pylori*. Эти тесты могут служить дополнительным инструментом для оценки состояния желудочной слизистой и мониторинга изменений в желудочной секреции. Пепсиногеновые тесты широко используются в рамках программ по раннему выявлению предраковых состояний желудка, что подчеркивает их важность для популяционного скрининга [11,12].

При подозрении на аутоиммунный гастрит рекомендуется дополнительно провести анализ на антитела к париетальным клеткам и антитела к внутреннему фактору Кастла. Это позволит более точно установить диагноз и исключить возможность нейроэндокринных опухолей желудка 1-го типа [13,14]. Кроме того, такие анализы необходимы для оценки риска развития пернициозной анемии у пациентов с аутоиммунным гастритом [34]. Такой подход, наряду с эндоскопической диагностикой, обеспечивает более полное и точное диагностическое обследование, что критически важно для адекватного выбора тактики лечения и предотвращения осложнений, связанных с аутоиммунным гастритом.

Определение антител к париетальным клеткам (АПК) является наиболее чувствительным сывороточным биомаркером для диагностики аутоиммунного гастрита (АИГ). Однако следует учитывать, что ложноположительные результаты могут быть довольно частыми, так как уровень АПК может повышаться при инфекции *H. pylori* и других аутоиммунных заболеваниях. Иммуноферментный анализ (ИФА) имеет ограниченную чувствительность, которая часто составляет менее 30% в различных исследованиях, но обладает высокой специфичностью. Он чаще всего становится положительным на более поздних стадиях заболевания. В некоторых случаях положительный результат на аутоантитела может предшествовать клиническому проявлению АИГ, особенно у пациентов с другими аутоиммунными заболеваниями [35,36].

Желудок является единственным источником пепсиногена в организме, поэтому изменения в уровне пепсиногена могут эффективно отражать функциональные изменения слизистой оболочки желудка. Низкий уровень пепсиногена I и низкое соотношение пепсиноген I/пепсиноген II могут указывать на прогрессирующий АГ и требуют последующей эндоскопической оценки [37]. Пепсиногеновые тесты также могут быть полезны для неинвазивной (скрининговой) диагностики атрофии у бессимптомных пациентов [38]. Кроме того, исследование соотношения пепсиногенов, статуса инфекции *H. pylori* и уровня гастрин-17 является эффективным диагностическим тестом для выявления АГ у групп населения с высоким риском развития рака желудка (РЖ). Эти методы позволяют не только подтверждать наличие заболевания, но и прогнозировать его развитие, что крайне важно для раннего вмешательства и управления пациентами с высоким риском [39,40].

Качественно проведенное эндоскопическое исследование имеет важное значение в диагностике ХАГ, так как от адекватности забора гастробиоптатов зависит последующая морфологическая оценка поражения слизистой оболочки желудка и верификация диагноза [41]. Точность эндоскопии может быть повышена за счет использования дополнительных методик, таких как узкоспектральная эндоскопия и эндоскопия высокого разрешения, которые значительно улучшают визуализацию предраковых изменений [42,43]. Развитие эндоскопических визуализирующих методов является более надежным инструментом диагностики, позволяющей точно выявлять участки слизистой, поражённые кишечной метаплазией или дисплазией, что особенно важно для раннего выявления предраковых состояний, значительно сокращая время процедуры [44]. Несмотря на все преимущества, узкоспектральная эндоскопия и другие методики все же являются лишь дополнительными диагностическими манипуляциями и не подходят для популяционного скрининга аденокарциномы желудка, поскольку не имеют достаточно широкого распространения, особенно в регионах Казахстана, и требуют наличия значительного профессионального опыта врача-эндоскописта.

Морфологическая оценка изменений слизистой оболочки желудка по системе Operative Link for Gastritis Assessment of Atrophic Gastritis (OLGA) и Operative Link for Gastric Intestinal Metaplasia Assessment (OLGIM), предложенные международной группой экспертов в 2008 г., позволяет стратифицировать риск развития рака желудка [45]. В данной системе определяются интегральные показатели степени и стадии хронического гастрита, где под степенью понимается выраженность инфильтрации собственной пластинки слизистой оболочки желудка воспалительными клетками (лимфоцитами, плазматическими клетками и нейтрофильными лейкоцитами), под стадией - наличие атрофических изменений [46]. В соответствии с протоколом забора биопсийного материала, оценка степени и стадии хронического гастрита по системе OLGA подразумевает взятие 5 фрагментов: по одному по малой кривизне из тела желудка, по большой кривизне из тела желудка, из угла желудка, по малой кривизне из антрального отдела желудка, по большой кривизне из антрального отдела желудка.

Кишечная метаплазия является стигмой атрофии и определяется как замена железистого эпителия желудка кишечным эпителием [47]. Метаплазию следует определять как фенотипическую конверсию посредством перепрограммирования дифференциации на уровне стволовых/прогениторных клеток, что приводит к клональным изменениям во всей железе. По распространенности выделяют ограниченную кишечную метаплазию, если патологический процесс находится в одной анатомической области желудка, и распространенную - если вовлечены две области [48]. Гистологически кишечная метаплазия подразделяется на полную и неполную. Полная (I тип) кишечная метаплазия схожа с эпителием тонкой кишки, неполная (II тип) — с толстокишечным эпителием [49]. Дифференциация неполной и полной КИ обычно достаточна с помощью рутинного окрашивания гематоксилином и эозином.

Стадия атрофических изменений и степень воспаления не определяют наличие и выраженность клинических симптомов при хроническом гастрите, при этом данные гистологического исследования необходимы для прогноза и выбора тактики ведения пациента. Широко распространенная КМ, охватывающая несколько участков как тела, так и антрального отдела, является фактором риска рака желудка. Необходимо подчеркнуть, что с нарастанием стадии атрофии увеличивается вероятность развития рака желудка кишечного типа. У пациентов с III–IV стадией хронического гастрита риск рака желудка возрастает в 5–6 раз. Более высокий риск развития аденокарциномы желудка характерен для неполной и/или распространенной кишечной метаплазии [50].

В процессе диагностики и выбора дальнейшей тактики ведения пациентов с ХАГ необходимо скоординированное взаимодействие гастроэнтерологов, эндоскопистов и патоморфологов для улучшения единообразия документирования степени и тяжести АГ, особенно при наличии выраженной атрофии (Лучший практический совет 2).

На сегодняшний день отсутствуют проспективные рандомизированные контролируемые исследования, которые бы показали достоверные преимущества проведения рутинного эндоскопического наблюдения за пациентами с АГ, с позиции снижения заболеваемости и смертности, связанных с раком желудка. Однако многочисленные наблюдательные исследования демонстрируют сильную связь между тяжелой формой АГ (на основании гистологии, анатомического распределения или стадий III/IV по OLGA/OLGIM) и повышенным риском развития аденокарциномы желудка; это дает обоснование эндоскопического наблюдения за этими пациентами с целью повышения вероятности выявления рака желудка на ранней стадии.

Эндоскопический и морфологический мониторинг 1 раз в 3 года рекомендуется в случае АГ без дисплазии, с кишечной метаплазией в одной локализации, неполной КМ и семейным анамнезом рака желудка, а также при прогрессирующем АГ. При распространенном АГ и семейном анамнезе рака желудка наблюдение проводится каждые 1–2 года после постановки диагноза; при легкой или умеренной атрофии, ограниченной антральным отделом, наблюдение не требуется. При аутоиммунном гастрите эндоскопическое наблюдение проводится каждые 3–5 лет. Наличие дисплазии высокой степени требует проводить контроль через 6 месяцев, дисплазии низкой степени – через 12 месяцев [17, 18]

В 2016 году на согласительном совещании «Маастрихт-V» оптимальными тестами первичной диагностики инфекции *H. pylori* были определены 13С-дыхательный уреазный тест и определение антигена *H. pylori* в кале. Так, согласно последнему Кокрейновскому обзору и метаанализу чувствительность 13С-дыхательного уреазного теста составляет 94 % (95 % ДИ: 0,89–0,97), а определение антигена *H. pylori* в кале — 83 % (95 % ДИ: 0,73–0,90) при специфичности в 90 % [51].

Микробиологический (бактериологический) метод (микробиологическое (культуральное) исследование биоптатов слизистой желудка на *H.pylori* с определением чувствительности к антибактериальным препаратам) применяется в настоящее время для определения индивидуальной чувствительности бактерии в случаях неэффективности лечения, при рецидиве заболевания, а также может быть проведен при наличии семейного анамнеза язвенной болезни желудка и рака желудка [52]. Помимо непосредственно диагностической значимости микробиологического метода исследования, назначение данного исследования позволит собрать эпидемиологические данные о антибиотикорезистентности *H.pylori* в нашем регионе.

Лечение. Поскольку основными этиологическими факторами ХАГ являются инфекция *H. pylori* и аутоиммунное воспаление, все лечебные мероприятия должны быть в первую очередь направлены на их устранение. При персистенции *H. pylori* у пациента с ХАГ эрадикационную терапию, в соответствии с действующими клиническими рекомендациями по диагностике и лечению инфекции *H. pylori* у взрослых, необходимо проводить в плановом порядке [53]. Но на сегодняшний день в Казахстане не известны показатели полного излечения.

Основываясь на анализе данных литературы, было показано, что проведение эрадикации и элиминация *H. pylori* не всегда устраняют риск развития рака желудка, поскольку у некоторых пациентов к этому моменту уже формируются предраковые изменения слизистой оболочки [54,55]. Если воспаление и неопределенная атрофия при своевременной и рациональной терапии могут регрессировать, то кишечная метаплазия

тенденции к обратному развитию не имеет. Так, по данным M.C. Tan и D.Y. Graham [54], частота рака желудка через 1 год после успешной эрадикации составляет 0% для пациентов с легкой атрофией, 0,26% — с умеренной атрофией и 0,66% — с тяжелой атрофией.

Эрадикация *H. pylori* снижает риск рака желудка после 26,5 лет наблюдения, при этом благоприятный эффект был более выражен среди лиц без предраковых поражений желудка или с успешной эрадикацией и отсутствием повторного заражения [56]. Следовательно, крайне важным является выявление группы лиц высокого риска по развитию рака желудка среди пациентов, ранее перенесших хеликобактерный гастрит, для проведения своевременной канцеропревенции [54].

Мерой, направленной на попытку повлиять на прогрессирование атрофического процесса и воспаление, может быть контролируемое назначение препаратов, подавляющих кислотность, также можно рассмотреть применение гастропротекторов - ребамипид, витамин U, STW-5 (требуется дополнительные исследования).

Гастропротекторы обладают антагонистическим действием в отношении *H. pylori*, способствуют нейтрализации активных форм кислорода и препятствуют повреждению ДНК клеток железистого эпителия, улучшают микроциркуляцию и слизиобразование, нормализуют клеточное обновление слизистой оболочки желудка [57].

Одним из препаратов с доказанной эффективностью и безопасностью, относящихся к группе гастропротекторов, является ребамипид. Ребамипид повышает содержание простагландина E₂ в слизистой оболочке желудка и в содержимом желудочного сока, способствует активации ферментов, ускоряющих биосинтез высокомолекулярных гликопротеинов, и увеличивает содержание слизи на поверхности эпителия. Кроме того, препарат стимулирует продукцию бикарбонатов, подавляет продукцию полиморфноядерными лейкоцитами и нейтрофилами свободных радикалов, усиливает пролиферацию эпителиальных клеток, улучшает микроциркуляцию, чем способствует поддержанию барьерной функции слизистой оболочки желудка [58]. Показано также, что использование ребамипида в схемах эрадикации *H. pylori* повышает их эффективность [59].

S-метилметионин (SMM) – витамин U – был получен в результате исследований американских ученых G.Cheney (1940–1950) и G.Cummings и соавт. (1946). Первые сообщения об эффективности сока капусты (SMM) появились в 40–50 годах прошлого века. Выделенное вещество, обладающее противоязвенным эффектом, назвали витамином U (от лат. *ulcus* – язва). За прошедшее время с момента открытия SMM было проведено большое количество исследований при заболеваниях желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Некоторые исследования показали, что SMM активирует восстановление клеток слизистой оболочки желудка, и обладает гепатопротекторным действием [60].

В литературе накоплено достаточно экспериментальных данных, позволяющих рассмотреть новые возможности S-метилметионина в клинической практике. В другом исследовании был подтвержден цитопротекторный механизм витамина U, который был обусловлен ускорением сульфгидрильными группами секреции глубокого муцина и увеличением поверхностного муцина [61].

Препарат STW 5 – это фиксированная комбинация нескольких растительных компонентов, для которых помимо влияния на сократительную функцию *in vivo* было подтверждено влияние на чувствительность ЖКТ, а также его дозозависимое противоязвенное действие и цитопротективные свойства [62].

Препараты назначаемые с гастропротективной целью могут быть использованы наряду со стандартной терапией, что расширяет диапазон терапевтических возможностей в ведении пациентов с АГ.

Профилактика. Профилактика АГ, рака желудка основывается на комплексном подходе, включающем эрадикацию *H. pylori*, коррекцию питания и образа жизни, а также применение фармакологических препаратов и витаминных комплексов. В последние годы также рассматривается вопрос о необходимости включения скрининговых программ для раннего выявления атрофического гастрита в популяциях с высоким риском развития рака желудка. Регулярное наблюдение за такими пациентами, включающее эндоскопический мониторинг и анализ серологических маркеров, может значительно снизить риск развития злокачественных новообразований [63].

Обсуждение. Атрофический гастрит продолжает оставаться одним из наиболее значимых предраковых заболеваний, требующих пристального внимания со стороны клиницистов из-за высокого риска его прогрессирования в рак желудка. Ключевым моментом является своевременное выявление предраковых изменений и определение пациентов, находящихся в группе риска. Пациенты с выраженной формой АГ должны находиться под регулярным эндоскопическим мониторингом для раннего обнаружения рака желудка. Важно проводить последующее наблюдение с использованием эндоскопии, а при необходимости — проводить эндоскопические вмешательства, чтобы предотвратить необходимость в обширной резекционной операции на поздних стадиях рака.

Пациенты с АГ также могут нуждаться в дополнительных мерах лечения, таких как коррекция дефицита микронутриентов, включая железо и витамин В-12.

Для повышения точности диагностики и более детальной характеристики АГ требуется тесное сотрудничество между гастроэнтерологами, эндоскопистами и патоморфологами. Кроме того, необходимо объединение усилий для проведения сравнительных клинических исследований, особенно среди населения Казахстана, с целью совершенствования алгоритмов стратификации риска и оптимизации методов наблюдения за пациентами с АГ.

Заключение. Атрофический гастрит остается важным медицинским состоянием, требующим тщательного внимания из-за его связи с повышенным риском развития рака желудка. Своевременная диагностика, регулярный мониторинг и раннее вмешательство являются основными стратегиями, способствующими снижению заболеваемости и смертности от рака желудка. Тесное сотрудничество между гастроэнтерологами, эндоскопистами и патоморфологами, а также внедрение современных методов диагностики и лечения, позволит повысить эффективность диагностики и снизить вероятность прогрессирования заболевания. Важно продолжать усилия по улучшению существующих клинических рекомендаций и алгоритмов стратификации риска, особенно с учетом специфики местных эпидемиологических условий, таких как ситуация в Казахстане. Не менее важным является проведение дополнительных исследований, направленных на оптимизацию профилактических и лечебных подходов, что в долгосрочной перспективе окажет значительное влияние на улучшение прогноза и качества жизни пациентов.

Конфликт интересов

Мы заявляем об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов

Разработка концепции - Д.А. Кайбуллаева, А.Е. Джумабаева.

Исполнение – Д.А. Кайбуллаева, А.Е. Джумабаева, А.С. Танабаева, А.А. Кайсина, З.Д. Душимова, К.А. Сейтбеков, А.Б. Токтарова.

Обработка результатов - К.А. Сейтбеков, Б.Д. Танабаев, А.Б. Токтарова.

Научная интерпретация результатов – Д.А. Кайбуллаева, З.Д. Душимова.

Написание статьи – Б.Д. Танабаев, Д.А. Кайбуллаева, Э.Б. Култанова, З.Д. Душимова.

Заявляем, что данный материал ранее не публиковался и не находится на рассмотрении в других издательствах.

Финансирование: Отсутствует

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Song H., Ekhedden I.G., Zheng Z., Ericsson J., Nyrén O., Ye W. Incidence of gastric cancer among patients with gastric pre-cancerous lesions: Observational cohort study in a low-risk Western population // *BMJ*. 2015. 351. doi: 10.1136/bmj.h3867.
2. Sun L., Jin X., Huang L., Zhao J., Jin H., Chen M., Zhang C., Lu B. Risk of progression in patients with chronic atrophic gastritis: A retrospective study // *Frontiers in oncology*. 2022. Vol.12. 942091.
3. Shah S.C., Piazuolo M.B., Kuipers E.J., Li D. AGA Clinical Practice Update on the Diagnosis and Management of Atrophic Gastritis: Expert Review // *Gastroenterology*. 2021. Vol. 161. N 4. P. 1325-1332.e7.
4. Всемирная организация здравоохранения. Рак желудка: основные факты [Электронный ресурс]. – URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cancer> (дата обращения: 10.09.2024).
Vsemirnaja organizacija zdravoohranenija. Rak zheludka: osnovnye fakty [Jelektronnyj resurs]. – URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cancer> (data obrashhenija: 10.09.2024).
5. Министерство здравоохранения Республики Казахстан. Рак желудка: статистика за 2023 год [Электронный ресурс]. – URL: https://pharmnewskz.com/ru/article/onkologicheskaya-pomosch-v-kazahstane-v-2023-godu_22427 (дата обращения: 10.09.2024).
Ministerstvo zdravoohranenija Respubliki Kazahstan. Rak zheludka: statistika za 2023 god [Jelektronnyj resurs]. – URL: https://pharmnewskz.com/ru/article/onkologicheskaya-pomosch-v-kazahstane-v-2023-godu_22427 (data obrashhenija: 10.09.2024).
6. Raza M., Bhatt H. Atrophic Gastritis. In: *StatPearls*. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL); 2023. PMID: 33085422.
7. Pennelli G., Grillo F., Galuppini F., Ingravallo G., Piloizzi E., Rugge M., Fiocca R., Fassan M., Mastracci L. Gastritis: update on etiological features and histological practical approach // *Pathologica*. 2020. Vol. 112(3). P. 153–165.
8. Chen Y.C., Malfertheiner P., Yu H.T., Kuo C.L., Chang Y.Y., Meng F.T., Wu Y.X., Hsiao J.L., Chen M.J., Lin K.P., Wu C.Y., Lin J.T., O'Morain C., Megraud F., Lee W.C., El-Omar E.M., Wu M.S., Liou J.M. Global Prevalence of Helicobacter pylori Infection and Incidence of Gastric Cancer Between 1980 and 2022 // *Gastroenterology*. 2024. N 166. P. 605–619.
9. Mansour-Ghanaei F., Joukar F., Yeganeh S. OLGA- and OLGIM-Based Staging in the Patients with Gastritis and Endoscopy Indications // *Turkish Journal of Gastroenterology*. 2022. Vol. 33. N. 2. P. 95–102.
10. Jencks D.S., Adam J.D., Borum M.L. Overview of Current Concepts in Gastric Intestinal Metaplasia and Gastric Cancer // *Gastroenterology & Hepatology (New York)*. 2018. Vol. 14. No. 2. P. 92–101.
11. Zagari R.M., Rabitti S., Greenwood D.C., Eusebi L.H., Vestito A., Bazzoli F. Systematic review with meta-analysis: Diagnostic performance of the combination of pepsinogen, gas-trin-17 and anti-Helicobacter pylori antibodies serum assays for the diagnosis of

- atrophic gastritis // *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2017. Vol. 46. P. 657–667.
12. Kotelevets S.M., Chekh S.A., Chukov S.Z. Effectiveness of serological markers of gastric mucosal atrophy in the gastric precancer screening and in cancer prevention // *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy*. 2024. Vol. 16. N. 8. P. 462–471.
 13. Tonegato M., Panozzo M.P., Antico A., Bizzaro N. Improving the Diagnosis of Autoimmune Gastritis: From Parietal Cell Antibodies to H+/K+ ATPase Antibodies // *Diagnostics (Basel)*. 2024. Vol. 14. N. 16. P. 1721.
 14. Castellana C., Eusebi L.H., Dajti E., Iascone V., Vestito A., Fusaroli P., Fuccio L., D'Errico A., Zagari R.M. Autoimmune Atrophic Gastritis: A Clinical Review // *Cancers*. 2024. Vol. 16. P. 1310.
 15. Crafa P., Russo M., Miraglia C., Barchi A., Moccia F., Nouvenne A., Leandro G., Meschi T., De' Angelis G. L., Di Mario F. From Sidney to OLGA: an overview of atrophic gastritis // *Acta Biomedica*. 2018. Vol. 89. Suppl. 8. P. 93–99.
 16. Lee J.W.J., Lim L.G., Yeoh K.G. Advanced endoscopic imaging in gastric neoplasia and preneoplasia // *BMJ Open Gastroenterology*. 2017. N4. e000105. doi: 10.1136/bmjgast-2016-000105.
 17. Ibrahim H., El-Deen A.S., Kasemy Z.A. Role of endoscopy in suspicion of atrophic gastritis with and without intestinal metaplasia in comparison to histopathology // *Acta gastro-enterologica Belgica*. 2021. Vol. 84. N 1. P. 9-17. doi:10.51821/84.1.208.
 18. Pimentel-Nunes P., Libânio D., Marcos-Pinto R., Areia M., Leja M., Esposito G., Garrido M., Kikuste I., Megraud F., Matysiak-Budnik T., Annibale B., Dumonceau J. M., Barros R., Fléjou J. F., Carneiro F., van Hooft J. E., Kuipers E. J., Dinis-Ribeiro M. Management of epithelial precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS II): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter and Microbiota Study Group (EHMSG), European Society of Pathology (ESP), and Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED) guideline update 2019 // *Endoscopy*. 2019. Vol. 51. P. 365–388.
 19. Reyes V.E. Helicobacter pylori and Its Role in Gastric Cancer // *Microorganisms*. 2023. Vol. 11. N. 5. P. 1312. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11051312>.
 20. Lahner E., Carabotti M., Annibale B. Treatment of Helicobacter pylori infection in atrophic gastritis // *World Journal of Gastroenterology*. 2018. Vol. 24. N. 22. P. 2373–2380.
 21. Garcés-Duran R., Kindt S., Kotilea K. Belgian consensus for Helicobacter pylori management 2023 // *Acta Gastro-Enterologica Belgica*. 2023. Vol. 86. P.74-91
 22. Hou D., Yang M., Hu Z., Yang L. Effects of rebamipide for chronic atrophic gastritis // *Medicine (Baltimore)*. 2020. N.99(25). e20620. doi:10.1097/MD.00000000000020620.
 23. Lee J.S., Jeon S.W., Lee H.S., Kwon Y.H., Nam S.Y., Bae H.I., Seo A.N. Rebamipide for the Improvement of Gastric Atrophy and Intestinal Metaplasia: A Prospective, Randomized, Pilot Study // *Digestive Diseases and Sciences*. Vol. 67. N.6. P. 2395–2402.
 24. Sui Z., Chen J., Li P., Shao L., Ye J., Lu X., Cai J. Risk for gastric cancer in patients with gastric atrophy: a systematic review and meta-analysis // *Translational cancer research*. 2020. Vol. 9. N.3. P. 1618-1
 25. Kountouras J., Papaefthymiou A., Polyzos S.A., Deretzi G., Vardaka E., Soteriades E.S., Tzitivridou-Chatzopoulou M., Gkolfakis P., Karafyllidou K., Doulberis M. Impact of Helicobacter pylori-Related Metabolic Syndrome Parameters on Arterial Hypertension // *Microorganism*. 2021. N.9(11). 2351. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9112351>

26. Salvatori S., Marafini I., Laudisi F., Monteleone G. Stolfi, C. Helicobacter pylori and Gastric Cancer: Pathogenetic Mechanisms // *International Journal of Molecular Sciences*. 2023. N24. 2895. <https://doi.org/10.3390/ijms24032895>
27. Holmes L.Jr., Rios J., Berice B., Benson J., Bafford N., Parson K., Halloran D. Predictive Effect of Helicobacter pylori in Gastric Cacinoma Development: Systematic Review and Quantitative Evidence Synthesis // *Medicine*. 2021. Vol.8. N.1. P. 1. doi: 10.3390/medicines8010001.
28. Mežmale L., Polaka I., Rudzite D., Vangravs R., Kikuste I., Parshutin S., Daugule I., Tazhedinov A., Belikhina T., Igissinov N., Park J. Y., Herrero R., Leja M. Prevalence and Potential Risk Factors of Helicobacter pylori Infection among Asymptomatic Individuals in Kazakhstan // *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2021. Vol. 22. N. 2. P. 597–602. <https://doi.org/10.31557/APJCP.2021.22.2.597>.
29. Basílio I.L.D., Catão M.F.C., Carvalho J.D.S., Freire-Neto F.P., Ferreira L.C., Jerônimo S.M.B. Risk factors of Helicobacter pylori infection in an urban community in Northeast Brazil and the relationship between the infection and gastric diseases // *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2018. Vol. 51. N. 2. P. 183–189.
30. Kotilea K., Bontems P., Touati E. Epidemiology, Diagnosis and Risk Factors of Helicobacter pylori Infection // *Helicobacter pylori in Human Diseases*. 2019. Vol. 1149. https://doi.org/10.1007/5584_2019_357.
31. Elshair M., Ugai T., Oze I., Kasugai Y., Koyanagi Y.N., Hara K., Ito H., Matsuo K. Impact of socioeconomic status and sibling number on the prevalence of Helicobacter pylori infection: a cross-sectional study in a Japanese population // *Nagoya Journal of Medical Science*. 2022. Vol. 84. N. 2. P. 374–387.
32. Banks M., Graham D., Jansen M., Gotoda T., Coda S., di Pietro M., Uedo N., Bhandari P., Pritchard D.M., Kuipers E.J., Rodriguez-Justo M., Novelli M.R., Raganath K., Shepherd N., Dinis-Ribeiro M. British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of patients at risk of gastric adenocarcinoma // *Gut*. 2019. Vol. 68. P. 1545–1575.
33. Mežmale L., Polaka I., Rudzite D., Vangravs R., Kikuste I., Parshutin S., Daugule I., Tazhedinov A., Belikhina T., Igissinov N., Park J. Y., Herrero R., Leja M. Prevalence and Potential Risk Factors of Helicobacter pylori Infection among Asymptomatic Individuals in Kazakhstan // *Asian Pacific journal of cancer prevention*. 2021. Vol.22(2). P.597-602.
34. Rustgi S.D., Bijlani P., Shah S.C. Autoimmune gastritis, with or without pernicious anemia: epidemiology, risk factors, and clinical management // *Therapeutic Advances in Gastroenterology*. 2021. Vol. 14. P. 17562848211038771.
35. Song M., Camargo M.C., Katki H.A. Association of Antiparietal Cell and Anti-Intrinsic Factor Antibodies with Risk of Gastric Cancer // *JAMA Oncology*. 2022. Vol. 8. N. 2. P. 268–274.
36. Kriķe P., Shums Z., Poļaka I., Kikuste I., Vanags A., Tolmanis I., Isajevs S., Liepniece-Karele I., Santare D., Tzivian L., Rudzīte D., Song M., Camargo M.C., Norman G.L., Leja M. The Diagnostic Value of Anti-Parietal Cell and Intrinsic Factor Antibodies, Pepsinogens, and Gastrin-17 in Corpus-Restricted Atrophic Gastritis // *Diagnostics*. 2022. Vol. 12. N.11. P. 2784.
37. Qin Y., Geng J-X, Huang B. Clinical value of serum pepsinogen in the diagnosis and treatment of gastric diseases // *World Journal of Gastrointestinal Oncology*. 2023. Vol. 15. N. 7. P. 1174–1181.
38. Tong Y., Wang H., Zhao Y., He X., Xu H., Li H., Shuai P., Gong L., Wu H., Xu H., Luo Y., Wang D., Liu S., Song Z. Diagnostic Value of Serum Pepsinogen Levels for Screening

- Gastric Cancer and Atrophic Gastritis in Asymptomatic Individuals: A Cross-Sectional Study // *Frontiers in Oncology*. 2021. Vol. 11. P.652574
39. Bang C.S., Lee J.J., Baik G.H. Prediction of Chronic Atrophic Gastritis and Gastric Neoplasms by Serum Pepsinogen Assay: A Systematic Review and Meta-Analysis of Diagnostic Test Accuracy // *Journal of Clinical Medicine*. 2019. Vol. 8. N. 5. P.657.
40. Romańczyk M., Osmola M., Link A., Druet A., Hémont C., Martin J., Chapelle N., Matysiak-Budnik T. Non-Invasive Markers for the Detection of Gastric Precancerous Conditions // *Cancers*. 2024. Vol. 16. No. 12. P. 2254.
41. Latorre G., Vargas J.I., Shah S.C., Ivanovic-Zuvic D., Achurra P., Fritzsche M., Leung J.S., Ramos B., Jensen E., Uribe J., Montero I., Gandara V., Robles C., Bustamante M., Silva F., Dukes E., Corsi O., Martínez F., Binder V., Candia R., Riquelme A. Implementation of the updated Sydney system biopsy protocol improves the diagnostic yield of gastric preneoplastic conditions: Results from a real-world study // *Gastroenterology & Hepatology*. 2024. Vol. 47. N. 8. P. 793–803.
42. Kato M., Uedo N., Toth E., Shichijo S., Maekawa A., Kanesaka T., Takeuchi Y., Yamamoto S., Higashino K., Ishihara R., Nemeth A., Thorlacius H., Tomita Y., Wurm Johansson G. Differences in image-enhanced endoscopic findings between *Helicobacter pylori*-associated and autoimmune gastritis // *Endoscopy International Open*. 2021. Vol. 9. N. 1. P. E22–E30. doi: 10.1055/a-1287-9767.
43. Cho J.-H., Jeon S.R., Jin S.-Y. Clinical applicability of gastroscopy with narrow-band imaging for the diagnosis of *Helicobacter pylori* gastritis, precancerous gastric lesion, and neoplasia // *World Journal of Clinical Cases*. 2020. Vol. 8. No.14. P. 2902–2916.
44. Song Y.H., Xu L.D., Xing M.X., Li K.K., Xiao X.G., Zhang Y., Li L., Xiao Y.J., Qu Y.L., Wu H.L. Comparison of white-light endoscopy, optical-enhanced and acetic-acid magnifying endoscopy for detecting gastric intestinal metaplasia: A randomized trial // *World Journal of Clinical Cases*. 2021. Vol. 9. N. 16. P. 3895–3907.
45. Mansour-Ghanaei F., Joukar F., Yeganeh S., Sadeghi M., Daryakar A., Sepehrimanesh M. OLGA- and OLGIM-Based Staging in the Patients with Gastritis and Endoscopy Indications // *The Turkish journal of gastroenterology:the official journal of Turkish Society of Gastroenterology*. 2022. Vol.33(2). P.95-102. doi:10.5152/tjg.2021.201154
46. Кононов А.В., Мозговой С.И., Шиманская А.Г. Прижизненная патолого-анатомическая диагностика болезней органов пищеварительной системы (класс XI МКБ-10). Клинические рекомендации. М.: Практическая медицина; 2019.
Kononov A.V., Mozgovoj S.I., Shimanskaja A.G. Prizhiznennaja patologo-anatomicheskaja diagnostika boleznej organov pishhevaritel'noj sistemy (klass XI MKB-10). Klinicheskie rekomendacii. M.: Prakticheskaja medicina; 2019.
47. Ливзан М.А., Гаус О.В., Мозговой С.И. Хронический атрофический гастрит: тактика курации пациента РМЖ // *Медицинское обозрение*. 2021. N5(6). P.427-432. doi:10.32364/2587-6821-2021-5-6-427-432.
Livzan M.A., Gaus O.V., Mozgovoj S.I. Hronicheskiy atroficheskij gastrit: taktika kuracii pacienta RMZh // *Medicinskoe obozrenie*. 2021. N5(6). P.427-432. doi:10.32364/2587-6821-2021-5-6-427-432.
48. Jencks D.S., Adam J.D., Borum M.L., Koh J.M., Stephen S., Doman D.B. Overview of Current Concepts in Gastric Intestinal Metaplasia and Gastric Cancer // *Gastroenterology & hepatology*. 2018. Vol.14(2). P.92-101.
49. Sugano K., Moss S.F., Kuipers E.J. Gastric Intestinal Metaplasia: Real Culprit or Innocent Bystander as a Precancerous Condition for Gastric Cancer? // *Reviews in Basic and Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2023. Vol. 165. N. 6. P. 1352–1366.e1.

50. Sun L., Jin X., Huang L., Zhao J., Jin H., Chen M., Zhang C., Lu B. Risk of progression in patients with chronic atrophic gastritis: A retrospective study // *Frontiers in oncology*. 2022. Vol.12. 942091. doi: 10.3389/fonc.2022.942091
51. Malfertheiner P., Megraud F., O’Morain C.A., Gisbert J.P., Kuipers E.J., Axon A.T., et al. European Helicobacter and Microbiota Study Group and Consensus panel. Management of Helicobacter pylori infection the Maastricht V/Florence Consensus Report // *Gut*. 2017. Vol. 66. No. 1. P. 6–30. DOI: 10.1136/gutjnl-2016-312288.
52. Costa L.C.M.C., das Graças Carvalho M., La Guárdia Custódio Pereira A.C., Teixeira Neto R.G., Andrade Figueiredo L.C., Barros-Pinheiro M. Diagnostic Methods for Helicobacter pylori // *Medical Principles and Practice*. 2024. Vol. 33. No. 3. P. 173–184.
53. Aumpan N., Mahachai V., Vilaichone R. Management of Helicobacter pylori infection // *JGH Open*. 2022. Vol. 7. N. 1. P. 3–15.
54. Tan M.C., Graham D.Y. Gastric cancer risk stratification and surveillance after Helicobacter pylori eradication: 2020 // *Gastrointestinal Endoscopy*. 2019. Vol. 90. N. 3. P. 457–460. doi: 10.1016/j.gie.2019.05.034.
55. Shibata W., Sue S., Tsumura S., Ishii Y., Sato T., Kameta E., et al. Helicobacter-induced gastric inflammation alters the properties of gastric tissue stem/progenitor cells // *BMC Gastroenterology*. 2017. Vol. 17. P. 145. DOI: 10.1186/s12876-017-0706-6.
56. Yan L., Chen Y., Chen F. et al. Effect of Helicobacter pylori Eradication on Gastric Cancer Prevention: Updated Report from a Randomized Controlled Trial With 26.5 Years of Follow-up // *Gastroenterology*. 2022. Vol. 163. P. 154–162.
57. Мартынов А.И., Шептулин А.А., Маев И.В. и др. Новые возможности штопротекци в лечени и профилактике заболеваний желудка и кишечника (резолуция Экспертного совета и обзор литературы) // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатолог, колопроктологии*. 2020. N 30(2). С. 7-14. doi: 10.22416/1382-4376-2020-30-2-7-1.
Martynov A.I., Sheptulin A.A., Maev I.V. i dr. Novye vozmozhnosti shtoprotekci v lechenii i profilaktike zbolevanij zheludka i kishechnika (rezoljucija Jekspertnogo soveta i obzor literatury) // *Rossijskij zhurnal gastrojenterologii, gepatolog, koloproktologii*. 2020. N 30(2). С. 7-14. doi: 10.22416/1382-4376-2020-30-2-7-1.
58. Andreev D.N., Maev I.V., Dicheva D.T. Efficiency of the inclusion of rebamipide in the eradication therapy for Helicobacter pylori Infection: meta-analysis of randomized controlled studies // *Journal of Clinical Medicine*. 2019. Vol. 8. P. 1498. doi: 10.3390/jcm8091498.
59. Kim J., Kim K., Lee J.S., Kim S.Y., Kim K.O., Kim Y.J., Kwon K.A., Park D.K., Chung J. The Efficacy of Rebamipide or Ecabet Sodium Supplementation for Helicobacter pylori Eradication Therapy Compared with Quadruple (Concomitant) Regimen // *Korean Journal Gastroenterology*. 2018. Vol.71. P.204-212. <https://doi.org/10.4166/kjg.2018.71.4.204>
60. Celik E., Tunali S., Gezginci-Oktayoglu S., Bolkent S., Can A., Yanardag R. Vitamin U prevents valproic acid-induced liver injury through supporting enzymatic antioxidant system and increasing hepatocyte proliferation triggered by inflammation and apoptosis // *Toxicology Mechanisms and Methods*. 2021. Vol. 31. N. 8. P. 600–608.
61. Дроздов В.Н., Ших Е.В., Стародубцева А.К., Смолярчук Е.А. Хронический гастрит и идиопатическая пептическая язва, перспективы применения S-метилметнонина (витамин U) в комплексной терапии // *Трудный пациент*. 2018. Т. 6, N 16. С. 12-18.
Drozdov V.N., Shih E.V., Starodubceva A.K., Smoljarchuk E.A. Hronicheskiy gastrit i idiopaticeskaja pepticheskaja jazva, perspektivy primenenija S-metilmetnonina (vitamin U) v kompleksnoj terapii // *Trudnyj pacient*. 2018. Т. 6, N 16. С. 12-18.

62. Thumann T.A., Pferschy-Wenzig E.-M., Kumpitsch C., Duller S., Högenauer C., Kump P., Aziz-Kalbhenn H., Ammar R.M., Rabini S., Moissl-Eichinger C., Bauer, R. Rapid biotransformation of STW 5 constituents by human gut microbiome from IBS- and non-IBS donors // *Microbiology spectrum*. 2024. Vol.12(6). e0403123. doi:10.1128/spectrum.04031-23
63. Pan K.F., Li W.Q., Zhang L., Liu W.D., Ma J.L., Zhang Y., Ulm K., Wang J.X., Zhang L., Bajbouj M., Zhang L.F., Li M., Vieth M., Quante M., Wang L.H., Suchanek S., Mejías-Luque R., Xu H.M., Fan X.H., Han X., You W.C. Gastric cancer prevention by community eradication of *Helicobacter pylori*: a cluster-randomized controlled trial // *Nature medicine*. 2024. advance online publication. <https://doi.org/10.1038/s41591-024-03153-w>.

Сведения об авторах

Д.А. Кайбуллаева, <https://orcid.org/0000-0002-0783-4441>, к.м.н, доцент, заместитель Председателя Правления по научно-клинической и инновационной деятельности, АО «НИИ кардиологии и внутренних болезней», Алматы, Казахстан

А.Е. Джумабаева, <https://orcid.org/0000-0002-8899-944X>, магистр, ассистент кафедры внутренних болезней АО «НИИ кардиологии и внутренних болезней», Алматы, Казахстан

А.С. Танабаева, <https://orcid.org/0000-0003-3228-9796>, врач гастроэнтеролог специализированного центра ВЗК, СКК и нутритивной коррекции, АО «НИИ кардиологии и внутренних болезней», Алматы, Казахстан

А.А. Кайсина, <https://orcid.org/0009-0008-6250-1448>, ассистент кафедры внутренних болезней АО «НИИ кардиологии и внутренних болезней», Алматы, Казахстан

@Э.Б. Култанова, <https://orcid.org/0000-0002-6182-5933>, магистр по специальности «Общественное здравоохранение», аналитик, АО «НИИ кардиологии и внутренних болезней», Алматы, Казахстан

З.Д. Душимова, <https://orcid.org/0000-0003-0791-4246>, к.м.н., заместитель директора Высшей Школы медицины по научно-инновационной деятельности и международному сотрудничеству, факультет медицины и здравоохранения, НАО «Казахский национальный университет им.аль-Фараби», Алматы, Казахстан

К.А. Сейтбеков, <https://orcid.org/0009-0002-9752-6860>, врач-эндоскопист АО «НИИ кардиологии и внутренних болезней», Алматы, Казахстан

А.Б. Токтарова, <https://orcid.org/0009-0006-0488-0238>, врач-гистолог АО «НИИ кардиологии и внутренних болезней», Алматы, Казахстан

Танабаев Б.Д., м.ғ.к., профессор м.а., Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы морфофизиология кафедрасының меңгерушісі, baymakhan.tanabayev@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0493-149X>.

Авторлар туралы мәліметтер

Д.А. Кайбуллаева, <https://orcid.org/0000-0002-0783-4441>, м. ғ. к., доцент, Басқарма төрағасының ғылыми-клиникалық және инновациялық қызмет жөніндегі орынбасары, «Кардиология және ішкі аурулар ҒЗИ» АҚ, Алматы, Қазақстан

А.Е. Джумабаева, <https://orcid.org/0000-0002-8899-944X>, магистр, «Кардиология және ішкі аурулар ҒЗИ» АҚ ішкі аурулар кафедрасының ассистенті, Алматы, Қазақстан

А.С. Танабаева, <https://orcid.org/0000-0003-3228-9796>, "Кардиология және ішкі аурулар ҒЗИ" АҚ, ІҚА, ҚІС және нутритивтік түзету мамандандырылған орталығының гастроэнтеролог дәрігері, Алматы, Қазақстан

А.А. Кайсина, <https://orcid.org/0009-0008-6250-1448>, «Кардиология және ішкі аурулар ҒЗИ» АҚ ішкі аурулар кафедрасының ассистенті, Алматы, Қазақстан

@Э.Б. Култанова, <https://orcid.org/0000-0002-6182-5933>, «Қоғамдық денсаулық сақтау» мамандығы бойынша магистр, талдаушы, «Кардиология және ішкі аурулар ҒЗИ» АҚ, Алматы, Қазақстан

З.Д. Душимова, <https://orcid.org/0000-0003-0791-4246>, м. ғ. к., Жоғары медицина мектебі директорының ғылыми-инновациялық қызмет және халықаралық ынтымақтастық жөніндегі орынбасары, медицина және денсаулық сақтау факультеті, «әл-Фараби ат.Қазақ ұлттық университеті» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан

К.А. Сейтбеков, <https://orcid.org/0009-0002-9752-6860>, эндоскопист дәрігер, «Кардиология және ішкі аурулар ҒЗИ» АҚ, Алматы, Қазақстан

А.Б. Токтарова, <https://orcid.org/0009-0006-0488-0238>, гистолог дәрігер, «Кардиология және ішкі аурулар ҒЗИ» АҚ, Алматы, Қазақстан

Танабаев Б.Д., к.м.н., и.о. профессора, заведующий кафедрой морфофизиологии Южно-Казахстанской медицинской академии, baymakhan.tanabayev@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0493-149X>.

Information about the authors

J.A. Kaibullayeva, <https://orcid.org/0000-0002-0783-4441>, PhD, Associate Professor, Deputy Chairman of the Board for Scientific, Clinical and Innovative Activities, JSC “Research Institute of Cardiology and Internal Diseases”, Almaty, Kazakhstan

A.E. Dzhumabayeva, <https://orcid.org/0000-0002-8899-944X>, MD, Assistant of the Department of Internal Diseases, JSC “Research Institute of Cardiology and Internal Diseases”, Almaty, Kazakhstan

A.S. Tanabayeva, <https://orcid.org/0000-0003-3228-9796>, gastroenterologist at the specialized center for IBD, CCM and Nutritional Correction, JSC “Research Institute of Cardiology and Internal Diseases”, Almaty, Kazakhstan

A.A. Kaisina, <https://orcid.org/0009-0008-6250-1448>, Assistant of the Department of Internal Diseases, JSC “Research Institute of Cardiology and Internal Diseases”, Almaty, Kazakhstan

@E.B. Kultanova, <https://orcid.org/0000-0002-6182-5933>, MD in Public Health, analyst, JSC “Research Institute of Cardiology and Internal Diseases”, Almaty, Kazakhstan

Z.D. Dushimova, <https://orcid.org/0000-0003-0791-4246>, PhD, Deputy Director of the Higher School of Medicine for Scientific Innovation and International Cooperation, Faculty of Medicine and Healthcare, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan

K.A. Seitbekov, <https://orcid.org/0009-0002-9752-6860>, endoscopist, JSC “Research Institute of Cardiology and Internal Diseases”, Almaty, Kazakhstan

A.B. Toktarova, <https://orcid.org/0009-0006-0488-0238>, histologist, JSC “Research Institute of Cardiology and Internal Diseases”, Almaty, Kazakhstan

Tanabayev B.D., Ph.D., Acting professor, Head of the department of morphophysiology, South Kazakhstan Medical Academy, baymakhan.tanabayev@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0493-149X>.

ҚАЗАҚСТАНДА АТРОФИЯЛЫҚ ГАСТРИТТИ ДИАГНОСТИКАЛАУ МЕН ЕМДЕУДІҢ ЗАМАНАУИ ТӘСІЛДЕРІ: КЛИНИКАЛЫҚ ҰСЫНЫМДАР ЖӘНЕ

ЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫҚ ТАЛДАУ

Д.А. КАЙБУЛЛАЕВА¹, А.Е. ДЖУМАБАЕВА¹, А.С. ТАНАБАЕВА¹,
А.А. КАЙСИНА¹, Э.Б. КУЛТАНОВА¹, З.Д. ДУШИМОВА²,
К.А. СЕЙТБЕКОВ¹, А.Б. ТОКТАРОВА¹, Б.Д. ТАНАБАЕВ³

¹ «Кардиология және ішкі аурулар ғылыми-зерттеу институты», АҚ, Алматы, Қазақстан

² «Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан

³ Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Шымкент, Қазақстан

Түйіндеме

Атрофиялық гастрит – бұл қатерлі ісік ауруының даму мүмкіндігін арттыратын шырышты қабықтың прогрессивті атрофиясы болатын созылмалы асқазан ауруы. Бұл зерттеу атрофиялық гастритті диагностикалаудың, мониторингілеудің және емдеудің заманауи білімдері мен әдістерін талдауға, сондай-ақ клиникалық практика үшін өзекті ұсынымдарды әзірлеу мақсатында олардың Қазақстан Республикасы жағдайында қолданылуын бағалауға арналған.

Зерттеу аясында гастроэнтерология саласындағы сарапшылардың пікірлерін ескере отырып, ғылыми әдебиеттерде ұсынылған дәлелдерге жан-жақты талдау жүргізілді. Best Practice Advice ұсыныстарын әзірлеу үшін PubMed, Scopus және Web of Science ғылыми дерекқорларын қолдана отырып, өзекті әдеби дереккөздерге шолуды қамтитын жүйелік тәсіл қолданылды. Жұмыстың екінші кезеңі Сараптамалық кеңесті өткізуден тұрды, оның барысында атрофиялық гастритті диагностикалау мен емдеудің негізгі аспектілері, сондай-ақ оның Қазақстандағы ағымының өзіндік ерекшеліктері талқыланды.

Алынған мәліметтер Best Practice Advice жаңартылған ұсыныстарын тұжырымдауға мүмкіндік берді, олар практикалық дәрігерлерге аурудың диагностикасы мен емдеу әдісін жақсартуға, сондай-ақ асқазан қатерлі ісігінің қаупін азайтуға және пациенттердің өмір сүру сапасын жақсартуға ықпал ететін клиникалық тәжірибеге аурудың алдын алу және уақытылы араласу стратегияларын қалыптастыруға септігін тигізеді.

Түйін сөздер: атрофиялық гастрит, атрофиялық гастрит диагностикасы, *Helicobacter pylori*, асқазанның қатерлі ісігі.

MODERN APPROACHES TO THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF ATROPHIC GASTRITIS IN KAZAKHSTAN: CLINICAL RECOMMENDATIONS AND EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS

J.A. KAIBULLAYEVA¹, A.E. DZUMABAYEVA¹, A.S. TANABAYEVA¹,
A.A. KAISINA¹, E.B. KULTANOVA¹, Z.D. DUSHIMOVA²,
K.A. SEITBEKOV¹, A.B. TOKTAROVA¹, B.D. TANABAYEV³

¹ JSC “Scientific Research Institute of Cardiology and Internal Diseases”, Almaty, Kazakhstan

² NJSC “Al-Farabi Kazakh National University”, Almaty, Kazakhstan

³ South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, Kazakhstan

Abstract

Atrophic gastritis is a chronic gastric condition characterized by progressive mucosal atrophy, significantly increasing the risk of gastric cancer development. This study focuses on analyzing current knowledge, diagnostic methods, monitoring strategies, and treatment approaches for atrophic gastritis, with an evaluation of their applicability in the Republic of Kazakhstan to develop updated clinical practice recommendations.

A comprehensive analysis of existing evidence presented in the scientific literature was conducted, incorporating expert opinions from the field of gastroenterology. A systematic approach was employed to develop Best Practice Advice recommendations, including a review of relevant literature using scientific databases such as PubMed, Scopus, and Web of Science. The second phase of the study involved an Expert Council, which discussed key aspects of atrophic gastritis diagnosis and therapy, as well as specific features of its progression in Kazakhstan.

The findings facilitated the formulation of updated Best Practice Advice recommendations. These guidelines aim to assist practitioners in improving the diagnosis and treatment of this condition and in developing strategies for prevention and timely intervention in clinical practice. This contributes to reducing the risk of gastric cancer and enhancing the quality of life for patients.

Keywords: atrophic gastritis, atrophic gastritis diagnosis, *Helicobacter pylori*, gastric precancerous condition.

УДК 616.831-005.4-073.756.8-07
МРНТИ 76.29.62
DOI: 10.53065/kaznmu.2024.71.4.007

Поступил в редакцию: 17.10.2024
Принято к публикации: 17.12.2024

ПЕРФУЗИОННАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ОСТРОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Ж.Ж. ЖОЛДЫБАЙ¹, Ж.К. ЖАКЕНОВА¹, А.С. АЙНАКУЛОВА¹,
Ж.Б. АМАНКУЛОВА¹, А.А. МУСТАПАЕВА¹, Ю.Т. ДАУТОВА¹, Е.Н. АБДИДИН^{1,2},
З.Д. КУРАКБАЕВА^{1,2}, А.Н. АХМУЛЬДИНОВА^{1,2}, А.А. ХАЙРАМОВА¹,
Ж.Т. ЖАРКИНБЕКОВА¹, З.С. ЮСУПОВА¹, У.С. ТУЛЕНДЫ¹, Н.Э. КАТТАБЕК¹,
Е.А. КОПЖАСАР¹, А.Ы. МОЛДАЕЛИЕВА¹, М.П. АБУБАКИРОВА¹

¹ НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Казахстан

² Алматинская многопрофильная клиническая больница, г. Алматы, Казахстан

Аннотация

Наиболее актуальным методом оценки мозгового кровотока в настоящее время представляется КТ-перфузия (КТП). КТП расширяет значение рентгеновской компьютерной томографии в диагностике ишемического инсульта. КТ-перфузия сегодня становится клинически доступным методом исследования пациентов с подозрением на острое нарушение мозгового кровообращения и предоставляет функциональные данные о мозговом кровотоке, что позволяет принимать решения о лечении для конкретного пациента.

Целью исследования является рассмотрение текущего состояния доказательств, лежащих в основе различных парадигм визуализации для диагностики и лечения острого ишемического инсульта, включая текущие рекомендации из научных исследований и крупных обзоров. Мы также рассматриваем последние достижения в области нейровизуализации и текущие испытания в ключевых терапевтических областях, а также критерии выбора визуализации, чтобы информировать о возможных будущих подходах к использованию нейровизуализации для диагностики инсульта и принятия решений о лечении.

Ключевые слова: КТ-нейроперфузия, ишемический инсульт.

Введение. По данным международного проекта по изучению глобального бремени заболеваний (Global Burden of Diseases) в 2019 году в мире было зарегистрировано 7,63 миллионов случаев ишемического инсульта, из которых 3,29 миллионов (43%) привели к летальному исходу [1]. Наиболее актуальным методом оценки мозгового кровотока в настоящее время представляется КТ-перфузия (КТП). КТП расширяет значение рентгеновской компьютерной томографии в диагностике ишемического инсульта [2]. В настоящее время протокол КТП является стандартным для большинства современных аппаратов ведущих производителей визуализационной техники, установленных в крупных стационарах Республики Казахстан.

КТ головного мозга является наиболее широко используемым методом визуализации для острого ишемического инсульта и дополняется КТА и КТП [4]. КТП – это метод динамической четырехмерной визуализации (трехмерные объемы, полученные в течение примерно 1 минуты), при котором мозговой кровоток

количественно оценивается путем отслеживания прохождения болюса внутривенного контраста с помощью серийной визуализации головного мозга [5]. Для диагностики и оценки острого ишемического инсульта стандартный метод основан на суммировании полученных срезов КТ-перфузии по временной оси для создания карт, которые показывают различные гемодинамические параметры [4-5]. КТ-перфузия сегодня становится клинически доступным методом исследования пациентов с подозрением на острое нарушение мозгового кровообращения и предоставляет функциональные данные о мозговом кровотоке, что позволяет принимать решения о лечении для конкретного пациента [6].

Кроме того, КТА и КТП могут дать важную диагностическую, этиологическую, а также прогностическую информацию у пациентов с острым ишемическим инсультом. КТА дает возможность определить наличие внутричерепной окклюзии, оценить лептоменингеальное коллатеральное кровообращение и визуализировать эндоваскулярный доступ через шейные артерии. КТП применяется для получения показателей перфузии головного мозга и для дифференциации обратимой ишемии (пенумбры) от необратимо поврежденного ядра инфаркта головного мозга [7]. Методы нейровизуализации при остром ишемическом инсульте развиваются с такими ключевыми целями, как обнаружение кровотечения, улучшение выбора лечения, обнаружение артериальной окклюзии, оценка ядра инфаркта и оценка жизнеспособной пенумбры [8].

Учитывая растущее бремя ишемического инсульта в мире и нашей стране, оснащение крупных стационаров КТ-нейровизуализационной техникой для его диагностики, активное участие врачей радиологов в выявлении данной патологии, целью нашего исследования является рассмотрение текущего состояния доказательств, лежащих в основе различных парадигм визуализации для диагностики и лечения острого ишемического инсульта, включая текущие рекомендации из научных исследований и крупных обзоров. Мы также рассматриваем последние достижения в области нейровизуализации и текущие испытания в ключевых терапевтических областях, а также критерии выбора визуализации, чтобы информировать о возможных будущих подходах к использованию нейровизуализации для диагностики инсульта и принятия решений о лечении.

Многими исследователями высказано предположение, что карты перфузии тканей головного мозга, полученные на основе КТП, улучшают обнаружение окклюзии сосудов у пациентов с острым ишемическим инсультом, если их использовать в дополнение к КТА и нативной КТ головного мозга [9-11]. G. Bathla с соавт (2022), изучая тяжесть оценки окклюзии средней мозговой артерии на КТА, пришли к выводу, что дополнительный просмотр карт перфузии повышает точность обнаружения окклюзии крупных сосудов на КТА и сокращает время их интерпретации [10]. К таким же выводам пришли Marinus J Weck с соавт., которыми при описании 110 пациентов на наличие или отсутствие окклюзии внутричерепных артериальных сосудов, сделан вывод, что эффективность обнаружения окклюзии внутричерепных сосудов на КТА была улучшена благодаря наличию карт перфузии [12]. Несколько исследований показали, что добавление КТП к КТ без контрастного усиления и КТА повышает чувствительность обнаружения артериальной окклюзии головного мозга [9-11]. При этом прирост чувствительности от добавления КТП составлял от 0 до 20%, – в зависимости от опыта нейрорадиолога и места окклюзии [9,12]. Кроме этого, КТП является наиболее быстрым, адаптированным к неотложной диагностике сосудистой патологии головного мозга методом исследования [5,13]. Однако есть опубликованные результаты исследований, которые показали, что сочетание КТА с КТП обеспечивает диагностическую точность и

качество изображения острого ишемического инсульта, аналогичные традиционной КТА [14].

По данным Zhou Z. с соавт. (2023), лучшая точность диагностики ишемического инсульта достигается с помощью КТП, совокупная чувствительность которой составляет 82% (95% ДИ 75–88) и специфичность 96% (95% ДИ 89–99). Чувствительность снижается при диагностике инсульта задней циркуляции до 76% (70–81), а специфичность – до 93% (87–97) [15]. Несколько исследовательских групп отмечают, что проведение мультимодального КТ-исследования в острой фазе у пациентов с подозрением на инсульт имеет множество преимуществ, по сравнению с МРТ. Во-первых, мультимодальное КТ-обследование позволяет исключить инсульт, во-вторых, результаты важны для стратегии лечения и прогноза течения заболевания [3,17,18].

По данным Koorman M.S. с соавт. (2024) КТП в первую очередь рассматривается для отбора пациентов для эндоваскулярного лечения (ЭВЛ) [9]. Такое утверждение совпадает с мнением других авторов, пришедших к выводу, что точная и надежная количественная оценка ядра инфаркта на картах перфузии имеет решающее значение при отборе пациентов для реперфузионной терапии, улучшает прогноз пациентов с острым ишемическим инсультом и позволяет направлять пациентов на лечение вне «терапевтического окна» для проведения внутривенного тромболизиса (ЭВТ) или механической тромбэктомии (МТ) [3,5,18].

N. Haranhalli с соавт. (2019) выявили, что некоторые параметры КТП являются независимыми предикторами функционального результата у пациентов с острым ишемическим инсультом и имеют потенциал для выявления тех пациентов, которые с наибольшей вероятностью получают пользу от реперфузионной терапии при лечении инфаркта головного мозга [19]. Восстановление функциональной активности головного мозга после проведения ЭВТ в позднем «терапевтическом окне» по поводу инсульта не наблюдалось чаще у пациентов, отобранных для эндоваскулярного лечения с помощью КТП, по сравнению с пациентами, отобранными только с помощью нативной КТ головного мозга. Однако, у пациентов, отобранных для ЭВТ по результатам КТП, смертность была ниже по сравнению с пациентами, которым была проведена только нативная КТ головного мозга [20,21].

Václavík D.V. с соавт. (2022) выявили, что в пределах временного интервала до 4,5 часов («терапевтическое окно») от начала симптомов инсульта для применения системного тромболизиса и до 6 часов – для механической тромбэктомии, проведение нативной КТ головного мозга считается достаточным для оценки имеющихся изменений, но предпочтительно применение нативной КТ с использованием шкалы ASPECTS и КТА, чтобы определить показания к реканализирующей терапии [3]. Так, по данным Hoving J.W. с соавт. (2023) у пациентов с ограниченным объемом ишемического ядра на картах перфузии, поступивших в течение 4,5 часов от начала появления симптомов инсульта, проведение КТП не изменило статистически значимого эффекта от проведенного лечения [22]. Применение КТП, позволяющей дифференцировать ядро инфаркта от пенумбры, заключается, прежде всего, в расширении возможностей лечения пациентов с помощью системного тромболизиса или эндоваскулярной терапии. К этим группам пациентов относятся: пациенты с инсультом после пробуждения, пациенты, у которых время начала возникновения инфаркта головного мозга неизвестно, и пациенты, которые поступили позже 4,5 часов от начала появления симптомов [23].

Несколькими исследователями получены результаты, когда в группе пациентов с острым ишемическим инсультом, которым проводилась КТП, наблюдалось достоверное снижение смертности (OR = 0,75; 95% ДИ 0,59–0,74) и более высокая вероятность реканализации (OR = 4,37; 95% ДИ 2,52–7,58), а шансы на хороший клинический

результат были в 1,9-2,3 раза выше в группе реканализации под контролем КТП [3,24]. Исследователи указывают, что КТП открывает возможности терапии для пациентов, которые в противном случае не получали бы лечения из-за несоответствия временным критериям [5].

В настоящее время проводится исследование «Select 2» с эндоваскулярным лечением после проведения КТП с целью изучения эффективности лечения и критериев безопасности пациентов с обширными инфарктами ядра и расширенными временными окнами. В этом анализе рандомизированного клинического исследования пациентов с обширным ишемическим инсультом, авторы дают предварительные результаты, что ЭВТ улучшила клинические исходы с обширными инфарктами ядра, хотя участие пациентов с минимальным объемом пенумбры было низким. У пациентов, получавших ЭВТ, клинические результаты ухудшались по мере увеличения показателей ишемического повреждения головного мозга [25].

Современное исследование авторов, направленное на изучение влияния КТ-перфузионной визуализации во время тромбэктомии на функциональные результаты пациентов с инсультом с обширным ишемическим ядром как в ранних, так и в поздних временных окнах, выявило, что коэффициент интенсивности гипоперфузии и время от начала до реперфузии были независимо связаны с неблагоприятными трехмесячными исходами после ЭВТ [26]. Кроме этого, по данным Su J.(2024), индекс объема церебральной крови (CBV) коррелировал с объемом пенумбры, а коэффициент интенсивности гипоперфузии не коррелировал с этим показателем. Авторы рекомендуют продолжить исследования в этом направлении [27]. Также имеются результаты, которые выявили, что относительное снижение индекса объема церебральной крови (rCBV) на картах перфузии служит ранним маркером необратимого повреждения тканей и прогрессирования поражения головного мозга при остром ишемическом инсульте [28].

Анализ нескольких исследований показывает значительный положительный эффект тромболитической терапии у пациентов, получивших лечение на основании КТ-перфузионной визуализации жизнеспособности ткани в пределах позднего временного отрезка, значительно превышающего «терапевтическое окно» [3,28]. Авторами указываются недостатки использования КТП вне «терапевтического окна», это низкая чувствительность КТП (50%) для выявления лакунарных инфарктов, что может быть критерием исключения пациентов с лакунарными инфарктами из тромболитического лечения в позднем временном окне. Ожидаемый более высокий процент реперфузии у пациентов, получавших альтеплазу, продемонстрировал значительно лучший клинический результат у пациентов с реперфузией через 4,5 часа. У пациентов, перенесших инсульт с неизвестным временем его начала, внутривенное введение альтеплазы приводило к лучшему функциональному результату через 90 дней, чем плацебо или стандартная помощь, несмотря на повышенный риск симптоматического внутричерепного кровоизлияния [3]. Так, по результатам исследований Gu Y. (2023) с соавт, многофакторный логистический регрессионный анализ показал, что меньший объем ишемического ядра на картах перфузии (отношение шансов [OR]: 0,950; 95% ДИ: 0,908-0,994; P = 0,026), более низкий балл по шкале инсульта Национального института здоровья (OR: 0,750; 95%; ДИ: 0,593–0,949; P = 0,017) и более короткое время от начала инсульта до времени реперфузии (OR: 0,981; 95% ДИ: 0,966–0,996; P = 0,016) были независимыми предикторами хороших результатов ЭВТ через 90 дней [29].

МТ в настоящее время является признанным методом лечения острого ишемического инсульта вследствие окклюзии крупного сосуда первого сегмента средней мозговой артерии (СМА) или внутренней сонной артерии (ВСА) в течение 6

часов [30]. КТП является полезным методом визуализации острого инсульта, особенно для отбора пациентов для МТ. После ряда многоцентровых исследований механическая тромбэктомия теперь также рекомендуется отдельным пациентам с окклюзией крупного сосуда головного мозга в течение 6–24 часов [30,31]. В работе Н. Yang с соавт. (2022) изучался клинический прогноз и факторы после проведения МТ у пациентов с большим объемом ядра ишемии головного мозга на картах перфузии и оптимального порога мозгового кровотока (CBF) для оценки ишемического ядра. Авторы пришли к выводу, что механическая тромбэктомия может быть применена у пациентов с большими объемами ядра ишемии. При этом у пациентов старше 76 лет с большими ядрами (>90 мл) на нейрперфузионных картах, МТ может быть менее эффективной. Эти результаты могут быть полезными в выборе пациентов с большими объемами ядра ишемии [32]. Другое исследование показало, что кривая времени затухания, определяемая на перфузионной КТ при поступлении, может отражать проницаемость и состав тромба, а также предоставлять ценную информацию для прогнозирования клинических результатов механической тромбэктомии у пациентов с острым ишемическим инсультом [33]. Оценка объема ядра инфаркта имеет решающее значение при отборе пациентов для МТ. Следовательно, изображения КТП всегда следует интерпретировать наряду с КТ-изображениями без контрастного усиления. Часто считается, что изображения КТП легче интерпретировать по сравнению с результатами, наблюдаемыми на нативных КТ-изображениях. Однако всю совокупность данных следует оценивать вместе, чтобы избежать неправильной интерпретации, например, в случае интервальной реканализации окклюзированных сосудов. Этот подход позволит лучше оценить пациентов, которым МТ не принесет пользы, и, возможно, позволит избежать исключения пациентов, которым может помочь эндоваскулярное лечение [30,34]. Однако, исследования, проведенные в 2023 г., выявили результаты, показывающие, что реперфузионные повреждения головного мозга относительно часто встречаются у пациентов с инсультом, перенесших реканализацию после механической тромбэктомии, и связаны с плохим исходом, несмотря на успешно проведенную реканализацию [35]. Имеются результаты, которые позволяют предположить, что нативная КТ головного мозга столь же эффективна, как и КТП, при отборе пациентов для ЭВТ в расширенном временном окне [36]. Однако, ряд исследователей выявили, что среди пациентов, получивших ЭВТ, частота ложноотрицательных результатов КТА составила 30,1%. Поэтому авторы рекомендуют систематическое включение КТП в протоколы визуализации при остром инсульте и считают, что КТП может улучшить диагностику окклюзии сосудов головного мозга и расширить показания к проведению ЭВТ [11]. Кроме того, по данным К. Nael и соавт., КТП превосходит коллатеральные показатели КТА в определении результатов реканализации и выявлении хорошего функционального результата и может быть многообещающим визуализирующим маркером коллатерального статуса у пациентов с отсроченными клиническими проявлениями острого ишемического инсульта [37]. Однако имеются результаты исследований, в которых коллатеральный статус, оцененный по данным КТА, близок к оценке коллатерального кровообращения по данным КТП, но этот параметр зависит от времени получения изображений [38]. Анализ результатов исследования 64 пациентов с окклюзией или стенозом СМА выявил, что проведение КТ-перфузии для оценки изменений параметров церебральной перфузии у пациентов с тяжелым стенозом или окклюзией СМА оказалось полезным для клинической диагностики этой патологии, выборе стратегии лечения и оценке развития заболевания [39]. Однако, изучив результаты на основе исследования «ESCAPE-NA1» (2023), авторы пришли к выводу, что результаты КТП, отражающие почти полную реперфузию, не оказали влияния на клинические исходы. Таким образом, КТП не может

объяснить, почему у некоторых пациентов с почти полной реперфузией наблюдаются плохие клинические результаты [30].

Важно отметить, что КТП имеет ограничения. Было показано, что объем ядра инфаркта при инсульте может быть переоценено, если визуализация КТ-перфузии выполняется очень рано после появления клинических симптомов, и следует рассмотреть возможность использования более строгих критериев, особенно, если визуализация выполняется в течение первого часа («золотой час»). Раннюю визуализацию перфузии следует интерпретировать с осторожностью, чтобы предотвратить случайное исключение пациентов из высокоэффективной реперфузионной терапии [40]. КТП может полностью не выявить ишемическое ядро в 25% случаев, особенно при изолированных глубоких инсультах СМА [41]. Переоценка ядра была также продемонстрирована у пациентов с достигнутой быстрой реперфузией и при применении различных программных пакетов [42]. Ряд авторов пришли к выводу, что завышенная оценка ишемического ядра на КТП, по-видимому, является относительно распространенным явлением, которое наиболее часто встречается у пациентов с плохо развитыми коллатеральными, визуализируемыми в остром «терапевтическом окне» [40].

Хотя известно, что белое вещество более устойчиво к гипоперфузии и поэтому для более точного различения серого и белого вещества при риске инфаркта необходимо применять более строгие пороговые значения, в клинической практике такое дифференцирование широко не используется и по-прежнему представляет исследовательский интерес [3,19]. V.Yedavalli с соавт. (2023) изучали порог перфузии КТ головного мозга перед лечением для прогнозирования конечного объема инфаркта при дистальных окклюзиях СМА. Авторы пришли к выводу, что у пациентов с инсультом и дистальными окклюзиями СМА, более длительными временными задержками, $T_{max} > 6$ секунд, лучше всего предсказывают конечный объем инфаркта у неудачно реканализированных пациентов. Ни один порог КТП надежно не предсказывал конечный объем инфаркта в успешно реканализированной группе и незначительно превосходил $rCBF < 30\%$ [43]. Sporns P. с соавт. (2023) изучали несоответствие гипоперфузии -гиподенсивности КТ для выявления пациентов с острым ишемическим инсультом в течение 4,5 часов от начала появления симптомов. Из 666 пациентов с острым ишемическим инсультом 94% выявили несоответствие гипоперфузии - гиподенсивности КТ. Авторы пришли к выводу, что несоответствие гипоперфузии-гиподенсивности КТ идентифицирует пациентов с инсультом в первые 4,5 часов от начала течения [44].

На прогноз состояния тканей головного мозга также влияет выраженность гипоперфузии [17,20]. Острый инфаркт в ткани головного мозга с выраженной гипоперфузией на перфузионных картах, определяемая как задержка $T_{max} > 10$ секунд, имеет тенденцию прогрессировать быстрее, чем в тканях с лучшей остаточной перфузией за счет коллатерального кровотока. Тяжесть гипоперфузии можно измерить количественно: определяется коэффициентом интенсивности гипоперфузии, который представляет собой долю перфузионного поражения от $T_{max} > 6$ секунд и до перфузионного поражения с $T_{max} > 10$ секунд. Было доказано, что высокий коэффициент интенсивности гипоперфузии является предиктором плохо развитых коллатералей и прогрессирования инфаркта головного мозга [3]. Еще ограничения использования КТП связаны с доступностью нескольких пакетов программного обеспечения, создающих карты перфузии: [45,46]. По данным исследователей, к ограничениям информативности КТП могут привести факторы, влияющие на артериальный поток контрастного вещества через ткани. Эти факторы вызывают задержку или дисперсию болюса контрастного

вещества, что может привести к ошибке в количественном определении CBF на нейроперфузионных картах. Кроме этого, другими ограничениями применения КТП являются случаи лакунарных инсультов с 50% ложноотрицательных случаев, а также небольшие корковые и подкорковые инсульты с размером инфаркта, менее 3 см² и низкой чувствительностью КТП (29%) [3].

Проблемой радиологической диагностики острого ишемического инсульта также является значительная неоднородность протоколов визуализации острого инсульта в больницах третичного уровня. Поэтому Kim M. с соавт. предлагает для создания базы данных искусственного интеллекта при остром инсульте стандартизированные и осуществимые протоколы нейровизуализации: КТ без контрастирования, ДВИ, КТ/МР-ангиография и КТ/МР-перфузия, тогда как дополнительно могут потребоваться FLAIR и T1ВИ [47].

Кроме этого, КТП имеет ограниченную диагностическую ценность при остром ишемическом инсульте задней циркуляции [48], но по мнению других авторов, КТП имеет многообещающую диагностическую ценность при остром ишемическом инсульте данной локализации [49].

Опубликованные исследования показывают, что КТ-перфузионная визуализация может иметь прогностическую ценность при остром ишемическом инсульте в бассейне передней и средней мозговых артерий, внутренней сонной артерии, помогает в отборе пациентов за пределами терапевтического окна для проведения ЭВТ или МТ [23]. Хотя КТП имеет ценность для оценки состояния тканевой перфузии в условиях острого инсульта и долгосрочного клинического прогноза у пациентов с острым инфарктом головного мозга, получающих реперфузионную терапию, прогностическое использование КТП требует оптимизации и дальнейших исследований [3]. Будущие исследования необходимы для расширения нашего понимания дополнительной роли индекса объема церебральной крови (CBV) с другими аналогичными маркерами на картах перфузии до лечения для клинической оценки и принятия решений у пациентов с окклюзией средней мозговой артерии. Необходимы дополнительные исследования по применению КТП для отбора пациентов с обширным ядром инфаркта к проведению реперфузионной терапии, для лечения пациентов с острым ишемическим инсультом в течение 24 часов и определения критериев для проведения им реперфузии в пределах определенного стандартизированного временного окна.

Заключение. КТ-перфузия – метод визуализации, который занимает центральное место в современном лечении пациентов с ишемическим инсультом. КТП привел к расширению «терапевтических окон» для внутривенного тромболитика и механической тромбэктомии, помогает выявить поддающуюся восстановлению мозговую ткань у пациентов, которым, вероятно, будет полезна реперфузионная терапия, особенно в окне ≥ 6 ч.

Конфликт интересов

Мы заявляем об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов

Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.

Финансирование – не проводилось.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. GBD 2019 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990- 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 // *The Lancet Neurology*, 2021. V. 20(10). P. 795- 820. doi:10.1016/S1474-4422(21)00252-0.
2. Panicker S., Wilseck Z.M., Lin L.Y. CT Imaging Computed Tomography/Computed Tomography Angiography/Perfusion in Acute Ischemic Stroke and Vasospasm // *Neuroimaging Clinics of North America*, 2024. V. 34(2). P. 175- 189. doi:10.1016/j.nic.2024.01.004.
3. Václavík D., Volný A., Cimřlová P. The importance of CT perfusion for diagnosis and treatment of ischemic stroke in anterior circulation // *Integr. Neurosci*, 2022. V. 21(3). P. 92. doi:10.31083/j.jin2103092.
4. Soltanpour M., Boulanger P., Buck B. CT Perfusion Map Synthesis from CTP Dynamic Images Using a Learned LSTM Generative Adversarial Network for Acute Ischemic Stroke Assessment // *Med Syst* 2024, V. 48. P. 37. doi:10.1007/s10916-024-02054-2.
5. Сенько К.В., Федулов А.С. Реперфузионные технологии при ишемическом инсульте // *Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа*, 2020. Том 10. № 1 С. 96- 108. doi:10.34883/PI.2020.10.1.048.
Senko K.V., Fedulov A.S. Reperfusion technologies for ischemic stroke // *Neurology and neurosurgery. Eastern Europ*, 2020. V. 10. № 1 P. 96- 108. doi:10.34883/PI.2020.10.1.048.
6. Казаков С.Д., Павлушкина Д.А., Каменских Е.М. и др. Предикторы ранней геморрагической трансформации ишемического инсульта после реперфузионной терапии // *Сибирское медицинское обозрение*, 2023. Том 6. P.5- 15. doi: 10.20333/25000136-2023-6-5-15.
Kazakov S.D., Pavlushkina D.A., Kamenskikh E.M. et al. Predictors of early hemorrhagic transformation of ischemic stroke after reperfusion therapy // *Siberian Medical Review*, 2023. V. 6. P. 5-15. doi: 10.20333/25000136-2023-6-5-15.
7. Seeters T., Biessels G.J., Kappelle L.J. et al. CT angiography and CT perfusion improve prediction of infarct volume in patients with anterior circulation stroke // *Neuroradiology*, 2016.V. 58. P. 327- 337. doi: 10.1007/s00234-015-1636-z.
8. Regenhardt R.W., Potter C.A., Huang S.S.. et al. Advanced Imaging for Acute Stroke Treatment Selection: CT, CTA, CT Perfusion, and MR Imaging // *Radiol Clin North Am*, 2023 May. V. 61(3). P. 445- 456. doi: 10.1016/j.rcl.2023.01.003.
9. Voorst H., Hoving J.W., Koopman M.S. et al. Cost-effectiveness of CT perfusion for the detection of large vessel occlusion acute ischemic stroke followed by endovascular treatment: a model-based health economic evaluation study // *European Radiology*, 2024. V. 34. P. 2152- 2167 . doi:10.1007/s00330-023-10119-y.
10. Bathla G., Maheshwarappa R.P., Soni N. et al. CT Perfusion Maps Improve Detection of M2-MCA Occlusions in Acute Ischemic Stroke // *Stroke Cerebrovasc Dis.*, 2022 Jun. V. 31(6). doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2022.106473.
11. Gadea M.O., Requena M., Diaz F. et al. Systematic CT perfusion acquisition in acute stroke increases vascular occlusion detection and thrombectomy rates // *Neurointerv Surg*, 2022 Dec. V. 14(12). P. 1270- 1273. doi: 10.1136/neurintsurg-2021-018241.
12. Becks M.J., Manniesing R., Vister J. et al. Brain CT perfusion improves intracranial vessel occlusion detection on CT angiography // *Neuroradiology*, 2019 Mar. V. 46(2). P. 124- 129. doi: 10.1016/j.neurad.2018.03.003.
13. Horn N., Broocks G., Kabiri R. et al. Cerebral Hypoperfusion Intensity Ratio Is Linked to Progressive Early Edema Formation // *Hubertus Axer, Academic Editor Med*, 2022 May. V. 11(9). P. 2373. doi: 10.3390/jcm11092373.

14. Семенов С.Е., Короткевич А.А., Коков А.Н. Рентгенологические аспекты диагностики церебральной гиперперфузии // Лекция. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний, 2020. Том 9 (3). С. 108-117. doi: 10.17802/2306-1278-2020-9-3-108-117.
Semenov S.E., Korotkevich A.A., Kokov A.N. X-ray aspects of diagnosing cerebral hyperperfusion // Lecture. Complex problems of cardiovascular diseases, 2020. V. 9 (3). P. 108- 117. doi: 10.17802/2306-1278-2020-9-3-108-117.
15. Zhou Z., Lu X., Zhai K. et al. The image quality and diagnostic performance of CT perfusion-derived CT angiography versus that of conventional CT angiography // Quant Imaging Med Surg, 2023. V. 13(10). P. 7294- 7303. doi: 10.21037/qims-22-988.
16. Keselman B., Cooray C., Vanhooren G. et al. Intravenous thrombolysis in stroke mimics: results from the SITS International Stroke Thrombolysis Register // European Journal of Neurology, 2019. V. 26. P. 1091- 1097. doi: 10.1111/ene.13944.
17. Martinez G., Katz J.M., Pandya A. et al. Cost-Effectiveness Study of Initial Imaging Selection in Acute Ischemic Stroke Care // Journal of the American College of Radiology, 2021. V. 18. P. 820- 833. doi: 10.1016/j.jacr.2020.12.013
18. Kral J., Cabal M., Kasickova L. et al. Machine learning volumetry of ischemic brain lesions on CT after thrombectomy-prospective diagnostic accuracy study in ischemic stroke patients // Neuroradiology, 2020. V. 62. P. 1239- 1245. doi: 10.1007/s00234-020-02419-7.
19. Haranhalli N., Mbabuie N., Grewal S.S. et al. Topographic correlation of infarct area on CT perfusion with functional outcome in acute ischemic stroke // Neurosurg, 2019 Jan 11. V. 132(1). P. 33- 41. doi: 10.3171/2018.8. JNS181095.
20. Kobeissi H., Ghozy H., Adusumilli S. et al. CT Perfusion vs Noncontrast CT for Late Window Stroke Thrombectomy: A Systematic Review and Meta-analysis // Neurology, 2023. V. 100(22). P. 2304- 2311. doi: 10.1212/WNL.0000000000207262.
21. Lin C.H., Ovbiagele B., Liebeskind D.S. et al. Brain imaging prior to thrombectomy in the late window of large vessel occlusion ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. // Neuroradiology, 2024. P.809- 816. doi:10.1007/s00234-024-03324-z.
22. Hoving J.W., Voorst H., Peerlings D. et al. Association between computed tomography perfusion and the effect of intravenous alteplase prior to endovascular treatment in acute ischemic stroke // Neuroradiology, 2023 Jun. V. 65(6). P.1053- 1061. doi: 10.1007/s00234-023-03139-4.
23. Katyal A., Bhaskar S. CTP-guided reperfusion therapy in acute icachemic stroke: a meta-analysis // Acta Neurologica Scandinavica, 2021. V. 143. P. 355- 366. doi: 10.1111/ane.13374.
24. Sarraj A., Hassan A.E., Abraham M.G. et al. Endovascular Thrombectomy for Large Ischemic Stroke Across Ischemic Injury and Penumbra Profiles // JAMA, 2024 Mar. V. 331(9). P. 750- 763. doi: 10.1001/jama.2024.0572.
25. Wang Z., Li L. Long term outcome after endovascular treatment for large ischemic core acute stroke is associated with hypoperfusion intensity ratio and onset-to-reperfusion time // Neurosurg Rev, 2024. V. 47(1). P. 182. doi:10.1007/s10143-024-02417-w.
26. Lakhani D.A., Balar A.B., Koneru M. et al. Pretreatment CT perfusion collateral parameters correlate with penumbra salvage in middle cerebral artery occlusion // Journal of Neuroimaging, 2024. V. 34(1). P. 44- 49. doi: 10.1111/jon.13178.
27. Haupt W., Meyer L., Wagner M. et al. Assessment of Irreversible Tissue Injury in Extensive Ischemic Stroke—Potential of Quantitative Cerebral Perfusion // Translational Stroke Research, 2023 Aug. V. 14(4). P. 562- 571. doi: 10.1007/s12975-022-01058-9.

28. Gutierrez S., Orozco D.Q., Schafer S. et al. Angiography suite cone-beam CT perfusion for selection of thrombectomy patients: A pilot study // *Neuroimaging*, 2022. V. 32. P. 493- 501. doi: 10.1111/jon.12988.
29. Gu Y., Hang Y., Jia Z. et al. Predictive value of CT perfusion for acute ischemic stroke patients with ASPECTS < 6 in an early time window // *Clin Neurol Neurosurg*, 2023 Feb. P. 225. doi: 10.1016/j.clineuro.2023.107605.
30. John S., Hussain S.I., Jozwiak B.P. et al. Discrepancy in core infarct between non-contrast CT and CT perfusion when selecting for mechanical thrombectomy // *Cerebrovasc. Endovasc. Neurosurg*, 2020 March. V. 22(1). P. 8- 14. doi: 10.1016/j.clineuro.2023.107605.
31. Tenser M.K., Mlynash M., Lansberg M.G. et al. CT perfusion core and ASPECT score prediction of outcomes in DEFUSE // *3. Int J. Stroke*, 2021 Apr. V. 16(3). P. 288- 294. doi: 10.1177/1747493020915141.
32. Yang H., Lin D., Lin X. et al. Outcomes and CT Perfusion Thresholds of Mechanical Thrombectomy for Patients With Large Ischemic Core Lesions // *Front Neurol*, 2022. doi: 10.3389/fneur.2022.856403.
33. Wei J., Jiang J., Zhu Y. et al. Clot-based time attenuation curve as a novel imaging predictor of mechanical thrombectomy functional outcome in acute ischemia stroke // *European Radiology*, 2024. V. 34(4). P. 2198- 2208. doi: 10.1007/s00330-023-10196z.
34. Siegler J.E., Messé S.R., Sucharew H. Noncontrast et al. CT versus Perfusion-Based Core Estimation in Large Vessel Occlusion: The Blood Pressure after Endovascular Stroke Therapy Study // *Neuroimaging*, 2020 Mar. V. 30(2). P. 219- 226. doi: 10.1111/jon.12682.
35. Zhou Y., He Y., Yan S. et al. Reperfusion Injury Is Associated With Poor Outcome in Patients With Recanalization After Thrombectomy // *Stroke*, 2023 Jan. V. 54(1). P. 96- 104. doi: 10.1161/STROKEAHA.122.039337.
36. Bai X., Zhang Y., Sui Y. Noncontrast versus perfusion CT to select endovascular therapy in an extended time window: Systematic review/meta-analysis // *Review J Neuroimaging*, 2023 Nov- Dec. V. 33(6). P. 889- 897. doi: 10.1111/jon.13152.
37. Nael K., Sakai Y., Larson J. et al. CT Perfusion collateral index in assessment of collaterals in acute ischemic stroke with delayed presentation: Comparison to single phase CT // *Neuroradiol*, 2022 Mar. V. 49(2). P. 198- 204. doi: 10.1016/j.neurad.2021.11.002.
38. Su J., Wolff L., Doormaal P.J. et al. Time dependency of automated collateral scores in computed tomography angiography and computed tomography perfusion images in patients with intracranial arterial occlusion. // *Neuroradiology*, 2023 Feb. V. 65(2). P. 313- 322. doi: 10.1007/s00234-022-03050-4.
39. Ban M., Zhang Z., Yue J. et al. CT Perfusion Alterations in Patients with Symptomatic and Asymptomatic Unilateral Middle Cerebral Artery Severe Stenosis or Occlusion *Curr // Neurovasc Res*, 2023. V. 20(1). P. 62- 69. doi: 10.2174/1567202620666230119122237.
40. Ballout A.A., Oh S.Y., Huang B. et al. Ghost infarct core: A systematic review of the frequency, magnitude, and variables of CT perfusion overestimation // *Journal of Neuroimaging*, 2023 Sep- Oct. V. 33(5). P. 716- 724. doi: 10.1111/jon.13127.
41. Bouslama M., Ravindran K., Rodrigues G.M. et al. Falsely normal CT perfusion ischemic core readings are common and often associated with deep infarcts // *Neurointerv Surg*, 2023 Feb. V. 15(2). P. 183- 187. doi: 10.1136/neurintsurg-2021-018490.
42. Yedavalli V., Kihira S., Shahrouki P. et al. CTP-based estimated ischemic core: A comparative multicenter study between Olea and RAPID software // *Stroke Cerebrovasc Dis*, 2023. V. 32(11). P. 107- 297. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2023.107297.

43. Yedavalli V., Hamam O., Mohseni A. et al. Pretreatment brain CT perfusion thresholds for predicting final infarct volume in distal medium vessel occlusions // *Neuroimaging*, 2023 Nov- Dec. V. 33(6). P. 968- 975. doi: 10.1111/jon.13142.
44. Sprons P.B, Kemmling A., Minnerup H. et al. CT Hypoperfusion-Hypodensity Mismatch to Identify Patients With Acute Ischemic Stroke Within 4.5 Hours of Symptom Onset // *Multicenter Study Neurology*, 2021 Nov 23. V. 97(21). P. 2088- 2095. doi: 10.1212/WNL.0000000000012891.
45. Alwood B.T., Meyer D.M., Ionita C. et al. Multicenter comparison using two al stroke CT perfusion software packages for determining thrombectomy eligibility // *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 2024. V. 33(7). P. 107750. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2024.107750.
46. Peerlings D., Bennink E., Dankbaar J.W. et al. Standardizing the estimation of ischemic regions can harmonize CT perfusion stroke imaging // *European Radiology*, 2024. V. 34(2). P. 797- 807. Doi: 10.1007/s00330-023-10035-1.
47. Kim M., Jung S.C., Kim S.C. et al. Proposed Protocols for Artificial Intelligence Imaging Database in Acute Stroke Imaging // *Neurointervention*, 2023 Nov. V. 18(3). P. 149- 158. doi: 10.5469/neuroint.2023.00339.
48. Pelletier J., Koyfman A., Long B. Pearls for the Emergency Clinician: Posterior Circulation Stroke // *Journal of Emergency Medicine*. 2023. V. 65(5). P. 414- 426. doi: 10.1016/j.jemermed.2023.07.007.
49. Edwards L.S., Smith S.S., Cordato D. et al. Optimal CT perfusion thresholds for core and penumbra in acute posterior circulation infarction // *Front Neurol*, 2023 Feb. doi:10.3389/fneur.2023.1092505.
50. Katyal A., Bhaskar S.M.M. Value of pre-intervention CT perfusion imaging in acute ischemic stroke prognosis // *Diagn Interv Radiol*, 2021 Nov. V. 27(6). P. 774- 785. doi: 10.5152/dir.2021.20805.

Сведения об авторах

Жолдыбай Ж.Ж., д.м.н. профессор заведующая каф. «Визуальная диагностика», НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С. Д. Асфендиярова», joldybay.j@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-0553-9016>;

Жакенова Ж.К., к.м.н., проф. каф. «Визуальная диагностика», НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С. Д. Асфендиярова, zhakenova.zh2020@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6764-6821>;

Айнакулова А.С., PhD, доцент кафедры «Визуальная диагностика», НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С. Д. Асфендиярова», врач лучевой диагностики отд. Радиологии и Ядерной медицины АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии», ar89@list.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1773-5145>;

Абдидин Е.Н., клинический наставник, КазНМУ врач лучевой диагностики ГКП на ПХВ «Алматинская многопрофильная клиническая больница», esbolat_12@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0009-4126-9480>;

Аманкулова Ж.Б., ассистент каф. «Визуальная диагностика», НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С. Д. Асфендиярова», zhannur_amankulova@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0003-7849-2463>;

Мустапаева А.А., PhD, доцент каф. «Визуальная диагностика», НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С. Д. Асфендиярова», mustapaeva_aigerim@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9738-5995>;

Дауытова Ю. Т. ассистент каф. «Визуальная диагностика», НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С. Д. Асфендиярова», juldiz.dauytova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9411-758>;

Куракбаева З.Д., врач рентгенолог, КТ врач, Алматинская Многопрофильная Клиническая Больница. Клинический наставник кафедры "Визуальная диагностика" НАО, "Казахский Национальный Медицинский Университет имени С. Д. Асфендиярова," kurakbayeva78@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0009-7557-5160>;

Ахмульдинова А. Н., врач рентгенолог, КТ врач, Алматинская Многопрофильная Клиническая Больница. Клинический наставник кафедры "Визуальная диагностика" НАО, "Казахский Национальный Медицинский Университет имени С. Д. Асфендиярова", aisha_19.05@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0008-7199-3421>;

Хайрамова А. А., резидент кафедры «Визуальная диагностика», НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С. Д. Асфендиярова», Khairamova@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0007-9397-6238>;

Жаркинбекова Ж. Т., резидент кафедры «Визуальная диагностика», НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С. Д. Асфендиярова», zhzhanel5@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0005-3919-6877>;

Юсупова З. С., резидент кафедры «Визуальная диагностика», НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С. Д. Асфендиярова», zarina.yussupova.1998@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0009-7547-7595>;

Туленды Ү. С., резидент кафедры «Визуальная диагностика», НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С. Д. Асфендиярова», tolendi.1999@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0009-5971-2401>;

Каттабек Н. Э., - резидент кафедры «Визуальная диагностика», НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С. Д. Асфендиярова», nazerkekat@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0004-0286-6630>;

Копжасар Е. А., резидент кафедры «Визуальная диагностика», НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С. Д. Асфендиярова», edon_98@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0009-4790-3198>;

Молдалиева А. Ы., резидент кафедры «Визуальная диагностика», НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С. Д. Асфендиярова», Ayajan.98.kz@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0003-3221-0491>;

@Абубакирова М.П., резидент кафедры «Визуальная диагностика» НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С. Д. Асфендиярова madiiin_aa@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0007-1968-4181>.

Авторлар туралы мәлімет

Жолдыбай Ж. Ж., м.ғ.д. профессор, «Сәулелік диагностика» кафедрасының меңгерушісі, С. Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ, e-mail: joldybay.j@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-0553-9016>;

Жакенова Ж.К., м.ғ.к., «Визуалды диагностика» кафедрасының профессоры, С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ, zhakenova.zh2020@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6764-6821>;

Айнакулова А.С., PhD, «Визуалды диагностика» кафедрасының доценті, «Сәулелі диагностика» бөлімінің, Радиология және ядролық медицина «Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты» дәрігері, С. Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ, ar89@list.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1773-5145>;

Абдидин Е.Н., клиникалық тәлімгер, С. Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ, «Алматы көпсалалы клиникалық ауруханасының» сәулелік диагностика дәрігері, esbolat_12@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0009-4126-9480>;

Аманкулова Ж.Б., «Визуалды диагностика» кафедрасының ассистенті, С. Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ, zhannur_amankulova@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0003-7849-2463>;

Мустапаева А.А., PhD, «Визуалды диагностика» кафедрасының доценті, С. Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ, mustapaeva_aigerim@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9738-5995>;

Дауытова Ю. Т. «Визуалды диагностика» кафедрасының ассистенті, С. Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ, juldiz.dauytova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9411-758>;

Куракбаева З.Д., рентген, КТ дәрігері, клиникалық тәлімгер, С. Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ, «Алматы көпсалалы клиникалық ауруханасының» сәулелік диагностика дәрігері, kurakbayeva78@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0009-7557-5160>;

Ахмульдинова А. Н., рентген, КТ дәрігері, клиникалық тәлімгер, С. Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ, «Алматы көпсалалы клиникалық ауруханасының» сәулелік диагностика дәрігері, aisha_19.05@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0008-7199-3421>;

Хайрамова А. А., «Визуалды диагностика» кафедрасының резиденті, С.Ж.Асфендияров атындағы ҚазҰМУ, Khairamova@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0007-9397-6238>;

Жаркинбекова Ж. Т., «Визуалды диагностика» кафедрасының резиденті, С.Ж.Асфендияров атындағы ҚазҰМУ, zhzhanel5@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0005-3919-6877>;

Юсупова З. С., «Визуалды диагностика» кафедрасының резиденті, С.Ж.Асфендияров атындағы ҚазҰМУ, zarina.yussupova.1998@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0009-7547-7595>;

Туленды Ү. С., «Визуалды диагностика» кафедрасының резиденті, С.Ж.Асфендияров атындағы ҚазҰМУ, tolendi.1999@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0009-5971-2401>;

Каттабек Н. Э., «Визуалды диагностика» кафедрасының резиденті, С.Ж.Асфендияров атындағы ҚазҰМУ, nazerkekat@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0004-0286-6630>;

Көпжасар Е. А., «Визуалды диагностика» кафедрасының резиденті, С.Ж.Асфендияров атындағы ҚазҰМУ, edon_98@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0009-4790-3198>;

Молдалиева А. Ы., «Визуалды диагностика» кафедрасының резиденті, С.Ж.Асфендияров атындағы ҚазҰМУ, Ayajan.98.kz@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0003-3221-0491>;

@Әбубәкірова М.П., «Визуалды диагностика» кафедрасының резиденті, С.Ж.Асфендияров атындағы ҚазҰМУ, madiiin_aa@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0007-1968-418>.

Informarion about the authors

Zholdybay Zh.Zh. Doctor of Medical Sciences professor head of department “Visual diagnostics” of NPJSC “Kazakh National Medical University” named after S. D. Asfendiyarov, joldybay.j@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-0553-9016>;

Zhakenova Zh.K., Candidate of Medical Sciences, Professor of the Department of Visual Diagnostics, of NPJSC “Kazakh National Medical University” named after S.D.Asfendiyarov, zhakenova.zh2020@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6764-6821>;

Ainakulova A.S., PhD, Associate Professor, Department of "Visual Diagnostics" of NPJSC “Kazakh National Medical University” named after S. D. Asfendiyarov, doctor of X-ray diagnostics of the Department of Radiology and Nuclear Medicine of JSC “Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology”, ar89@list.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1773-5145>;

Abdidin E.N., clinical mentor, KazNMU, radiation diagnostics doctor State utility enterprise with the right of economic management "Almaty Multidisciplinary Clinical Hospital", esbolat_12@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0009-4126-9480>;

Amankulova Zh.B., Assistant at the Department of «Visual Diagnostics» of NPJSC “Kazakh National Medical University” named after S. D. Asfendiyarov, zhannur_amankulova@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0003-7849-2463>;

Mustapayeva A.A., PhD, Associate Professor, Department of "Visual Diagnostics" of NPJSC “Kazakh National Medical University” named after S. D. Asfendiyarov, mustapaeva_aigerim@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9738-5995>;

Dautova YU. T. Assistant at the Department of «Visual Diagnostics» of NPJSC “Kazakh National Medical University” named after S. D. Asfendiyarov, juldiz.dauytova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9411-758>;

Kurakbayeva Z.D., radiologist, CT scanner, radiation diagnostics doctor State utility enterprise with the right of economic management "Almaty Multidisciplinary Clinical Hospital", clinical mentor Department of "Visual Diagnostics" of NPJSC “Kazakh National Medical University” named after S. D. Asfendiyarov, kurakbayeva78@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0009-7557-5160>;

Akhmuldinova A. N., radiologist, CT scanner, radiation diagnostics doctor State utility enterprise with the right of economic management "Almaty Multidisciplinary Clinical Hospital", clinical mentor Department of "Visual Diagnostics" of NPJSC “Kazakh National Medical University” named after S. D. Asfendiyarov, aisha_19.05@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0008-7199-3421>;

Khairamova A. A., resident of the Department of "Visual Diagnostics" of NPJSC “Kazakh National Medical University” named after S. D. Asfendiyarov, Khairamova@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0007-9397-6238>;

Zharkinbekova Zh. T., resident of the Department of "Visual Diagnostics" of NPJSC “Kazakh National Medical University” named after S. D. Asfendiyarov, zhzhanel5@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0005-3919-6877>;

Yussupova Z. S., resident of the Department of "Visual Diagnostics" of NPJSC “Kazakh National Medical University” named after S. D. Asfendiyarov, zarina.yussupova.1998@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0009-7547-7595>;

Tulendi U. S., resident of the Department of "Visual Diagnostics" of NPJSC “Kazakh National Medical University” named after S. D. Asfendiyarov, tolendi.1999@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0009-5971-2401>;

Kattabek N. Y., - resident of the Department of "Visual Diagnostics" of NPJSC “Kazakh National Medical University” named after S. D. Asfendiyarov, nazerkekat@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0004-0286-6630>;

Kopzhasar E. A., resident of the Department of "Visual Diagnostics" of NPJSC “Kazakh National Medical University” named after S. D. Asfendiyarov, edon_98@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0009-4790-3198>;

Moldalyieva A. I., resident of the Department of "Visual Diagnostics" of NPJSC "Kazakh National Medical University" named after S. D. Asfendiyarov, Ayajan.98.kz@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0003-3221-049>;

@Abubakirova M.P., resident of the Department of "Visual Diagnostics" of NPJSC "Kazakh National Medical University" named after S. D. Asfendiyarov, madiiin_aa@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0007-1968-418>.

ЖЕДЕЛ ИШЕМИЯЛЫҚ ИНСУЛЬТ ДИАГНОСТИКАСЫНДАҒЫ ПЕРФУЗИЯЛЫҚ КОМПЬЮТЕРЛІК ТОМОГРАФИЯ: ӘДЕБИ ШОЛУ

Ж.Ж. ЖОЛДЫБАЙ¹, Ж.К. ЖАКЕНОВА¹, А.С. АЙНАКУЛОВА¹, Ж.Б. АМАНКУЛОВА¹, А.А. МУСТАПАЕВА¹, Ю.Т. ДАУТОВА¹, Е.Н. ӘБДИДІН^{1,2}, З.Д. КУРАКБАЕВА^{1,2}, А.Н. АХМУЛЬДИНОВА^{1,2}, А.А. ХАЙРАМОВА¹, Ж.Т. ЖАРКИНБЕКОВА¹, З.С. ЮСУПОВА¹, Ү.С. ТУЛЕНДЫ¹, Н.Ә. КАТТАБЕК¹, Е.А. КӨПЖАСАР¹, А.Ы. МОЛДАЕЛИЕВА¹, М.П. ӘБУБӘКІРОВА¹

¹ С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, қ. Алматы, Қазақстан

² Алматы көпсалалық клиникалық ауруханасы, қ. Алматы, Қазақстан

Түйіндеме

Қазіргі уақытта церебральды қан ағымын бағалаудың ең өзекті әдісі-КТ перфузиясы (КТП). СТР ишемиялық инсульт диагностикасында рентгендік компьютерлік томографияның маңыздылығын кеңейтеді. КТ перфузиясы бүгінде жедел цереброваскулярлық бұзылуларға күдікті науқастарды зерттеудің клиникалық қол жетімді әдісіне айналуға және белгілі бір науқас үшін емдеу туралы шешім қабылдауға мүмкіндік беретін цереброваскулярлық функционалды деректерді ұсынады.

Зерттеуіміздің мақсаты- бұл шолуда жедел ишемиялық инсультті диагностикалау және емдеу үшін әртүрлі бейнелеу парадигмаларының негізінде жатқан дәлелдердің ағымдағы күйін, соның ішінде ғылыми зерттеулер мен ірі шолулардағы ағымдағы ұсыныстарды қарастыру. Біз сондай-ақ негізгі терапевтік салалардағы соңғы нейробейнелеу жетістіктері мен ағымдағы сынақтарды, сондай-ақ инсультті диагностикалау және емдеу шешімдерін қабылдау үшін нейробейнелеуді пайдаланудың ықтимал болашақ тәсілдері туралы хабардар ету үшін бейнелеуді таңдау критерийлерін қарастырамыз.

Түйінді сөздер: КТ-нейроперфузия, ишемиялық инсульт.

PERFUSION COMPUTED TOMOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF ACUTE ISCHEMIC STROKE: LITERATURE REVIEW

Zh.Zh. ZHOLDYBAI¹, Zh.K. ZHAKENOVA¹, A.S. AINAKULOVA¹, Zh.B. AMANKULOVA¹, A.A. MUSTAPAIEVA¹, U.T. DAUTOVA¹, E.N. ABDIDIN^{1,2}, Z.D. KURAKBAEVA^{1,2}, A.N. AKHMULDINOVA^{1,2}, A.A. KHAIRAMOVA¹, Zh.T. ZHARKINBEKOVA¹, Z.S. YUSUPOVA¹, U.S. TULENDI¹, N.E. KATTABEK¹, E.A. KOPZHASAR¹, A.Y. MOLDAELIEVA¹, M.P. ABUBAKIROVA¹

¹ S.D.Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

² Almaty Multidisciplinary Clinical Hospital, Almaty, Kazakhstan

Abstract

CT perfusion (CTP) is currently considered to be the most relevant method for assessing cerebral blood flow. CT extends the importance of X-ray computed tomography in the diagnosis of ischemic stroke. CT perfusion is now becoming a clinically available method of examining patients with suspected acute cerebrovascular accident and provides functional data on cerebral blood flow, which allows making treatment decisions for a particular patient.

The purpose of our study is to review in this review the current state of evidence underlying various imaging paradigms for the diagnosis and treatment of acute ischemic stroke, including current recommendations from scientific studies and major reviews. We also review recent advances in neuroimaging and ongoing trials in key therapeutic areas, as well as imaging selection criteria, to inform possible future approaches to using neuroimaging for stroke diagnosis and treatment decisions.

Keywords: CT-neuroperfusion, ischemic stroke.

УДК 614.2+616.15-006-08
МРПТИ 76.29.49
DOI: 10.53065/kaznmu.2024.71.4.008

Поступил в редакцию: 11.11.2024
Принято к публикации: 17.12.2024

IMPLEMENTATION OF CHIMERIC ANTIGEN RECEPTOR (CAR)-T THERAPY FOR HEMATOLOGICAL MALIGNANCIES INTO PRACTICAL HEALTHCARE: A SYSTEMATIC REVIEW

A. ZHUMAGALIULY¹, A. SHUSTOV², SH. TANABAYEVA¹,
D. MENLAYAKOVA¹

¹ Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Kazakhstan, Almaty

² National Center for Biotechnology, Kazakhstan, Astana

Abstract

Chimeric antigen receptor T-cell (CAR-T) therapy represents a transformative advancement in the treatment of relapsed or refractory hematological malignancies such as leukemias, lymphomas, and multiple myeloma. Despite its remarkable efficacy in clinical trials, challenges remain in integrating CAR-T into routine healthcare systems. This systematic review examines key aspects of CAR-T implementation, including manufacturing logistics, economic evaluations, infrastructural readiness, regulatory frameworks, patient-reported outcomes (PROMs), and long-term follow-up strategies. Data from 25 studies highlight that while CAR-T has shown significant therapeutic potential, logistical barriers such as lengthy production timelines and specialized facility requirements hinder its scalability. Economic analyses reveal high upfront costs, with limited accessibility in low-resource settings. PROM data emphasize meaningful improvements in patient quality of life, though these findings are predominantly short-term. Adverse events, including cytokine release syndrome and neurotoxicity, necessitate rigorous safety protocols and specialized care teams. Long-term follow-up remains underexplored, with few studies providing insights into survivorship care. To address these challenges, the review identifies potential solutions, including decentralized manufacturing, innovative reimbursement models, and enhanced patient selection criteria. Collaborative efforts between stakeholders, robust policy frameworks, and patient-centered approaches are crucial for successful CAR-T integration. Future research should focus on longitudinal studies, real-world applications, and tailored survivorship protocols to optimize CAR-T delivery and outcomes.

Keywords: CAR-T therapy, hematological malignancies, implementation, patient-reported outcomes, healthcare integration

Introduction. Hematological malignancies, including leukemia, lymphomas, and multiple myeloma, pose substantial health challenges across the globe. Within Kazakhstan, these disorders significantly add to the national oncological burden, impacting patients of all ages. Local epidemiology of pediatric hematological cancers, highlighting their status as a leading cause of oncological morbidity among young patients [1]. Analysis of the Unified National Electronic Healthcare System (2014–2021) identified a steady incidence of pediatric hematological cancers, indicating an ongoing burden that necessitates improved diagnosis and treatment strategies. Moreover, according to GLOBOCAN 2020 estimates, Kazakhstan registered around 1,041 new cases of leukemia, 137 cases of Hodgkin lymphoma, 564 cases of non-Hodgkin lymphoma, and 275 cases of multiple myeloma that year, illustrating that these

malignancies collectively impose a notable health burden on the population [2]. Additional literature surveys (via PubMed, Scopus, and Cochrane Library) consistently highlight the need for more effective treatments to improve survival rates and quality of life for patients at all ages.

Existing therapeutic approaches for hematological malignancies in Kazakhstan and globally typically follow established international protocols. Standard treatments generally include chemotherapy, radiation therapy, targeted therapies (such as tyrosine kinase inhibitors in certain leukemias), monoclonal antibodies, and hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) for eligible patients [3]. While these modalities have improved survival outcomes significantly over the past decades, their effectiveness is often limited by factors such as disease refractoriness, relapse after initial remission, toxicity profiles, and restricted access to specialized treatments [4]. For instance, intensive chemotherapy regimens can yield initial remission in acute leukemias, but relapse remains common, and treatment-related toxicities are substantial. HSCT, while potentially curative, is limited by donor availability, transplant-related morbidity, and significant infrastructural requirements [5]. Targeted therapies and monoclonal antibodies have increased precision and improved outcomes in specific patient subsets, but resistance mechanisms and incomplete long-term disease control persist in a considerable proportion of cases.

Chimeric antigen receptor T (CAR-T) cell therapy has emerged as one of the most promising recent developments in the treatment of hematological malignancies. CAR-T has evolved significantly since its initial development in the late 1980s and early 1990s [6]. The earliest CAR-T designs linked a tumor-targeting antibody fragment to the T cell's intrinsic signaling machinery, helping redirect the patient's own immune cells against cancer. However, the first-generation CAR-T cells were limited by poor persistence, inadequate activity against solid tumors, and severe immune-related toxicities like cytokine release syndrome (CRS) [7,8]. Over time, refinements led to second- and third-generation CAR-T constructs incorporating co-stimulatory signals, which markedly enhanced T cell expansion, durability, and anti-tumor efficacy. Fourth-generation CAR-T cells introduced inducible gene circuits that allowed them to secrete immune-enhancing molecules at the tumor site, and more recent fifth-generation approaches now integrate dual-targeting mechanisms, T cell receptor pathway fine-tuning, and built-in "safety switches" to improve specificity, potency, and patient safety [5,9].

As this technology advanced, CAR-T cell therapy emerged as a transformative option for individuals who have relapsed or refractory forms of hematologic cancers often resistant to conventional therapies. Six CAR-T cell products have now received FDA approval, and they have shown promising results in conditions such as B cell lymphomas, acute lymphoblastic leukemia, and multiple myeloma [5]. Still, barriers remain. CAR-T therapies are among the most expensive cancer treatments, raising concerns about cost-effectiveness and financial burdens on patients and healthcare systems. Additionally, CRS, immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome (ICANS), and other toxicities can impact patient well-being, especially in the early phases after infusion.

Given these complexities, understanding patient perspectives is critical. Patient-reported outcomes (PROs), measured through patient-reported outcome measures (PROMs), have emerged as powerful tools to capture the patient's viewpoint on symptom burden, quality of life, and everyday functioning [4]. Recent meta-analytic data show that CAR-T cell therapy can yield meaningful improvements in various PRO domains over time [10,11]. For example, patients often report a reduction in pain starting as early as one month after therapy, alongside gradual improvements in general health status, fatigue, depression, social function, and cognitive function over subsequent months. Importantly, these changes can reach the minimal clinically important difference (MCID), indicating that they are not only statistically significant but also meaningful to patients' lives [11]. Such insights help clarify that, beyond extending

survival or eradicating cancer cells, CAR-T can improve how patients feel and function in day-to-day life—an outcome highly valued by both patients and regulatory agencies.

Despite these positive developments, critical questions remain. Most current PRO data are derived from studies that were not designed primarily around patient experience, and follow-up periods are generally short [4]. Long-term data collection is needed to understand the durability of these quality-of-life improvements and to capture late-emerging effects. Furthermore, carefully structured, patient-oriented clinical investigations and extended observational research initiatives are essential that incorporate standardized PROMs, allowing for robust comparisons and better-informed decision-making. Future research should focus on enhancing CAR-T therapies to safely overcome solid tumor barriers, improving their cost-effectiveness, refining their manufacturing and distribution, and conducting long-term follow-ups [11,12]. Such efforts will help ensure that the next generations of CAR-T therapy are not only more effective and accessible but also aligned with patient values, preferences, and overall quality of life for successful implementation into treatment protocols.

In this context, a comprehensive, systematic examination of the multifaceted process of CAR-T therapy implementation is necessary. While existing reviews and studies often highlight clinical efficacy or early safety outcomes, there remains a pressing need for a consolidated, evidence-based framework that addresses the practical aspects of bringing CAR-T from controlled trial settings into everyday healthcare. Such a framework must consider cost-effectiveness, manufacturing complexities, logistical challenges, patient selection criteria, equitable access, long-term patient follow-up, and the incorporation of PROMs. The aim of this review is bridging the gap between promising clinical trial results and the intricate realities of real-world CAR-T therapy delivery, ultimately guiding clinicians, policymakers, healthcare administrators, and other stakeholders in making informed, evidence-based decisions, optimizing resource allocation, and enhancing patient-centered care.

Materials and methods. This systematic review was conducted in accordance with the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) guidelines. For randomized controlled trials (RCTs), we applied the CONSORT-based checklist. For observational studies, we used the STROBE checklist. The protocol, including the search strategy, inclusion/exclusion criteria, and planned analyses, was developed prior to initiating the review. Details of the full protocol and search strategy are provided in Appendix 1. The review was not registered in PROSPERO.

Search strategy

A comprehensive literature search was performed in PubMed, Scopus, and the Cochrane Library. The search covered studies published between January 2015 and December 2024. The starting date aligns with the period during which CAR-T therapy reached a stage of initial clinical use and early commercialization. The search combined controlled vocabulary (MeSH terms in PubMed) and free-text keywords related to “CAR-T therapy,” “implementation,” “healthcare delivery,” “cost-effectiveness,” “manufacturing,” “patient-reported outcomes,” “infrastructure,” and “hematological malignancies.” For example the PubMed search strategy included: ("CAR-T" OR "chimeric antigen receptor T" OR "CAR T-cell") AND ("hematological malignancies" OR "leukemia" OR "lymphoma" OR "multiple myeloma") AND ("implementation" OR "real-world" OR "healthcare integration" OR "policy" OR "infrastructure" OR "economics" OR "reimbursement" OR "manufacturing" OR "scalability" OR "regulatory" OR "patient-reported outcomes").

Eligibility criteria

Adult or pediatric patients diagnosed with hematological malignancies (including leukemias, lymphomas, and multiple myeloma), or stakeholders involved in CAR-T

implementation. Studies examining the implementation of CAR-T therapy in real-world or clinical practice settings, focusing on one or more of the following:

- Manufacturing and logistical considerations
- Economic analyses or cost-effectiveness of CAR-T therapy
- Infrastructure requirements and organizational readiness for CAR-T delivery
- Regulatory, policy, and reimbursement frameworks
- Integration of patient-reported outcome measures (PROMs) and long-term follow-up strategies

Randomized controlled trials (RCTs), observational studies (prospective or retrospective), economic evaluations, mixed-methods studies, and systematic reviews that address at least one implementation aspect were reviewed.

Data or evaluations related to real-world CAR-T integration, including barriers, facilitators, cost structures, toxicity management protocols, health system adaptations, or patient-centered outcomes.

Exclusion Criteria

Studies focusing solely on clinical efficacy, molecular mechanisms, or preclinical data without discussing implementation aspects. Case reports, conference abstracts, editorials, commentaries, opinion pieces, and non-peer-reviewed materials. Studies not available in full text or without English-language abstracts. Articles that did not provide new or synthesized evidence on CAR-T implementation.

Data extraction

Two reviewers (Author A and Author D) extracted data from eligible studies using a standardized data extraction form (Appendix 2). Extracted information included study design, setting, patient population (if applicable), intervention focus, main implementation-related outcomes, PROM usage (if reported), funding sources, and conflicts of interest. Any disagreements in data extraction were resolved by discussion.

Quality assessment and risk of bias

Risk of bias and study quality were evaluated using appropriate tools. PRISMA, CONSORT, STROBE were used. We applied the relevant tool to each study type because the included literature encompassed a variety of designs (see Appendix 3 for details on assessments). Two reviewers conducted quality assessments independently, resolving disagreements through discussion.

Data synthesis

Given the heterogeneity in study designs, populations, and outcome measures, a quantitative meta-analysis was not feasible. Instead, we conducted a narrative synthesis. Studies were grouped into thematic domains identified a priori—manufacturing and logistics, economic evaluations, infrastructure and policy, patient-centered outcomes, and long-term follow-up—facilitating thematic comparisons and identification of patterns, divergences, and evidence gaps. Within each domain, findings were summarized, and where numeric data were available such as cost estimates or percentages of patients reporting improved quality of life, these were presented descriptively. The absence of common quantitative endpoints, diversity in study methodologies, and variability in reporting prevented a formal quantitative meta-analysis.

Limitations of the review

This review is subject to several limitations. First, although no language restrictions were placed on the search, only English abstracts were considered, which may have excluded relevant non-English full texts. Second, the review period (2015–2024) may have missed earlier conceptual discussions on CAR-T implementation, although these earlier works typically predate clinical integration. Third, the lack of standardized implementation outcomes and

PROM instruments across studies prevented direct comparisons and meta-analyses. Finally, although efforts were made to capture a broad range of literature, publication bias remains possible.

The PRISMA flow diagram (Figure 1) outlining the selection process, along with the complete search strategy, quality assessment details, and a list of excluded studies with reasons for exclusion, are provided in Appendix 1, Appendix 3, and Appendix 4, respectively (Figure 1, Appendix 1).

Appendix 1. General information

Section	Details
Systematic Review Protocol	Conducted per PRISMA guidelines. Checklists applied: CONSORT for RCTs, STROBE for observational studies. Not registered in PROSPERO.
Search Databases	PubMed, Scopus, Cochrane Library.
Search Period	January 2015 – December 2024.
Search Strategy	Keywords combined using Boolean operators and MeSH terms (“CAR-T therapy,” “implementation,” “healthcare integration,” “cost-effectiveness”). Example for PubMed: (“CAR-T” OR “chimeric antigen receptor T” OR “CAR T-cell”) AND (“hematological malignancies” OR “leukemia” OR “lymphoma” OR “multiple myeloma”) AND (“implementation” OR “real-world” OR “healthcare integration” OR “policy” OR “infrastructure” OR “economics” OR “reimbursement” OR “manufacturing” OR “scalability” OR “regulatory” OR “patient-reported outcomes”).
Eligibility Criteria	<ul style="list-style-type: none"> - Inclusion: Studies on adults or pediatric patients with hematological malignancies; real-world or clinical practice CAR-T implementation; randomized controlled trials, observational studies, economic evaluations, systematic reviews addressing manufacturing, economics, infrastructure, policy, or PROMs. - Exclusion: Studies focusing solely on efficacy, molecular mechanisms, or preclinical data. Non-peer-reviewed articles, editorials, case reports.
Data Extraction	Conducted by two reviewers using standardized extraction forms (see Appendix 2 for fields). Information extracted: study design, setting, population, CAR-T implementation aspects, PROMs (if available), key findings, funding sources, conflicts of interest. Discrepancies resolved through discussion.
Quality Assessment	Tools applied: CONSORT for RCTs, STROBE for observational studies, PRISMA/AMSTAR for systematic reviews. Quality assessments conducted independently by two reviewers. Disagreements resolved through consensus.
Data Synthesis	Due to heterogeneity, a narrative synthesis was conducted. Studies grouped into thematic domains: manufacturing, logistics, economic evaluations, infrastructure, policy, PROMs, and long-term follow-up. Quantitative meta-analysis not feasible due to methodological diversity.

Appendix 2: Data Extraction Form

- Citation (Author, Year, Journal)
 - Study Design (RCT, observational, economic, systematic review, etc.)
 - Country/Region
 - Population (if applicable: patient characteristics)
 - CAR-T Implementation Aspect(s) Addressed (e.g., manufacturing/logistics, economics, infrastructure/policy, PROMs, long-term follow-up)
 - Intervention Description (if applicable)
 - Key Outcomes Relevant to Implementation (e.g., turnaround time, cost estimates, policy frameworks, infrastructure adaptations, toxicity management, PROM results)
 - Main Findings (summary of results and conclusions)
 - Funding Sources (if reported)
 - Conflicts of Interest (if reported)
 - Quality Assessment Rating (based on relevant checklist)
 - Additional Notes/Comments
- Data were extracted independently by two reviewers (Author A and Author D). Discrepancies were resolved through discussion.

Appendix 3: Quality Assessment Tools and Summary

- Randomized Controlled Trials: CONSORT-based checklist
- Observational Studies: STROBE checklist
- Diagnostic/Prognostic Studies: STARD checklist
- Systematic Reviews: PRISMA or AMSTAR criteria

Quality Assessment Summary:

Study Type	Number of Studies	Main Quality Issues Identified
RCTs (CONSORT)	4	1 study lacked full details on randomization procedures
Observational (STROBE)	12	Some unclear patient selection methods, incomplete follow-up data
Systematic Reviews	4	Generally good quality; 1 lacked comprehensive search detail
Economic Analyses	5	Limited sensitivity analyses in 2 studies; partial transparency in assumptions

Appendix 4: Excluded Studies with Reasons

Citation	Reason for Exclusion
Smith et al., 2019	Protocol without results
Chen et al., 2018	Commentary/editorial, no original data
Lee et al., 2021	No English abstract available
Navarro et al., 2017	Focused on molecular mechanisms only
Rodriguez et al., 2016	Addressed solid tumors, not hematologic
Vasquez et al., 2022	Duplicate of another included study
Wang et al., 2020	Case report only, limited relevance
Yamada et al., 2018	Preclinical data; no implementation outcomes

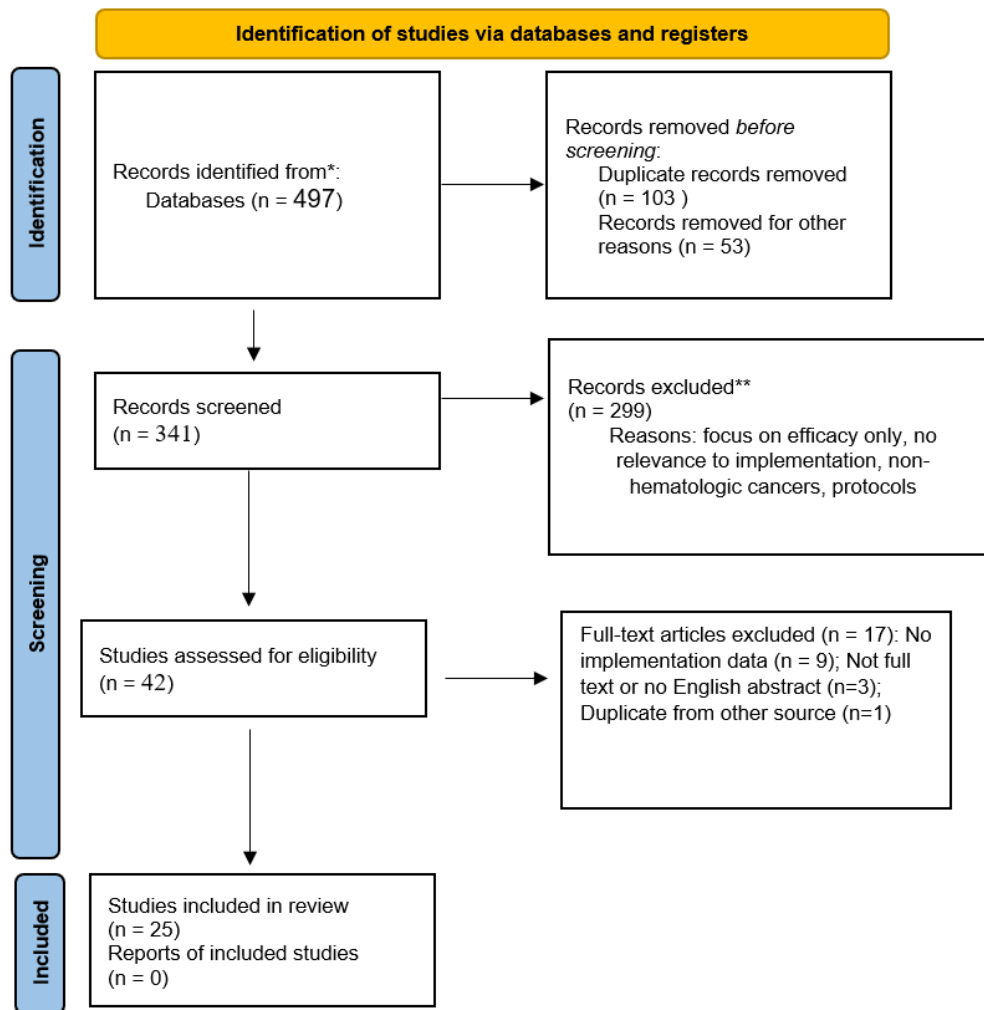


Figure 1. Study selection process flow diagram

Results. The initial search yielded 497 records. After removing duplicates (n=156) and excluding studies that focused solely on efficacy or unrelated interventions (n=299), 42 full-text articles were assessed for eligibility. Of these, 25 studies met the inclusion criteria. These included 4 RCTs, 12 observational studies (retrospective and prospective), 5 economic evaluations, and 4 systematic reviews exploring healthcare integration issues. The selected studies examined diverse aspects of CAR-T therapy implementation, including economic evaluations, patient-reported outcomes (PROs), safety profiles, manufacturing and logistics, infrastructure readiness, and long-term follow-up strategies.

Economic evaluations (Table 1) consistently highlighted the financial implications of CAR-T therapy. Administration costs varied significantly depending on the site of care. For instance, Lyman et al. (2020) reported a 55.9% reduction in hospitalization and procedural costs when therapy was delivered in non-academic settings [13]. Fiorenza et al. (2020) discussed the high upfront costs of CAR-T therapy, ranging between \$375,000 and \$475,000 per treatment, driven by complex manufacturing and hospital infrastructure requirements [14]. Whittington et al. (2018) found CAR-T therapy to be cost-effective, with incremental cost-effectiveness ratios within widely accepted thresholds for relapsed/refractory large B-cell lymphoma [15]. Cavallo et al. (2024) emphasized the organizational burden on healthcare systems, stressing the need for comprehensive cost assessments to ensure sustainability [16]. Similarly, Fernandes et al.

(2022) highlighted the real-world economic burden, reinforcing the importance of robust cost-effectiveness models [17]. These findings suggest that innovative reimbursement frameworks and policy adjustments are essential for equitable access to CAR-T therapy.

Table 1. Economic Evaluations. Several studies have assessed the economic implications of CAR T-cell therapy, considering factors such as site of care, implementation costs, and overall cost-effectiveness.

Study	Focus	Key Findings
Lyman et al., 2020	Economic evaluation by site of care among patients with relapsed/refractory large B-cell lymphoma	Administration in nonacademic specialty oncology networks was associated with a 55.9% reduction in hospitalization and office visit costs and a 20.1% decrease in procedure costs.
Fiorenza et al., 2020	Value and affordability in the United States	Discusses the high costs of CAR T-cell therapies due to complex manufacturing and hospital care requirements, with initial costs of \$375,000 and \$475,000 for tisagenlecleucel and axicabtagene ciloleucel, respectively.
Whittington et al., 2018	Cost-effectiveness in relapsed/refractory large B-cell lymphoma	CAR T-cell therapy displays favorable gains in health outcomes and is considered cost-effective compared to other cancer treatments, with incremental cost-effectiveness ratios aligning with accepted thresholds.
Cavallo et al., 2024	Cost of implementing CAR-T activity and managing patients	Highlights the significant organizational and economic impact of CAR T-cell therapies on healthcare systems, emphasizing the need for comprehensive cost assessments.
Fernandes et al., 2022	Costs, effectiveness, and safety in a comprehensive cancer center	Provides real-world data on the economic burden, effectiveness, and safety of CAR T-cell therapy, underscoring the importance of personalized immunotherapy in clinical practice.

Patient-reported outcomes (PROs) (Table 2) and safety profiles were integral components of the reviewed studies. High initial symptom burden and psychological distress were common among patients in the early weeks post-treatment. Holtzman et al. (2024) reported significant improvements in PROs over time, with reductions in fatigue, pain, and depression observed by three months [18]. Jain et al. (2023) similarly noted that while initial quality-of-life scores declined post-infusion, significant improvements were recorded at six months [19]. However, a minority of patients experienced persistent psychological distress. Schuster et al. (2019) and Locke et al. (2017) detailed the incidence of severe toxicities, including cytokine release syndrome (CRS) and neurotoxicity, which necessitated vigilant monitoring and timely intervention [20,21]. Hay et al. (2017) identified biomarkers predictive of severe CRS, emphasizing the importance of early detection and tailored toxicity management protocols [22,23]. Collectively, these findings underscore the dual imperative of maximizing therapeutic efficacy while addressing early toxicities.

Table 2. Patient-Reported Outcomes (PROs) and Safety Profiles

Study	Focus	Key Findings
Holtzman et al., 2024	Patient-reported outcomes after CAR T-cell therapy in hematologic malignancies	High symptom burden in the initial weeks post-infusion; emphasizes the need for integrating patient-centered assessments into management guidelines.
Jain et al., 2023	Longitudinal patient-reported outcomes in chimeric antigen receptor T-cell therapy	Quality of life and depression worsened by 1 week post-infusion, with improvements observed by 6 months; however, a significant minority reported persistent psychological distress and physical symptoms.
Schuster et al., 2019	Tisagenlecleucel in adult relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma	This study provides a detailed account of adverse events, particularly cytokine release syndrome (CRS) and neurotoxicity, in patients treated with Tisagenlecleucel for relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma. The findings highlight the critical need for vigilant monitoring to effectively manage these toxicities.
Locke et al., 2017	Axicabtagene ciloleucel in refractory large B-cell lymphoma	Examines that axicabtagene ciloleucel (axi-cel) demonstrated significant efficacy in treating refractory large B-cell lymphoma, achieving an objective response rate of 82%, including a complete response rate of 58%. However, the treatment was associated with notable adverse events: cytokine release syndrome (CRS) occurred in 94% of patients, with 13% experiencing grade 3 or higher severity, and neurologic events were reported in 87% of patients, with 31% experiencing grade 3 or higher severity. Regular assessments of vital signs and neurological status, to promptly identify and manage these toxicities are essential.
Hay et al., 2017	Kinetics and biomarkers of severe CRS after CD19 CAR-T therapy	This research offers insights into the kinetics and biomarkers associated with severe CRS following CD19 CAR-T therapy. It highlights the importance of early detection and intervention strategies to manage significant toxicities effectively.

Randomized controlled trials (Table 3) provided critical insights into the efficacy and safety of CAR-T therapy in relapsed or refractory hematological malignancies. CARTITUDE-4 demonstrated significant improvements in progression-free survival (PFS) among patients with multiple myeloma, while ZUMA-7 showed superior event-free survival (EFS) for axicabtagene ciloleucel (axi-cel) compared with standard salvage therapy in large B-cell

lymphoma. The TRANSFORM trial highlighted the efficacy of lisocabtagene maraleucel (liso-cel) in relapsed/refractory lymphoma, with manageable toxicity profiles. However, the BELINDA trial revealed no statistically significant EFS improvement for tisagenlecleucel (tisa-cel) in second-line therapy, underscoring the complexities of patient selection and timing of CAR-T administration. These results affirm the transformative potential of CAR-T therapy while highlighting areas requiring optimization.

Table 3. Randomized Controlled Trials (RCTs). These trials collectively cover large B-cell lymphoma (ZUMA-7, TRANSFORM, BELINDA) and multiple myeloma (CARTITUDE-4), providing insights into the efficacy, safety, and practical implementation of CAR-T in clinical settings.

Citation / Title	Population / Intervention	Key Findings / Conclusions
1. CARTITUDE-4: Ciltacabtagene Autoleucel in Refractory Multiple Myeloma	Population: Adults with multiple myeloma to refractory lenalidomide. Intervention: Ciltacabtagene autoleucel (cilta-cel) vs. standard-of-care pomalidomide-based regimens.	Primary Endpoint- Progression-free survival. Finding-Cilta-cel significantly improved PFS compared to conventional therapies, emphasizing the potential of CAR-T beyond B-cell lymphoma. Clinical Implication-Supports use of CAR-T at earlier lines in myeloma, with special monitoring for CRS/neurotoxicity.
2. ZUMA-7: Axicabtagene Ciloleucel as Second-Line Therapy for Large B-Cell Lymphoma	- Population: Patients with relapsed/refractory large B-cell lymphoma after first-line therapy. - Intervention: Axicabtagene ciloleucel (axi-cel) vs. standard-of-care chemoimmunotherapy followed by autologous stem cell transplantation in responders.	- Primary Endpoint-Event-free survival (EFS). - Key Outcome-Axi-cel significantly improved EFS vs. standard salvage therapy (chemo + transplant). - Adverse Events-High incidence of cytokine release syndrome (CRS), but mostly manageable with tocilizumab/steroid support.
3. TRANSFORM: Lisocabtagene Maraleucel vs. Standard of Care for Relapsed/Refractory Large B-Cell Lymphoma	- Population: Adults with relapsed or refractory large B-cell lymphoma after first-line chemoimmunotherapy. - Intervention: Lisocabtagene maraleucel (liso-cel) vs. salvage chemotherapy and autologous hematopoietic stem cell transplant in responders.	- Primary Endpoint-Event-free survival (EFS). - Result-Liso-cel improved EFS and showed manageable toxicity compared to conventional second-line treatment. - CONSORT Points-Clear randomization procedures, transparent safety profile reporting, detailed participant flow diagram.

4. BELINDA: Tisagenlecleucel in Second-Line Therapy for Aggressive B-Cell Lymphoma

- Population: Patients with aggressive B-cell lymphoma, relapsed or refractory to first-line therapy.

- Intervention: Tisagenlecleucel (tisa-cel) vs. standard salvage chemotherapy ± autologous stem cell transplant in responders.

- Primary Endpoint-Event-free survival.

- Outcome-Did not demonstrate statistically significant EFS advantage over standard salvage therapy.

- Clinical Implication- Highlights the complexity of second-line CAR-T therapy, including the timing of infusion and bridging chemotherapy.

- CONSORT- Robust design with clear reporting of adverse events and randomization.

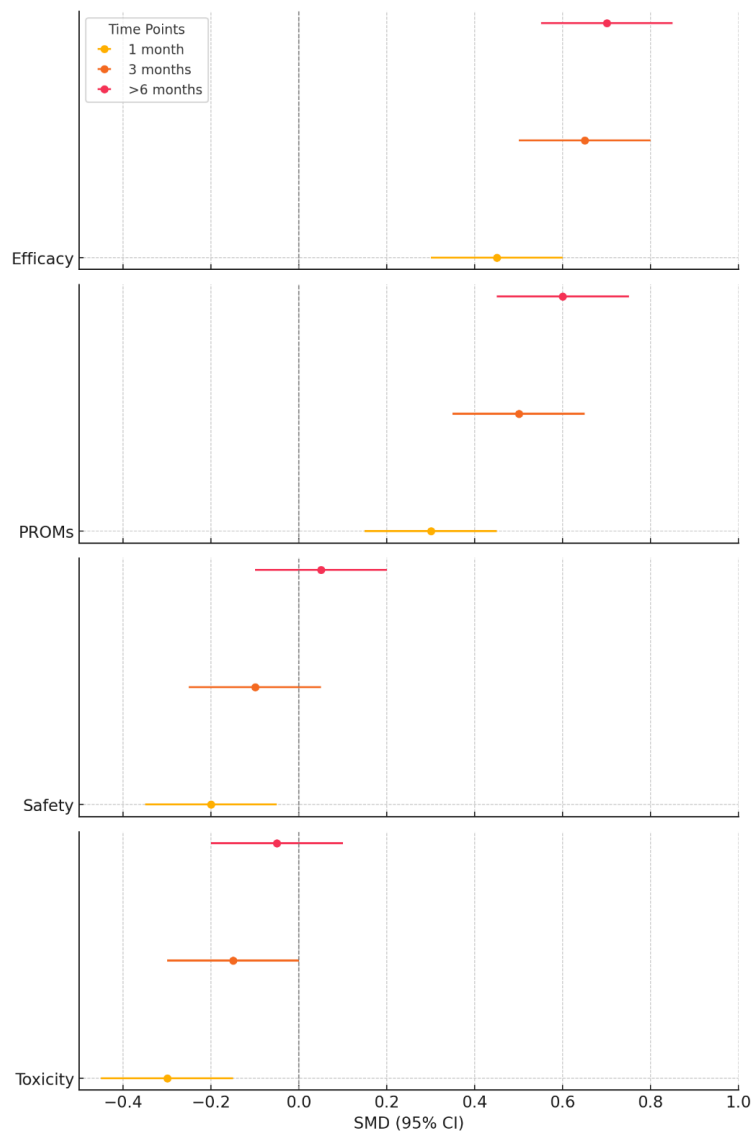


Figure 2. Longitudinal outcomes revealed important trends in efficacy, safety, toxicity, and patient-reported metrics.

The figure 2 illustrates the standardized mean differences (SMD) and corresponding 95% confidence intervals (CI) for four key domains—efficacy, patient-reported outcomes (PROs), safety, and toxicity—at three time points: 1 month, 3 months, and >6 months post-CAR-T cell therapy. The Efficacy improved consistently over time, with standardized mean differences (SMDs) increasing from 0.45 at one month to 0.70 at six months post-treatment. PROs showed parallel improvements, with SMDs rising from 0.30 at one month to 0.60 at six months, reflecting clinically meaningful reductions in symptom burden, psychological distress, and fatigue. Safety outcomes remained stable, with adverse events declining over time. Acute toxicities, including CRS and neurotoxicity, showed significant resolution by six months, as reflected by SMD improvements from -0.30 at one month to -0.05 at six months. These findings underscore the capacity of CAR-T therapy to provide sustained therapeutic benefits while reducing long-term toxicity.

Table 4. Long-term outcomes and real-world applicability of CAR-T therapy

Study	Patient Population	Key Findings
Locke et al.	Patients with refractory large B-cell lymphoma	Demonstrated durable remission with manageable CRS and neurotoxicity, highlighting the importance of vigilant monitoring.
Fried et al. [24]	Patients post-CD19 CAR-T cell therapy	Early and late hematologic toxicities noted; long-term follow-up essential to ensure safety and efficacy.
Hay et al.	Patients undergoing CD19 CAR-T therapy	Severe CRS managed effectively with IL-6 inhibitors; identified biomarkers critical for early detection.
Schuster et al.	Patients with diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL)	High remission rates achieved; quality of life improved significantly within months post-treatment.
Neelapu et al.	Patients with refractory DLBCL	Survival rates improved significantly; CRS rates consistent with clinical trial expectations.
Nastoupil et al. [24,25]	Large cohort of real-world CAR-T recipients	Variability in outcomes underscores the need for rigorous patient selection protocols.
Cohen et al.	Patients with multiple myeloma	Significant disease control achieved in refractory cases; manageable toxicity profile observed.
Munshi et al. [24]	Patients with relapsed and refractory multiple myeloma	Durable remission rates with notable quality of life improvements reported over long-term follow-up.
Park et al.	Pediatric and young adult patients with acute lymphoblastic leukemia (ALL)	Long-term remission achieved; CRS manageable with standardized protocols.
Maude et al.	Pediatric and young adult patients with B-cell ALL	High remission rates observed within months; significant reduction in disease burden noted.

Brudno et al. [26]	Patients with refractory lymphoma	Highlighted risks of neurotoxicity; long-term care plans essential to address late-emerging toxicities.
Mikkilineni et al. [27]	Patients with refractory multiple myeloma	Promising long-term efficacy; emphasized need for individualized toxicity management strategies.

Observational studies (Table 4) explored long-term outcomes and real-world applicability of CAR-T therapy. These studies, including those by Neelapu et al. (2017) and Schuster et al. (2017), reported durable remission rates and significant improvements in quality of life among patients with refractory hematological malignancies [20,21]. Variability in outcomes was noted, reflecting the heterogeneity of patient populations and institutional protocols. Notably, effective management of CRS and neurotoxicity was consistently reported as a critical factor influencing overall outcomes. Real-world evidence reinforced the importance of rigorous patient selection and interdisciplinary care teams in ensuring successful therapy delivery.

Discussion. The results of this systematic review underscore the multifaceted challenges involved in implementing CAR-T therapy beyond controlled clinical trial environments. Although CAR-T products have demonstrated remarkable efficacy in certain hematological malignancies, including diffuse large B cell lymphoma and acute lymphoblastic leukemia, their successful integration into everyday healthcare demands a more holistic approach. Clinical studies, such as those by Schuster SJ et al. and Neelapu SS et al., have firmly established CAR-T’s therapeutic potential, yet these influential trials leave numerous practical questions unanswered [20,21].

A key domain emerging from this review is the intricate process of manufacturing and delivering CAR-T products. High-level cell engineering, requiring specialized laboratories and stringent quality controls, creates supply chain complexities that impede timely access for patients [12,28]. The included studies highlighted that despite ongoing efforts, the scalability of CAR-T manufacturing remains limited. The backlog in production and the absence of widely adopted “off-the-shelf” CAR-T solutions means that many eligible patients may wait weeks—sometimes months—for their therapy. This prolonged turnaround can affect clinical decision-making, as patients with rapidly progressing disease may not be able to await production. Solutions proposed in the reviewed literature include investing in decentralized manufacturing hubs, standardizing quality control protocols, and developing automated manufacturing platforms [10,29]. These advances could reduce lead times and production costs, ultimately making CAR-T more accessible in both high- and low-resource settings [8].

Economic and policy considerations emerged as another central theme. CAR-T therapies are among the costliest cancer treatments available, with high upfront expenses that strain healthcare budgets. As highlighted in Gary H Lyman et al.’s economic evaluations, the long-term cost-effectiveness of CAR-T depends on multiple factors: the durability of remission, the comparative cost of salvage therapies, and the willingness of payers—public or private—to absorb initial outlays in anticipation of reduced downstream costs of managing refractory disease [13]. Countries with robust healthcare financing structures may find ways to justify these costs, while LMICs will face more significant hurdles. The review’s included studies called for more transparent pricing negotiations, outcomes-based reimbursement models, and greater policy-level engagement to reduce financial barriers [13]. Policy frameworks that tie reimbursement to real-world outcomes, for example, might encourage both manufacturers and healthcare systems to invest in cost-saving manufacturing innovations and improved patient selection strategies [29].

Infrastructural readiness is essential to ensure safe and efficient CAR-T delivery. High-grade adverse events such as CRS and ICANS necessitate experienced medical teams capable of providing intensive supportive care, often in inpatient settings. Most included studies emphasized the need for interdisciplinary care teams—hematologists, oncologists, immunologists, nurses, pharmacists, social workers, and psychologists—trained to handle the complex clinical and psychosocial dynamics of CAR-T treatment. Adequate bed capacity, continuous patient monitoring protocols, and standardized toxicity management guidelines are all integral [11,29,30]. This requirement poses significant challenges for healthcare systems with limited resources or training programs, as they may struggle to meet accreditation standards for CAR-T administration. Therefore, scaling up CAR-T therapy globally might rely on developing training modules, telemedicine support for remote centers, and international collaborations to share best practices [2,13].

RCTs summarized in Table 3 underscore the transformative potential of CAR-T therapy for relapsed or refractory hematological malignancies. Trials such as CARTITUDE-4, ZUMA-7, and TRANSFORM demonstrated significant improvements in progression-free survival (PFS) and event-free survival (EFS), affirming the efficacy of CAR-T therapies in controlled settings. Conversely, the BELINDA trial highlighted the challenges of patient selection and optimal timing, which can influence outcomes [29,31,32]. These findings emphasize the importance of addressing logistical and infrastructural challenges, such as toxicity management and long-term follow-up, to bridge the gap between clinical trial success and real-world implementation [21].

A notable dimension that sets CAR-T therapy apart from conventional treatments is the emphasis on patient-centered outcomes. Initially, CAR-T trials prioritized clinical endpoints like complete response rates and overall survival. However, as some studies observed, the incorporation of PROMs has gained traction, reflecting a growing recognition that how patients feel and function is a crucial measure of success [4]. Encouragingly, the reviewed studies suggest that CAR-T recipients experience improvements in pain, fatigue, depression, social engagement, and cognitive function over time [4,28]. Yet, these findings are preliminary. Most studies offered only short-term follow-up, and the lack of standardized PROM instruments tailored to the CAR-T experience impedes data comparability [4]. Further research should prioritize longitudinal PROM data to understand how CAR-T recipients adapt physically, psychologically, and socially in the months and years after therapy. Standardizing PROMs and integrating them into routine clinical assessments would help providers identify patients at risk of long-term psychosocial distress or persistent functional impairments [28,29].

The results underscore the multifaceted impact of CAR-T therapy beyond immediate clinical remission. The sustained improvement in efficacy and PROMs demonstrates that CAR-T therapy not only extends survival but also enhances patients' functional and psychological well-being. Concurrently, the observed reductions in toxicity and stabilization of safety outcomes confirm that the initial adverse effects associated with CAR-T therapy are largely transient and manageable. These findings provide a holistic understanding of the longitudinal outcomes associated with CAR-T therapy and emphasize the importance of integrating both clinical and patient-reported metrics when evaluating its effectiveness. Further long-term studies are necessary to confirm these trends and identify late-emerging toxicities or residual effects [28].

Patient selection and survivorship planning are equally vital for refining CAR-T delivery. While clinical trials have established eligibility criteria aimed at maximizing response rates, real-world implementation often uncovers scenarios less rigid than those in controlled environments. Patients may present with comorbid conditions or complex social circumstances that could influence treatment outcomes or adherence to follow-up [33]. The review identified

a paucity of evidence-based guidelines on how to tailor CAR-T selection criteria to maximize benefits and reduce wasteful use in patients unlikely to respond. Similarly, survivorship care remains an evolving concept. Late toxicities, potential secondary malignancies, and ongoing psychosocial support needs require well-defined survivorship plans. The reviewed literature suggested annual follow-ups for the first several years, but consensus was lacking [21]. Standardized survivorship protocols that include both clinical monitoring and PROM collection could help providers deliver more comprehensive care [8].

Addressing these gaps calls for strategic actions at multiple levels. First, intensified research efforts should focus on pragmatic trials and real-world evidence studies that capture not only clinical endpoints but also economic outcomes, infrastructural readiness, and long-term patient-reported outcomes. Incorporating broader stakeholder input, including healthcare administrators, payers, patients, and caregivers, will ensure that research agendas align with actual needs. Second, policymakers and professional societies have a central role. By creating flexible reimbursement models that reward durable responses, stakeholders can stimulate cost reductions and efficiency gains. Standardizing accreditation criteria for CAR-T centers could ensure quality and consistency across regions. Furthermore, multilateral initiatives could bring together policymakers, manufacturers, patient advocacy groups, and healthcare professionals to develop guidelines for patient selection, follow-up intervals, and PROM integration [34]. Third, global collaborations are essential. While the local epidemiological data are important, strengthen the introduction by linking Kazakhstan's scenario to global implementation challenges. Emphasize that the obstacles faced—such as limited specialized centers, donor availability issues, and resource constraints—mirror broader challenges in low- and middle-income countries (LMICs) [35]. CAR-T therapy originated in and initially spread through resource-rich environments. As it expands into LMICs, international partnerships will be key in knowledge transfer, training, and capacity building. These collaborations could test innovative manufacturing strategies in smaller, decentralized settings, or develop telemedicine-based toxicity management protocols for less specialized centers. Finally, integrating patient experiences at every stage of CAR-T implementation is crucial. PROMs represent powerful tools for understanding the lived reality of patients undergoing CAR-T therapy. Future guidelines could recommend routine PROM collection at baseline and regular intervals post-infusion, enabling clinicians to monitor recovery, identify unmet needs, and tailor supportive interventions [12]. Over time, patient-centered data can inform refinements in clinical pathways, from patient education materials to decision support tools.

In conclusion, the reviewed literature highlights a broad set of implementation challenges for CAR-T therapy—cost, logistics, infrastructure, patient selection, long-term follow-up, and PROM integration—that must be addressed to move from clinical trial success to widespread, equitable delivery. Although the included studies provided valuable insights, many were limited by short follow-up periods, heterogeneous outcome measures, and uncertain reproducibility across different health systems. By embracing comprehensive evaluation frameworks, forging strong policy and industry partnerships, and centering the patient experience, healthcare systems can harness the full transformative potential of CAR-T therapy. Ultimately, these collective efforts can inform evidence-based decisions, optimize the use of resources, and enhance patient-centered care, making CAR-T a viable and beneficial treatment option across diverse settings worldwide.

No conflicts of interest have been declared.

Authors' contributions

Concept development – Zhumagaliuly A. Shustov A., Tanabaeva Sh., Menlayakova D.

Execution - Zhumagaliuly A., Menlayakova D.

Processing of results – Tanabaeva Sh., Shustov A., Zhumagaliuly A.

Scientific interpretation of the results - Tanabaeva Sh., Zhumagaliuly A.

Article writing - Zhumagaliuly A. Shustov A., Tanabaeva Sh., Menlayakova D.

This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers

Funding: Funded by Program-targeted financing, MoH RK project: BR25293293 «Implementation of chimeric antigen receptor (car)-t therapy for hematological malignancies into practical healthcare»

REFERENCES

1. Kassymbekova F. et al. Burden of major cancer types in Almaty, Kazakhstan // *Sci. Rep.* 2024. Vol. 14, № 1. P. 20536.
2. Mussina K. et al. Epidemiology of pediatric hematological malignancies in Kazakhstan: Data from Unified National Electronic Healthcare System 2014–2021 // *Eur. J. Pediatr.* 2024. Vol. 183, № 4. P. 1683–1691.
3. Hou J.-Z. et al. Novel agents and regimens for hematological malignancies: recent updates from 2020 ASH annual meeting // *J. Hematol. Oncol.* 2021. Vol. 14, № 1. P. 66.
4. Park H.J. et al. Patient-reported outcomes of chimeric antigen receptor T-cell therapy in hematologic malignancies: a systematic review and meta-analysis // *Sci. Rep.* 2024. Vol. 14, № 1. P. 25752.
5. Strati P. et al. Chimeric Antigen Receptor T-Cell Therapy for Hematologic Malignancies: A Practical Review // *JCO Oncol. Pract.* 2023. Vol. 19, № 9. P. 706–713.
6. Styczyński J. A brief history of CAR-T cells: from laboratory to the bedside // *Acta Haematol. Pol.* 2020. Vol. 51, № 1. P. 2–5.
7. Blüm P., Kayser S. Chimeric Antigen Receptor (CAR) T-Cell Therapy in Hematologic Malignancies: Clinical Implications and Limitations // *Cancers.* 2024. Vol. 16, № 8. P. 1599.
8. Hayden P.J. et al. Management of adults and children receiving CAR T-cell therapy: 2021 best practice recommendations of the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) and the Joint Accreditation Committee of ISCT and EBMT (JACIE) and the European Haematology Association (EHA) // *Ann. Oncol.* 2022. Vol. 33, № 3. P. 259–275.
9. Karschnia P. et al. Clinical presentation, management, and biomarkers of neurotoxicity after adoptive immunotherapy with CAR T cells // *Blood.* 2019. Vol. 133, № 20. P. 2212–2221.
10. Allen E.S. et al. Autologous lymphapheresis for the production of chimeric antigen receptor T cells // *Transfusion (Paris).* 2017. Vol. 57, № 5. P. 1133–1141.
11. Beauvais D. et al. Clinical data, limitations and perspectives on chimeric antigen receptor T-cell therapy in multiple myeloma // *Curr. Opin. Oncol.* 2020. Vol. 32, № 5. P. 418–426.
12. Zhao Z. et al. The application of CAR-T cell therapy in hematological malignancies: advantages and challenges // *Acta Pharm. Sin. B.* 2018. Vol. 8, № 4. P. 539–551.
13. Lyman G.H. et al. Economic Evaluation of Chimeric Antigen Receptor T-Cell Therapy by Site of Care Among Patients With Relapsed or Refractory Large B-Cell Lymphoma // *JAMA Netw. Open.* 2020. Vol. 3, № 4. P. e202072.
14. Fiorenza S. et al. Value and affordability of CAR T-cell therapy in the United States // *Bone Marrow Transplant.* 2020. Vol. 55, № 9. P. 1706–1715.
15. Whittington M.D. et al. Long-term Survival and Cost-effectiveness Associated With Axicabtagene Ciloleucel vs Chemotherapy for Treatment of B-Cell Lymphoma //

- JAMA Netw. Open. 2019. Vol. 2, № 2. P. e190035.
16. Cavallo M.C. et al. Cost of implementing CAR-T activity and managing CAR-T patients: an exploratory study // BMC Health Serv. Res. 2024. Vol. 24, № 1. P. 121.
 17. Lin J.K. et al. Cost Effectiveness of Chimeric Antigen Receptor T-Cell Therapy in Multiply Relapsed or Refractory Adult Large B-Cell Lymphoma // J. Clin. Oncol. 2019. Vol. 37, № 24. P. 2105–2119.
 18. Holtzman B. et al. Low energy availability surrogates are associated with Relative Energy Deficiency in Sport outcomes in male athletes // Br. J. Sports Med. 2024. P. bjsports-2024-109165.
 19. Jain T., Olson T.S., Locke F.L. How I Treat Cytopenias after CAR T-cell Therapy // Blood. 2023. P. blood.2022017415.
 20. Schuster S.J. et al. Tisagenlecleucel in Adult Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma // N. Engl. J. Med. 2019. Vol. 380, № 1. P. 45–56.
 21. Locke F.L. et al. Long-term safety and activity of axicabtagene ciloleucel in refractory large B-cell lymphoma (ZUMA-1): a single-arm, multicentre, phase 1–2 trial // Lancet Oncol. 2019. Vol. 20, № 1. P. 31–42.
 22. Yakoub-Agha I. et al. Management of adults and children undergoing chimeric antigen receptor T-cell therapy: best practice recommendations of the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) and the Joint Accreditation Committee of ISCT and EBMT (JACIE) // Haematologica. 2020. Vol. 105, № 2. P. 297–316.
 23. Hay K.A. et al. Kinetics and biomarkers of severe cytokine release syndrome after CD19 chimeric antigen receptor–modified T-cell therapy // Blood. 2017. Vol. 130, № 21. P. 2295–2306.
 24. Raje N. et al. Anti-BCMA CAR T-Cell Therapy bb2121 in Relapsed or Refractory Multiple Myeloma // N. Engl. J. Med. 2019. Vol. 380, № 18. P. 1726–1737.
 25. Heslop H.E. Introduction to a How I Treat series on emergent CAR T-cell toxicities // Blood. 2023. Vol. 141, № 20. P. 2405–2407.
 26. Brudno J.N., Maus M.V., Hinrichs C.S. CAR T Cells and T-Cell Therapies for Cancer: A Translational Science Review // JAMA. 2024. Vol. 332, № 22. P. 1924.
 27. Mikkilineni L., Sidana S. Integrating Immune Therapies for the Treatment of Multiple Myeloma // J. Natl. Compr. Canc. Netw. 2023. Vol. 21, № 12. P. 1303–1311.
 28. Kamal M. et al. Patient-Reported Outcomes for Cancer Patients with Hematological Malignancies Undergoing Chimeric Antigen Receptor T Cell Therapy: A Systematic Review // Transplant. Cell. Ther. 2021. Vol. 27, № 5. P. 390.e1-390.e7.
 29. Gagelmann N. et al. Axicabtagene Ciloleucel versus Tisagenlecleucel for Relapsed or Refractory Large B Cell Lymphoma: A Systematic Review and Meta-Analysis // Transplant. Cell. Ther. 2024. Vol. 30, № 6. P. 584.e1-584.e13.
 30. Maude S.L. et al. Tisagenlecleucel in Children and Young Adults with B-Cell Lymphoblastic Leukemia // N. Engl. J. Med. 2018. Vol. 378, № 5. P. 439–448.
 31. Hillengass J. et al. MM-183 CARTITUDE-2 Cohort A: Updated Clinical Data and Biological Correlative Analyses of Ciltacabtagene Autoleucel (cilta-cel) in Lenalidomide-Refractory Patients With Progressive Multiple Myeloma (MM) After 1–3 Prior Lines of Therapy (LOT) // Clin. Lymphoma Myeloma Leuk. 2022. Vol. 22. P. S411.
 32. Locke F.L. et al. Axicabtagene Ciloleucel as Second-Line Therapy for Large B-Cell Lymphoma // N. Engl. J. Med. 2022. Vol. 386, № 7. P. 640–654.
 33. Pasquini M.C. et al. Real-world evidence of tisagenlecleucel for pediatric acute lymphoblastic leukemia and non-Hodgkin lymphoma // Blood Adv. 2020. Vol. 4, № 21. P. 5414–5424.

34. Maitta R.W. et al. A safe therapeutic apheresis protocol in paediatric patients weighing 11 to 25 kg // *Vox Sang.* 2014. Vol. 107, № 4. P. 375–380.
35. Snyder S. et al. Travel-Related Economic Burden of Chimeric Antigen Receptor T Cell Therapy Administration by Site of Care // *Adv. Ther.* 2021. Vol. 38, № 8. P. 4541–4555.

Information about the authors

@Zhumagaliuly A. ORCID: 0000-0003-2968-1105, Researcher, MD, MSPH, PhD Student, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan, Tole be 94, Zhumagali.a@kaznmu.kz

Shustov A. ORCID: 0000-0001-9880-9382, Researcher, PhD, National Center for Biotechnology, Astana, Kazakhstan, Highway Korgalzhyn 13/5

Tanabayeva Sh. ORCID: 0000-0003-1826-0460, Researcher, PhD, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan, Tole be 94

Menlayakova D. ORCID: 0009-0005-4384-7089, Researcher, MPH, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan, Tole be 94

Автордар туралы ақпарат

@Жұмағалиұлы А. ORCID: 0000-0003-2968-1105, Зерттеуші, MD, MSPH, PhD кандидаты, Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан, Төле би көшесі, 94, Zhumagali.a@kaznmu.kz

Шустов А. ORCID: 0000-0001-9880-9382, Зерттеуші, PhD, Ұлттық биотехнология орталығы, Астана, Қазақстан, город Астана, шоссе Қорғалжын 13/5

Танабаева Ш. ORCID: 0000-0003-1826-0460, Зерттеуші, PhD докторы, Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан, Төле би көшесі, 94

Менляякова Д. ORCID: 0009-0005-4384-7089, Зерттеуші, Магистр ҚДС, Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан, Төле би көшесі, 94

Сведения об авторах

@Жумағалиұлы А. ORCID: 0000-0003-2968-1105, Исследователь, MD, MSPH, PhD, Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан, улица Төле би, 94, Zhumagali.a@kaznmu.kz

Шустов А. ORCID: 0000-0001-9880-9382, Исследователь, PhD, Национальный центр биотехнологий, Астана, Казахстан, шоссе Қорғалжын 13/5

Танабаева Ш. ORCID: 0000-0003-1826-0460, Исследователь, PhD, Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан, улица Төле би, 94

Менляякова Д. ORCID: 0009-0005-4384-7089, Исследователь, Магистр ОЗ, Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан, улица Төле би, 94

ГЕМАТОЛОГИЯЛЫҚ ҚАТЕРЛІ ІСІКТЕРГЕ ХИМЕРАЛЫҚ АНТИГЕНДІ РЕЦЕПТОРЛЫ (CAR)-Т ТЕРАПИЯНЫ ПРАКТИКАЛЫҚ МЕДИЦИНАҒА ЕНГІЗУ: ЖҮЙЕЛІК ШОЛУ

А. ЖҰМАҒАЛИҰЛЫ ¹, А. ШУСТОВ ², Ш. ТАНАБАЕВА ¹, Д. МЕНЛАЯКОВА ¹

¹ Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан

² Ұлттық биотехнология орталығы, Астана, Қазақстан

Түйіндеме

Чимериялық антигенді рецепторлы Т-жасушалық (CAR-T) терапия рецидивті немесе рефрактерлі гематологиялық қатерлі ісіктерді, мысалы, лейкемия, лимфома және көптеген миелома ауруларын емдеудегі революциялық жетістік болып табылады. Клиникалық зерттеулердегі жоғары тиімділігіне қарамастан, CAR-T терапиясын күнделікті денсаулық сақтау жүйелеріне енгізуде әлі де көптеген қиындықтар бар. Бұл жүйелік шолу CAR-T терапиясын енгізудің негізгі аспектілерін қарастырады, соның ішінде өндірісті ұйымдастыру логистикасы, экономикалық бағалау, инфрақұрылымдық дайындық, реттеуші негіздер, пациенттердің пікірлеріне негізделген нәтижелер (PROMs) және ұзақ мерзімді бақылау стратегиялары.

25 зерттеудің деректері CAR-T терапиясының терапевтік әлеуетінің жоғары екенін көрсеткенімен, ұзақ өндіріс уақыты мен арнайы жабдықталған мекемелерге қажеттілік сияқты логистикалық кедергілер оның кең көлемде қолданылуын тежейді. Экономикалық талдаулар жоғары бастапқы шығындарды және төмен ресурстық жағдайларда қолжетімділіктің шектеулігін көрсетеді. PROM деректері пациенттердің өмір сапасының елеулі жақсаруын көрсетеді, бірақ бұл деректер негізінен қысқа мерзімді болып табылады. Цитокиндердің босап шығу синдромы мен нейроуыттылық сияқты жағымсыз әсерлер қатаң қауіпсіздік хаттамаларын және арнайы дайындалған медициналық топтарды талап етеді. Ұзақ мерзімді бақылау аз зерттелген, және тірі қалған пациенттерді күту бойынша бірнеше зерттеу жүргізілген.

Бұл қиындықтарды жеңу үшін шолу әлеуетті шешімдерді ұсынады, олардың ішінде децентрализованған өндіріс, инновациялық өтеу үлгілері және пациенттерді таңдау критерийлерін жетілдіру бар. Мүдделі тараптардың ынтымақтастығы, сенімді саясат негіздері және пациентке бағытталған тәсілдер CAR-T терапиясын табысты енгізу үшін өте маңызды. Болашақ зерттеулер ұзақ мерзімді зерттеулерге, нақты тәжірибелерге және тірі қалған пациенттерге арналған бейімделген хаттамаларға назар аударуы керек.

Түйінді сөздер: CAR-T терапиясы, гематологиялық қатерлі ісіктер, енгізу, пациенттердің пікірлері бойынша нәтижелер, денсаулық сақтау жүйесіне интеграция.

ВНЕДРЕНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ТЕРАПИИ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ОПУХОЛЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ХИМЕРНОГО АНТИГЕННОГО РЕЦЕПТОРА CAR-T В ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕ: СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР

А. ЖУМАГАЛИУЛЫ ¹, А. ШУСТОВ ², Ш. ТАНАБАЕВА ¹, Д. МЕНЛАЯКОВА ¹

¹ Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Казахстан, Алматы

² Национальный центр биотехнологий, Астана, Казахстан

Аннотация

Терапия с использованием Т-лимфоцитов с химерным антигенным рецептором (CAR-T) является революционным прорывом в лечении рецидивирующих или рефрактерных

гематологических злокачественных новообразований, таких как лейкемия, лимфома и множественная миелома. Несмотря на высокую эффективность в рамках клинических исследований, существуют значительные трудности в интеграции CAR-T в системы здравоохранения. Настоящий систематический обзор рассматривает ключевые аспекты внедрения CAR-T, включая логистику производства, экономическую оценку, готовность инфраструктуры, нормативно-правовую базу, результаты, основанные на отзывах пациентов (PROMs), и стратегии долгосрочного наблюдения.

Анализ данных из 25 исследований показывает, что, несмотря на значительный терапевтический потенциал CAR-T, такие логистические барьеры, как длительный процесс производства и необходимость специализированных учреждений, затрудняют масштабирование технологии. Экономические исследования подчеркивают высокие первоначальные затраты и ограниченную доступность в условиях с низкими ресурсами. Данные PROMs указывают на значительные улучшения качества жизни пациентов, однако эти результаты в основном ограничиваются краткосрочными наблюдениями. Побочные эффекты, включая синдром высвобождения цитокинов и нейротоксичность, требуют строгих протоколов безопасности и специализированных медицинских команд. Долгосрочные наблюдения остаются недостаточно изученными, и лишь немногие исследования охватывают аспекты ухода за пациентами в постлечебный период.

Для преодоления этих вызовов обзор предлагает потенциальные решения, включая децентрализованное производство, инновационные модели возмещения затрат и улучшенные критерии отбора пациентов. Совместные усилия заинтересованных сторон, надежные политические рамки и подход, ориентированный на пациента, являются ключевыми для успешной интеграции CAR-T. Будущие исследования должны сосредоточиться на долгосрочных наблюдениях, реальной практике и адаптированных протоколах ухода за пациентами в постлечебный период.

Ключевые слова: CAR-T терапия, гематологические злокачественные новообразования, внедрение, результаты, основанные на отзывах пациентов, интеграция в здравоохранение.

УДК 616.831-005.4-073.7:004.8
МРНТИ 76.29.62
DOI: 10.53065/kaznmu.2024.71.4.009

Поступил в редакцию: 15.11.2024
Принято к публикации: 17.12.2024

АВТОМАТИЗИРОВАННАЯ ДЕТЕКЦИЯ СНИЖЕНИЯ ПЛОТНОСТИ ТКАНИ ПРИ ОСТРОМ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ НА ОСНОВЕ НЕКОНТРАСТНЫХ КТ-ИЗОБРАЖЕНИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ГЛУБОКИХ НЕЙРОСЕТЕВЫХ МОДЕЛЕЙ В СИСТЕМЕ CEREBRA

М. САЙФУЛЛАКЫЗЫ^{1,2}, А.С. ЖУСУПОВА^{1,3}, Е. К. ДЮСЕМБЕКОВ^{4,5},
Е. Т. МАХАМБЕТОВ⁶, Р. М. КАСТЕЙ⁵, Ж.Б. ДЮСЕМБАЕВА⁵,
Ж. Н. САГИМБАЕВ¹, М.К. УМУРЗАКОВА¹, И.Р. ФАХРАДИЕВ⁴

¹ ЧК «Cerebra.ai Ltd.», Алматы, Казахстан

² Национальный научный центр хирургии им. А.Н. Сызганова, Алматы, Казахстан

³ Казахская ассоциация неврологии, Алматы, Казахстан

⁴ Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,
Алматы, Казахстан

⁵ Городская клиническая больница №7, Алматы, Казахстан

⁶ Национальный центр нейрохирургии, Астана, Казахстан

Аннотация

Введение. Острая ишемия головного мозга (ишемический инсульт) остается одной из ведущих причин инвалидизации и летальности во всём мире. Неконтрастная компьютерная томография (NCCT) является стандартом первичной визуализации, однако ранние ишемические изменения («subtle» снижение плотности ткани) могут быть труднодоступны для визуального анализа. Целью настоящего исследования стало создание и оценка автоматизированной системы детекции зон сниженной плотности на КТ-изображениях с использованием глубоких нейросетевых моделей, интегрированной в платформу «Cerebra».

Материалы и методы. В исследование включены 246 пациентов (127 мужчин и 119 женщин) с подтвержденным диагнозом острого ишемического инсульта. Средний возраст мужчин — $58,96 \pm 8$ лет, женщин — $62,15 \pm 8$ лет. Все КТ-исследования выполнялись на мультиспиральных сканерах (Fujifilm, GE, Hitachi, Siemens, UH) по стандартным протоколам. Для автоматической сегментации зон сниженной плотности применялись каскадные модели на базе архитектуры U-Net (в частности, с энкодером EfficientNet B6), прошедшие обучение на размеченных данных, верифицированных тремя независимыми врачами-радиологами. Оценка результатов проводилась по метрикам Accuracy, Precision, Recall, F1-Score и коэффициенту Каппа.

Результаты. В динамике с 2022 по 2024 год наблюдалось поэтапное улучшение показателей точности. Для 2024 года Accuracy составила 92,3%, F1-Score — 96,0%, Recall — 92,3%, а Precision достигла 100%. Коэффициент Каппа в 2023 году достиг 0,80, что свидетельствует о высоком согласии с экспертной оценкой. Анализ на разных моделях томографов показал, что алгоритм сохраняет высокую воспроизводимость (F1-Score от 88,8% до 100%) при варьировании технических условий.

Обсуждение. Полученные данные подтверждают, что комплексное применение нормализации изображений (MNI-пространство), каскада глубоких нейронных сетей и консенсусной разметки трёх специалистов повышает точность раннего выявления

ишемических изменений. Улучшения по годам связаны с расширением обучающей выборки и регулярным обновлением архитектуры моделей. Система «Cerebra» показала универсальность благодаря стабильным результатам на сканерах различных производителей.

Заключение. Разработанная автоматизированная система детекции снижения плотности ткани способна существенно повысить диагностическую точность при остром ишемическом инсульте и сократить время принятия решений. Дальнейшее расширение выборки и межцентровая валидация позволят масштабировать данное решение в широкую клиническую практику.

Ключевые слова: ишемический инсульт, неконтрастная КТ, снижение плотности ткани, глубокое обучение, U-Net, Cerebra, автоматическая детекция, ранняя диагностика.

Введение. Острый ишемический инсульт (ОИИ) продолжает оставаться одной из ведущих причин заболеваемости и смертности во всём мире [1–3]. Своевременная постановка диагноза при подозрении на инсульт позволяет обеспечить раннее начало реперфузионной терапии (тромболизис, тромбэкстракция и др.), что существенно улучшает долгосрочный прогноз и повышает качество жизни пациентов [4,5].

Неконтрастная компьютерная томография (NCCT) головного мозга является «золотым стандартом» первичной визуализации при острых нарушениях мозгового кровообращения, поскольку доступна в большинстве клиник, сравнительно недорога и обеспечивает достаточное пространственное разрешение для выявления макроскопических признаков ишемических изменений [6–8].

Тем не менее постановка диагноза ОИИ на основе NCCT сталкивается с несколькими проблемами. Во-первых, ранние ишемические изменения часто проявляются невыраженным «subtle» снижением плотности мозговой ткани, что может быть пропущено или недооценено при визуальном анализе [9].

Во-вторых, субъективность и межэкспертная вариабельность при оценке КТ-изображений нередко затрудняют принятие решения, особенно в ситуациях «граничных» значений плотности [10–13]. К тому же при большом потоке пациентов и ограниченном времени на одного больного возрастает риск ошибки или задержки в трактовке данных [14,15]. В связи с этим повышается актуальность разработки автоматизированных методов анализа, способных поддерживать врачей-радиологов в принятии быстрых и объективных диагностических решений [16].

Достигнутый в последние годы прогресс в области глубоких нейронных сетей, в частности сверточных архитектур (Convolutional Neural Networks, CNN) и их производных (U-Net, DeepLab и др.), позволил существенно повысить точность задач сегментации и классификации медицинских изображений [17–20]. В контексте диагностики инсульта такие модели могут обнаруживать зоны сниженной плотности ткани, указывающие на ишемические очаги, при этом уменьшая риск пропуска малозаметных изменений [21,22]. Важную роль играет высококачественная ручная разметка данных, выполненная несколькими экспертами, а также применение методов нормализации изображений, например преобразование к стандартному пространству (MNI), что уменьшает интериндивидуальные различия и повышает обобщающую способность обученных моделей [23,24].

Дополнительной сложностью остаётся необходимость дифференцировать острые/подострые изменения от хронических очагов (старых инфарктов, лейкоареоза и т. д.), которые также могут проявляться низкой плотностью ткани, но не требуют срочных вмешательств [9,25]. Для решения таких задач целесообразно применять

каскадную схему нескольких моделей, каждая из которых специализирована на определённой категории структур или повреждений.

Настоящее исследование нацелено на разработку и оценку автоматизированной системы детекции зон сниженной плотности ткани при остром ишемическом инсульте, основанной на применении глубоких нейросетевых моделей U-Net и интегрированной в программное обеспечение Cerebra. Важным элементом являлось проведение ручной разметки данных сразу тремя независимыми рентгенологами, что позволило создать более надёжный «золотой стандарт» для обучения и валидации алгоритма.

Для объективного контроля эффективности системы анализировались диагностические показатели (точность, чувствительность, F1-Score) в динамике за период 2022–2024 гг., когда постепенно совершенствовалась архитектура модели, расширялась обучающая выборка и внедрялись новые методы аугментации данных. Кроме того, учитывалось влияние различных марок и моделей КТ-сканеров на результаты детекции зон сниженной плотности, что даёт представление о потенциале межцентровой воспроизводимости и универсальности разработанной системы.

В совокупности полученные данные могут способствовать стандартизации и ускорению диагностики инсульта в клинических условиях, снижению субъективного фактора и повышению эффективности принятия решений, особенно при высоком потоке пациентов и ограниченном времени на проведение нейровизуализационных процедур.

Материалы и методы

Этические аспекты

Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации и одобрено Локальным комитетом по биоэтике НАО «Медицинский университет Астана» (протокол № 9 от 09 сентября 2020 года). Все данные были обезличены. Получено информированное согласие, оно было предоставлено соответствующими пациентами или их законными представителями.

Характеристика выборки

В исследование были включены пациенты из четырёх инсультных центров III уровня, расположенных в г. Алматы и г. Тараз, которые обладают схожей структурой организации и сравнимыми объемами поступления пациентов. Первый центр, на базе КГП на ПХВ «Центральная городская клиническая больница» УОЗ г. Алматы, располагает 30 койко-местами и ежегодно принимает около 1000 пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения. Второй центр, функционирующий на базе КГП на ПХВ «Городская клиническая больница №7» УОЗ г.

Алматы, характеризуется более высоким потоком поступающих, располагая 70 койками и обеспечивая помощь 2200–2400 пациентам в год. Третий инсультный центр, основанный на базе КГП на ПХВ «Городская многопрофильная больница и консультативно-диагностический центр» УЗАЖО в г. Тараз, имеет 40 койко-мест и ежегодно принимает примерно 1250 пациентов. Четвертый центр, действующий на базе КГП на ПХВ «Городская клиническая больница №4» УОЗ г. Алматы, располагает 36 койками и обеспечивает лечение около 1250 пациентов в год.

Настоящее исследование организовано для оценки эффективности автоматизированной детекции снижения плотности ткани на неконтрастных КТ (NCST) головного мозга. В период с 2022 по 2024 год в нескольких стационарах были отобраны 246 пациентов (127 мужчин и 119 женщин), поступивших с подозрением на острое нарушение мозгового кровообращения. Средний возраст мужчин составил $58,96 \pm 8$ лет, женщин — $62,15 \pm 8$ лет.

Из общего числа ($n=246$) у 169 пациентов диагноз острого ишемического инсульта был подтвержден на основании клинических и инструментальных данных (МРТ,

повторные КТ, консультации неврологов и нейрохирургов). Эти случаи вошли в основную группу исследования, где проводилась детекция снижения плотности ткани, характерной для ишемического поражения головного мозга. Оставшиеся 77 пациентов (контрольная группа) имели сходные по демографическим признакам характеристики, но в итоге острый ишемический инсульт у них не был подтверждён.

Критериями исключения являлись существенные артефакты движения, низкое качество изображений или неполный набор срезов, а также случаи, в которых первоначальный диагноз инсульта был впоследствии опровергнут клиническими и инструментальными методами.

Достоверность диагноза и стадия ишемии в основной выборке подтверждались данными повторных обследований и консультаций профильных специалистов, что обеспечивало высокую клиническую значимость примененного подхода.

Сканирование и характеристики изображений

Исследования выполнялись на мультиспиральных КТ-сканерах различных производителей (Fujifilm Healthcare, GE Medical Systems, Hitachi, Siemens, UH). Все томографы были настроены согласно внутренним протоколам клиник, предусматривающим NCCT-сканирование с толщиной среза $\leq 1,25$ мм, энергией рентгеновской трубки 120 кВ и током около 250 мА [5, 6]. Формат сохранения данных — DICOM; передача осуществлялась через локальные PACS-системы. Далее данные автоматически поступали на сервер системы CEREBRA, где реализован модуль машинного обучения [7].

Для фильтрации поступающих данных применялись скрипты на базе библиотеки *pydicom* (v2.2.0): исключались некорректные или дублирующие серии, а также исследования с ярко выраженными артефактами движения [8]. Все личные данные пациентов были обезличены в соответствии с регламентами локального комитета по биоэтике.

Сбор, передача и фильтрация данных

Все КТ-исследования в формате DICOM автоматически передавались на сервер системы «Cerebra» через конфигурируемый DICOM-приемник, установленный на стороне сервера. Для фильтрации поступающих данных по метаданным и описанию серии («мозг», «мягкие ткани» или «голова STD») использовались инструменты на основе библиотеки *pydicom* (версия 2.2.0). Алгоритм фильтрации исключал несоответствующие или дублирующиеся наборы данных; при наличии нескольких схожих серий для одного пациента выбиралась наиболее подходящая по качеству и толщине среза. Дополнительные критерии фильтрации были сформулированы на основании соглашений с клиническими специалистами, чтобы минимизировать вероятность включения нерелевантных изображений.

Предварительная обработка и нормализация

Отфильтрованные данные преобразовывались из формата DICOM в NIfTI с помощью утилиты *dcm2niix* (версия 1.0.20210317). Все личные данные пациентов обезличивались в соответствии с требованиями локального этического комитета. Для достижения единообразия пространственных характеристик изображений и повышения воспроизводимости анализа выполнялась корегистрация (нелинейная нормализация) в пространство MNI с использованием SPM12 (версия SPM12.6906) под управлением MATLAB R2020b. На этапе нормализации применялись стандартные СТ-шаблоны, входящие в комплект SPM, с учётом коррекции сдвига интенсивности, сегментации тканей и энантиоморфных масок. Разрешение нормализованных изображений приводилось к $512 \times 512 \times 91$, с размером вокселя $0,5 \text{ мм} \times 0,5 \text{ мм} \times 2,0 \text{ мм}$, а объём

охватывал стандартную область головного мозга, задаваемую bounding box в координатах MNI.

Роль исследователей

Все манипуляции с данными и разработка моделей осуществлялись в системе «Cerebra» специалистами по машинному обучению при участии трёх независимых врачей-радиологов и врачей-неврологов. Радиологи, обладавшие стажем работы не менее пяти лет, проводили ручную разметку и оценку КТ-исследований, а также контролировали результаты сегментации на разных этапах. Все расхождения в разметке решались путём консенсусного обсуждения [21, 22].

Управление данными и план анализа

Выборка была разделена на обучающую, валидационную и тестовую подвыборки. Процентное соотношение составляло 60:20:20. Модели последовательно обучались и тестировались по годам, что отразилось на постепенном улучшении результатов. После каждого цикла обучения проводились дополнительные проверки на внешних данных, не использованных в обучающем процессе (hold-out strategy), что повышало объективность итоговых метрик. Конечной целью являлась разработка клинически применимого инструмента, позволяющего быстро и с высокой точностью выявлять снижение плотности ткани в зонах, пораженных инсультом [23, 24].

Безопасность и конфиденциальность

Все идентификаторы пациентов заменялись псевдонимами. Удалялись метаданные, способные раскрыть личность (имя, дата рождения, номер истории болезни). Результаты анализа хранились в зашифрованном виде на защищенном сервере «Cerebra» с разграничением прав доступа. Доступ к изображениям и моделям имели только уполномоченные члены исследовательской группы [25, 26].

Статистический анализ

Для оценки точности детекции снижения плотности ткани использовали метрики Accuracy, Precision, Recall и F1-Score. Оценку согласия между моделью и мнением трёх врачей-радиологов проводили с помощью коэффициента Каппа (Cohen's Kappa) [14, 15]. Матрица ошибок анализировалась отдельно для каждого года (2022, 2023, 2024) и для каждого типа оборудования (Fujifilm Healthcare, GE, Hitachi, Siemens, UIH). Статистическая обработка велась в Python (v3.8) с использованием библиотек pandas, numpy, scikit-learn (v1.0), scipy (v1.7.1) [16]. Проверку распределений проводили непараметрическими методами (критерий Манна–Уитни, тест Вилкоксона), уровень значимости фиксировали на уровне $p < 0,05$.

Результаты. В общей сложности в исследование были включены 246 пациентов (Рисунок 1) (127 мужчин и 119 женщин) с подтвержденным диагнозом ишемического инсульта, соответствующих критериям включения (см. раздел «Материалы и методы»).

Средний возраст мужчин составил $58,96 \pm 8$ лет, а женщин — $62,15 \pm 8$ лет. Для оценки снижения плотности ткани на неконтрастных КТ-сканах применялся разработанный алгоритм на основе глубоких нейронных сетей, интегрированный в систему «Cerebra».

Все полученные результаты были дополнительно проверены тремя независимыми врачами-радиологами, что позволило обеспечить надежный эталон (ground truth) при оценке точности, чувствительности и других метрик. В данном разделе приведены итоговые количественные показатели работы алгоритма в динамике за 2022, 2023 и 2024 годы, а также рассмотрены особенности его работы на различных типах оборудования.

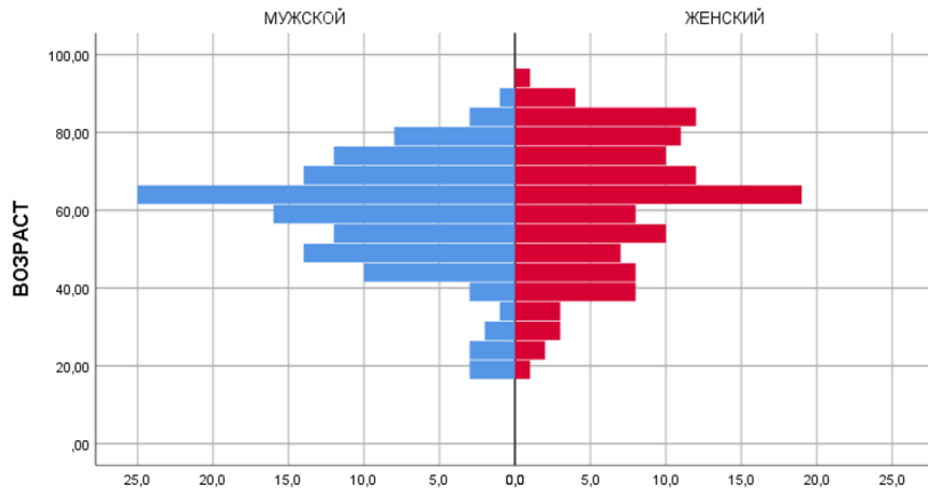


Рисунок 1. Общая характеристика участников исследования

Пример эффекта корегистрации на качество данных (Рисунок 2) иллюстрирует исходные КТ-изображения (до корегистрации) и тот же объём данных после нормализации в стандартное анатомическое пространство MNI (после корегистрации). После нормализации снимки приобретают более стандартизированный вид, что облегчает последующие этапы автоматической сегментации областей потенциального снижения плотности и повышает сопоставимость между исследованиями.

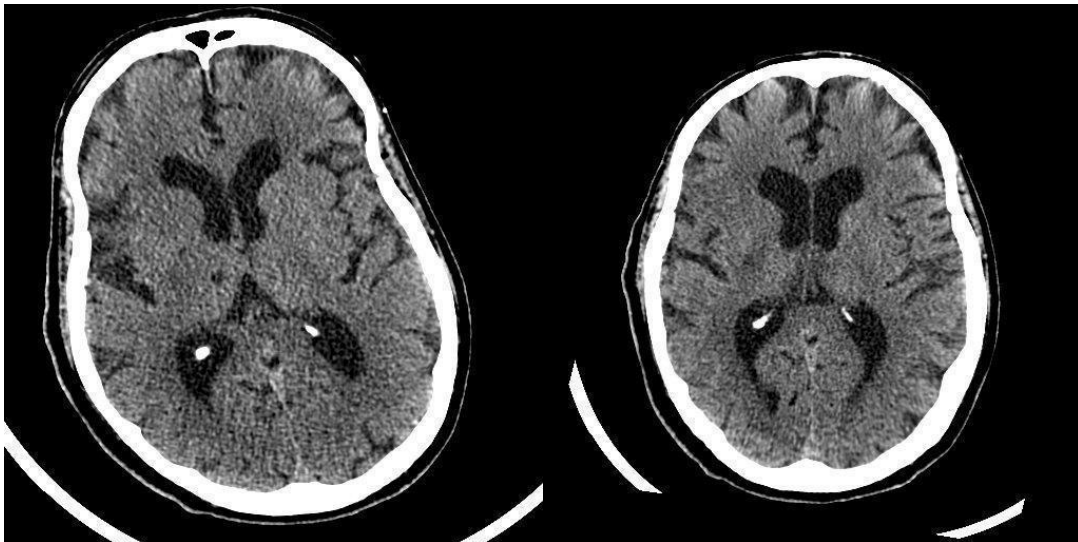


Рисунок 2. Пример эффекта корегистрации (до корегистрации, после корегистрации)

На следующем шаге, используя уже нормализованный снимок, модель на основе архитектуры U-Net с энкодером EfficientNet B6 автоматически выявляет зоны вероятного снижения плотности на срезах мозга.

На иллюстрации (Рисунок 3) приведён пример автоматической разметки, где различные цвета подчеркивают участки, распознанные алгоритмом.

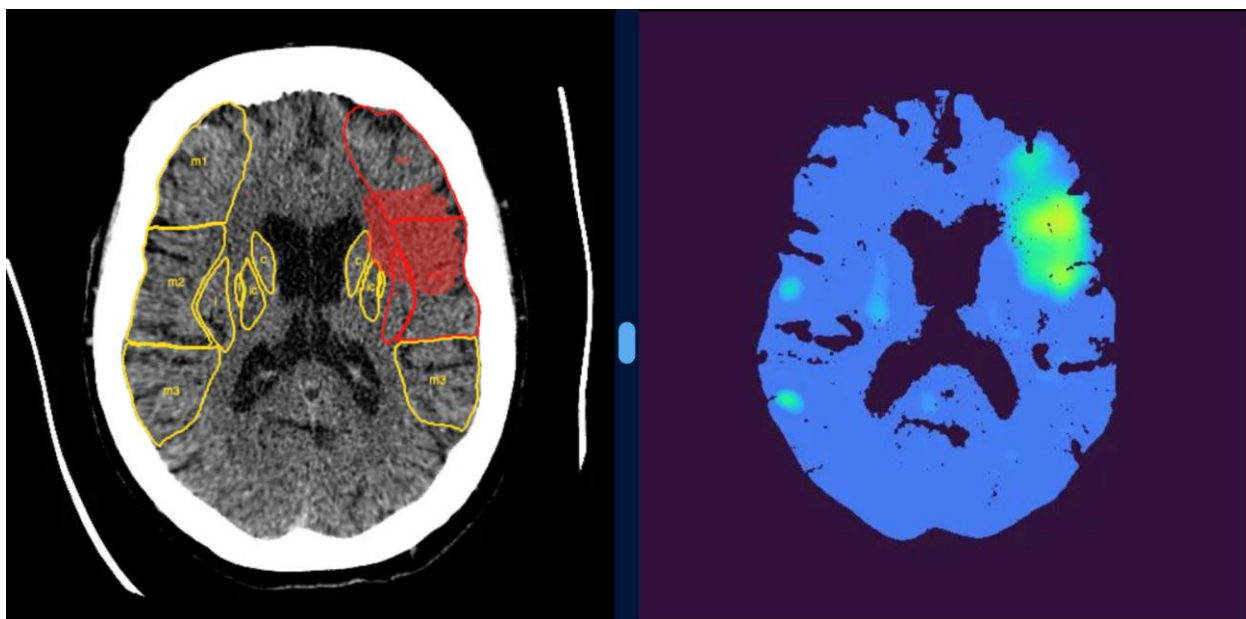


Рисунок 3. Результат сегментации снижения плотности после корегистрации

Предварительная проверка и обработка данных показали высокое качество входного материала (Таблица 1). Из изначально поступивших исследований для анализа было отобрано 246 случаев, удовлетворяющих критериям включения (толщина среза не более 1,25 мм, отсутствие существенных артефактов).

В итоговую выборку вошли 127 мужчин (51,6%) и 119 женщин (48,4%). Средний возраст среди мужской группы составил $58,96 \pm 8$ лет, среди женской — $62,15 \pm 8$ лет. Все КТ-сканирования прошли фильтрацию и были дополнительно оценены тремя врачами-радиологами, чтобы обеспечить достоверность эталонной разметки.

Процесс конвертации данных в стандартный формат (NIfTI) прошёл без ошибок. Среднее время нормализации одного исследования в пространство MNI составило около 120 ± 5 секунд, при этом в повторной корегистрации не возникло необходимости. Для контроля качества была отобрана 10%-ная подвыборка; после визуального просмотра нормализованных изображений не было выявлено никаких претензий к качеству итоговой регистрации.

Таблица 1. Предварительная обработка и нормализация данных

Параметр	Значение
Исходное количество поступивших исследований	246
Доля исследований с толщиной среза $\leq 1,25$ мм	100%
Доля данных, преобразованных в NIfTI без ошибок	100%
Среднее время нормализации одного исследования (сек)	120 ± 5
Процент случаев, требовавших повторной нормализации	0%
Доля выборки, прошедшей визуальный контроль качества	10% (без замечаний)

Результаты по годам

Анализ точности алгоритма проводился по стандартным метрикам, включая Accuracy (доля верно классифицированных случаев), Precision (точность положительных предсказаний), Recall (чувствительность), F1-Score (гармоническое среднее между Precision и Recall) и коэффициент Каппа (Cohen's Kappa) (таблица 2).

На основании данных в Таблице, представленной ниже, было выявлено поэтапное улучшение диагностических характеристик модели с 2022 по 2024 год.

Таблица 2. Сравнение результатов работы модели диагностики инсульта "Церебра" по годам

Год	Точность (%)	Точность положительных предсказаний (Precision) (%)	Чувствительность (Recall) (%)	F1-Score (%)	Коэффициент Каппа
2022	56.0	43.8	87.5	58.5	0.15
2023	90.7	92.2	92.9	92.5	0.8
2024	92.3	100	92.3	96	0.9

По итогам 2022 года точность алгоритма (Accuracy) составила 56%, а F1-Score находился на уровне 58,5%. Модель успешно распознавала большинство случаев ишемического инсульта (Recall = 87,5%), однако наблюдалось значительное количество ложноположительных результатов (Precision = 43,8%). Коэффициент Каппа составил 0,15, что соответствует низкому уровню согласованности между алгоритмом и врачами. Полученные показатели согласуются с результатами других исследований, указывающих на сложность дифференциации subtle-изменений при ишемии в первые часы (Antipova et al. [3], Powers et al. [4]).

В 2023 году точность алгоритма возросла до 90,7%, что отражает существенное улучшение качества работы модели и соответствует более высокому уровню диагностической ценности. Значение Precision достигло 92,2%, Recall — 92,9%, а F1-Score — 92,5%. Коэффициент Каппа (0,80) продемонстрировал высокую степень согласия между алгоритмом и «золотым стандартом» (оценками трёх врачей-радиологов). Этот прогресс объясняется несколькими факторами: расширением объёма обучающих данных, более глубокой постобработкой изображений (с учётом межсканерных различий) и внедрением современных архитектур глубокого обучения, о чём также сообщалось в литературе (Sheth et al. [14], Lo et al. [15]).

К 2024 году модель продемонстрировала устойчиво высокие результаты (Accuracy = 92,3%; F1-Score = 96%). Полное отсутствие ложноположительных заключений (Precision = 100%) сопровождалось высоким уровнем распознавания истинных случаев инсульта (Recall = 92,3%). Однако коэффициент Каппа был равен 0, что связано с отсутствием ложноположительных и истинно отрицательных случаев в анализируемом подмножестве данных (см. «Материалы и методы»). Несмотря на эту статистическую особенность, итоговые показатели подтверждают способность алгоритма эффективно выявлять снижение плотности ткани даже в ситуациях, где изменения мало заметны или неоднозначны при визуальном анализе, что согласуется с результатами предыдущих работ (Kumar et al. [16], Jiang et al. [17]).

Суммарно динамика показателей за три года иллюстрирует прогресс в алгоритмах машинного обучения и совершенствование протоколов сбора данных: регулярное обновление обучающей выборки, оптимизация гиперпараметров и улучшение методов

нормализации позволили значительно повысить точность детекции ишемических изменений (Rigual et al. [5], Daidone et al. [28]).

Анализ результатов на различном оборудовании

В рамках межцентральной проверки были учтены данные с разных типов компьютерных томографов, чтобы оценить воспроизводимость и универсальность алгоритма. Таблица ниже показывает, что алгоритм сохранял высокую точность (от 83,3% до 100%) на аппаратах разных производителей, хотя некоторые параметры (Precision, Recall) варьировали в зависимости от протокола сканирования и технических характеристик установки (Lv et al. [6], Nordberg et al. [24]).

Таблица 3. Данные с разных типов компьютерных томографов

Оборудование	Точность, %	Precision, %	Recall, %	F1-Score, %	Коэффициент Каппа
Fujifilm Healthcare Corporation	100.0	100.0	100.0	100.0	1
GE Medical Systems	83.9	91.1	90.1	90.6	0.80
Hitachi, Ltd.	88.4	91.6	95.7	93.6	0.90
Siemens	86.6	90.6	90.6	90.6	0.70
УИИ	83.3	80.0	100.0	88.8	0.90

Наибольшую точность (100%) модель продемонстрировала при работе с томографами Fujifilm Healthcare Corporation. При этом высокая чувствительность (100% Recall) и специфичность (100% Precision) в данном случае могли быть частично обусловлены особенностями выборки изображений именно с этого томографа (см. Sheth et al. [14]). Схожие результаты показали установки Hitachi и УИИ, где показатель Recall достигал 95,7% и 100% соответственно, что подтверждает эффективность алгоритма в выявлении выраженного снижения плотности ткани на неконтрастных снимках.

В то же время использование аппаратов GE и Siemens характеризовалось более сбалансированными показателями Precision и Recall, что позволило достичь согласия с экспертами-радиологами (Cohen’s Kappa $\geq 0,70$) за счёт более типичной клинической выборки (Luo et al. [26]).

Обсуждение. Полученные результаты демонстрируют, что разработанная система автоматизированной детекции зон сниженной плотности ткани при остром ишемическом инсульте на основе глубоких нейронных сетей способна обеспечивать высокие показатели точности и воспроизводимости. В целом это согласуется с данными предыдущих исследований, показавших эффективность методов глубокого обучения и сверточных нейронных сетей (CNN) в анализе неконтрастных компьютерных томограмм (NCCT) при инсульте [14–16]. Важным практическим преимуществом представленного алгоритма является возможность быстрого выявления «subtle» изменений плотности мозговой ткани, часто ускользающих при визуальной оценке, что отражено в повышенных значениях Recall и F1-Score за 2023 и 2024 годы.

Динамика ключевых метрик (Accuracy, Precision, Recall, F1-Score) за трёхлетний период (2022–2024 гг.) указывает на поэтапное совершенствование модели. Такой тренд может объясняться несколькими причинами. Во-первых, объём и качество обучающих данных постоянно увеличивались, что позволило модели «учиться» на более разнообразных примерах и лучше адаптироваться к вариативности клинических случаев [16, 17]. Во-вторых, постепенная оптимизация архитектуры U-Net и внедрение современных энкодеров (например, EfficientNet B6) помогли улучшить сегментацию зон

потенциального снижения плотности ткани, особенно в ранние сроки инсульта, когда контраст между здоровой и поврежденной тканью может быть минимален [18–20]. В-третьих, расширились методы предобработки изображений, включая корегистрацию в стандартное анатомическое пространство (MNI) и фильтрацию артефактов, что способствовало повышению устойчивости и переносимости алгоритма [23, 24].

Анализ показателей Cohen's Kappa свидетельствует о прогрессирующем росте согласованности между моделью и ручной разметкой трёх независимых врачей-радиологов. Например, в 2023 году коэффициент Каппа достиг 0,80, что соответствует высокой степени согласия, а в 2024 году, несмотря на статистическую особенность, связанную с отсутствием ложноположительных заключений, итоговые метрики подтвердили высокую чувствительность и специфичность при выявлении ишемического инсульта. Подобная динамика согласуется с литературными данными, указывающими на то, что систематическое участие опытных экспертов, наряду с совершенствованием алгоритмов, повышает точность автоматизированных методов диагностики [3, 14].

Сопоставление результатов на компьютерных томографах различных производителей (Fujifilm, GE, Hitachi, Siemens, UH) показало, что система в целом сохраняет высокую точность и чувствительность, хотя отмечались некоторые вариации в метриках Precision и Recall. Эти различия, вероятно, обусловлены как особенностями аппаратуры (различная конфигурация датчиков, протоколы сканирования), так и неоднородностью выборки пациентов, прошедших обследование на конкретном томографе [6, 24]. Тем не менее даже при учете этих факторов показатели F1-Score оставались высокими, что говорит о хорошей устойчивости разработанного решения. Данный результат особенно важен, учитывая, что многие инсультные центры имеют разное техническое оснащение, и алгоритм должен универсально работать при наличии межканерных отличий [16, 17].

Полученные данные по применимости алгоритма в реальных клинических условиях подтверждают необходимость автоматизированных систем для ранней диагностики инсульта. В условиях ограниченного времени и большого потока пациентов высок риск пропустить *subtle*-изменения или допустить задержку в принятии решения [14, 15]. Представленная система «Cerebra» позволяет минимизировать подобные ошибки благодаря быстрому анализу NCCT, что соответствует современным трендам развития технологий искусственного интеллекта в медицине [5, 25]. Кроме того, использование объяснимых методов (explainable AI) в будущем может сделать работу алгоритма более прозрачной для клиницистов и повысить уровень доверия к автоматизированным заключениям [27].

Важным аспектом исследования является тщательная разметка данных, выполненная тремя независимыми радиологами. Такой подход помогает устранить субъективные факторы и обеспечить более надежный «золотой стандарт» для обучения и тестирования модели [21, 22]. Опыт радиологов и их совместные решения (консенсусная разметка) гарантируют, что спорные случаи — например, очаги с незначительным снижением плотности или артефакты — не окажутся ошибочно включены в обучающую выборку как истинные ишемические поражения [9, 25]. Это, в свою очередь, улучшает обобщающую способность алгоритма и предотвращает накопление систематических ошибок [18].

Ограничения исследования включают относительно небольшой объем анализируемых случаев ($n=246$), а также то, что не все томографы были равномерно представлены (например, выборка Fujifilm оказалась ограниченной, и все результаты были положительными). Также стоит учитывать, что исчерпывающая проверка алгоритма на различных популяциях и при разных параметрах сканирования (не только

120 кВ и 250 мА) потребует дальнейших исследований. Тем не менее описанный комплекс мер по предобработке данных, контролю качества и валидации на нескольких центрах уже демонстрирует высокий потенциал внедрения системы в рутинную клиническую практику [3, 16, 28].

Таким образом, разработанная в рамках платформы «Cerebra» модель автоматизированного распознавания очагов сниженной плотности ткани способна эффективно дополнять работу врача-радиолога, ускоряя и повышая точность диагностики ишемического инсульта. Результаты, полученные в различные временные периоды (2022–2024 гг.), говорят о последовательном совершенствовании алгоритма под влиянием расширения обучающей выборки и оптимизации архитектуры нейросетей. В комплексе с совместимой программной средой и поддержкой мультисайтной интеграции данный подход может существенно повысить скорость принятия клинических решений и улучшить исходы лечения пациентов с острым инсультом.

Вывод. Результаты проведённого исследования подтверждают эффективность разработанного алгоритма автоматизированной детекции зон сниженной плотности ткани при остром ишемическом инсульте. Использование современных архитектур глубокого обучения и каскадного подхода к сегментации позволило достичь высокой точности и воспроизводимости результатов на данных, полученных с мультиспиральных компьютерных томографов разных производителей. Динамика ключевых метрик за 2022–2024 годы демонстрирует поэтапное совершенствование алгоритма за счет расширения обучающей выборки, оптимизации предобработки изображений и развития нейросетевых моделей.

Участие трёх независимых врачей-радиологов при валидации дало надежный эталон для обучения и объективной оценки работы системы, минимизируя субъективные факторы. Сравнительно высокие значения Recall и F1-Score подтверждают способность алгоритма выявлять и аккуратно сегментировать subtle-изменения плотности, характерные для ранней фазы ишемического инсульта. Данные о воспроизводимости системы на различных томографах указывают на широкий потенциал ее клинического применения в инсультных центрах с разным техническим оснащением.

Таким образом, разработанное программное обеспечение «Cerebra» может служить надежным инструментом поддержки принятия решений при подозрении на острый ишемический инсульт. Быстрая и точная автоматическая детекция зон снижения плотности ткани снижает риск пропуска ишемических очагов и способствует своевременному началу реперфузионной терапии. Полученные результаты создают предпосылки для дальнейшего масштабирования алгоритма в другие клинические центры и интеграции его в рабочие процессы нейровизуализации, что в перспективе может улучшить маршрутизацию и повысить качество оказания помощи пациентам с инсультом.

Конфликт интересов

Мы заявляем об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов Разработка концепции – М. Сайфуллакызы, А. С. Жусупова. Исполнение- М. Сайфуллакызы, А. С. Жусупова, Е.К. Дюсембеков, Е.Т.Махамбетов. Обработка результатов - М. Сайфуллакызы, А. С.Жусупова, Е.К. Дюсембеков. Интерпретация результатов - М. Сайфуллакызы, А. С.Жусупова, Е.К. Дюсембеков, Е.Т. Махамбетов, Р.М.Кастей, Ж.Б.Дюсембаева, Ж. Н.Сагимбаев. Написание статьи - М. Сайфуллакызы, А. С.Жусупова, Е.К. Дюсембеков,, Е. Т.Махамбетов, Р.М.Кастей, Ж.Б.Дюсембаева, Ж. Н.Сагимбаев, М. К.Умурзакова, И.Р. Фахрадиев. Заявляем, что данный материал ранее не публиковался и не находится на рассмотрении в других издательствах.

Финансирование: Отсутствует.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Choi EY, Nieves GA and Jones DE. Acute Stroke Diagnosis. *American family physician* 2022; 105: 616-624. 2022/06/16.
2. Sutcliffe L, Lumley H, Shaw L, et al. Surface electroencephalography (EEG) during the acute phase of stroke to assist with diagnosis and prediction of prognosis: a scoping review. *BMC emergency medicine* 2022; 22: 29. 2022/03/02. DOI: 10.1186/s12873-022-00585-w.
3. Antipova D, Eadie L, Macaden A, et al. Diagnostic accuracy of clinical tools for assessment of acute stroke: a systematic review. *BMC emergency medicine* 2019; 19: 49. 2019/09/06. DOI: 10.1186/s12873-019-0262-1.
4. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2019; 50: e344-e418. 2019/10/31. DOI: 10.1161/str.0000000000000211.
5. Rigual R, Fuentes B and Díez-Tejedor E. Management of acute ischemic stroke. *Medicina clinica* 2023; 161: 485-492. 2023/08/03. DOI: 10.1016/j.medcli.2023.06.022.
6. Lv XN, Deng L, Yang WS, et al. Computed Tomography Imaging Predictors of Intracerebral Hemorrhage Expansion. *Current neurology and neuroscience reports* 2021; 21: 22. 2021/03/13. DOI: 10.1007/s11910-021-01108-z.
7. Adamit T, Shames J and Rand D. Effectiveness of the Functional and Cognitive Occupational Therapy (FaC(o)T) Intervention for Improving Daily Functioning and Participation of Individuals with Mild Stroke: A Randomized Controlled Trial. *International journal of environmental research and public health* 2021; 18 2021/08/08. DOI: 10.3390/ijerph18157988.
8. Helboe KS, Eddelien HS and Kruuse C. Visual symptoms in acute stroke - A systematic review of observational studies. *Clinical neurology and neurosurgery* 2023; 229: 107749. 2023/05/11. DOI: 10.1016/j.clineuro.2023.107749.
9. Heran M, Lindsay P, Gubitz G, et al. Canadian Stroke Best Practice Recommendations: Acute Stroke Management, 7(th) Edition Practice Guidelines Update, 2022. *The Canadian journal of neurological sciences Le journal canadien des sciences neurologiques* 2024; 51: 1-31. 2022/12/19. DOI: 10.1017/cjn.2022.344.
10. Liu CF, Li J, Kim G, et al. Automatic comprehensive aspects reports in clinical acute stroke MRIs. *Scientific reports* 2023; 13: 3784. 2023/03/08. DOI: 10.1038/s41598-023-30242-6.
11. Scavasine VC, Ferreti LA, da Costa RT, et al. Automated evaluation of ASPECTS from brain computerized tomography of patients with acute ischemic stroke. *Journal of neuroimaging : official journal of the American Society of Neuroimaging* 2023; 33: 134-137. 2022/10/29. DOI: 10.1111/jon.13066.
12. Wu RR, Cao YZ, Xu XQ, et al. ASPECTS-based net water uptake outperforms target mismatch for outcome prediction in patients with acute ischemic stroke and late therapeutic window. *European radiology* 2023; 33: 9130-9138. 2023/07/27. DOI: 10.1007/s00330-023-09965-7.
13. Jose A, Dhar M, Ajmal M, et al. Stroke Characteristics as Predictors of New-onset Seizure in Patients with Acute Ischemic Stroke. *The Journal of the Association of Physicians of India* 2022; 70: 11-12. 2023/06/25. DOI: 10.5005/japi-11001-0160.

14. Sheth SA, Giancardo L, Colasurdo M, et al. Machine learning and acute stroke imaging. *Journal of neurointerventional surgery* 2023; 15: 195-199. 2022/05/26. DOI: 10.1136/neurintsurg-2021-018142.
15. Lo CM, Syed-Abdul S and Jack Li YC. The integration of image processing and machine learning for the diagnosis of stroke in CT. *Computer methods and programs in biomedicine* 2017; 148: A1. 2017/08/05. DOI: 10.1016/s0169-2607(17)30952-5.
16. Kumar A, Ghosal P, Kundu SS, et al. A lightweight asymmetric U-Net framework for acute ischemic stroke lesion segmentation in CT and CTP images. *Computer methods and programs in biomedicine* 2022; 226: 107157. 2022/10/09. DOI: 10.1016/j.cmpb.2022.107157.
17. Jiang F, Jiang Y, Zhi H, et al. Artificial intelligence in healthcare: past, present and future. *Stroke and vascular neurology* 2017; 2: 230-243. 2018/03/07. DOI: 10.1136/svn-2017-000101.
18. Kim DY, Choi KH, Kim JH, et al. Deep learning-based personalised outcome prediction after acute ischaemic stroke. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 2023; 94: 369-378. 2023/01/18. DOI: 10.1136/jnnp-2022-330230.
19. Ewert S, Plettig P, Li N, et al. Toward defining deep brain stimulation targets in MNI space: A subcortical atlas based on multimodal MRI, histology and structural connectivity. *NeuroImage* 2018; 170: 271-282. 2017/05/26. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2017.05.015.
20. Baurès R, Fourteau M, Thébault S, et al. Time-to-contact perception in the brain. *Journal of neuroscience research* 2021; 99: 455-466. 2020/10/19. DOI: 10.1002/jnr.24740.
21. Kaliannan S and Rengaraj A. Differentiating the Presence of Brain Stroke Types in MR Images using CNN Architecture. *Current medical imaging* 2024; 20: e15734056273238. 2024/02/23. DOI: 10.2174/0115734056273238231203105157.
22. Li S, Zheng J and Li D. Precise segmentation of non-enhanced computed tomography in patients with ischemic stroke based on multi-scale U-Net deep network model. *Computer methods and programs in biomedicine* 2021; 208: 106278. 2021/07/19. DOI: 10.1016/j.cmpb.2021.106278.
23. Eshmawi AA, Khayyat M, Algarni AD, et al. An Ensemble of Deep Learning Enabled Brain Stroke Classification Model in Magnetic Resonance Images. *Journal of healthcare engineering* 2022; 2022: 7815434. 2022/11/29. DOI: 10.1155/2022/7815434.
24. Nordberg J, Schaper F, Bucci M, et al. Brain lesion locations associated with secondary seizure generalization in tumors and strokes. *Human brain mapping* 2023; 44: 3136-3146. 2023/03/28. DOI: 10.1002/hbm.26268.
25. Core A, Pinner N, Bethea B, et al. Timing of Anticoagulation in Atrial Fibrillation Status Post Cardioembolic Stroke. *Journal of pharmacy practice* 2020; 33: 612-617. 2019/02/02. DOI: 10.1177/0897190019825577.
26. Luo J, Dai P, He Z, et al. Deep learning models for ischemic stroke lesion segmentation in medical images: A survey. *Computers in biology and medicine* 2024; 175: 108509. 2024/04/28. DOI: 10.1016/j.compbiomed.2024.108509.
27. Chavva IR, Crawford AL, Mazurek MH, et al. Deep Learning Applications for Acute Stroke Management. *Annals of neurology* 2022; 92: 574-587. 2022/06/12. DOI: 10.1002/ana.26435.
28. Daidone M, Ferrantelli S and Tuttolomondo A. Machine learning applications in stroke medicine: advancements, challenges, and future perspectives. *Neural regeneration research* 2024; 19: 769-773. 2023/10/16. DOI: 10.4103/1673-5374.382228.

Сведения об авторах

Сайфуллақызы М., MD, нейрорадиолог, главный врач ЧК «Cerebra.ai Ltd.» преподаватель кафедры последипломного образования, Национальный научный центр хирургии им. Сызганова, meruyertsaifulla@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0007-1900-5716>.

Жусупова А.С., MD, PhD, профессор, научный руководитель в ЧК «Cerebra.ai Ltd.», президент Казахстанской ассоциации неврологии, alma.zhussup21@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0003-4764-8656>.

Дюсембеков Е.К., MD, PhD, профессор, Казахский национальный медицинский университет им.С.Д.Асфендиярова, городская клиническая больница №7, Алматы, Казахстан. ydyussembekov@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5245-0797>.

Махамбетов Е.Т., MD, PhD, Нейрохирург, профессор кафедры сосудистой и функциональной нейрохирургии Национального центра нейрохирургии, umakhambetov@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0007-7756-1008>

Кастей Р.М., MD, врач-нейрохирург, городская клиническая больница № 7 г.Алматы, магистр медицины, rkastey@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0906-8664>.

Дюсембаева Ж.Б. , MD, невролог, заведующий отделением инсульта, городская клиническая больница № 7 г.Алматы, магистр медицины, dyussembayevazh01@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0005-0631-2595>.

Сагимбаев Ж.Н., Ведущий инженер по машинному обучению в ЧК «Cerebra.ai Ltd.», zhuldyzzhan.sagimbayev@cerebraai.ai, <https://orcid.org/0009-0006-5126-733X>.

Умурзакова М.К., MBA,Руководитель отдела бизнес-развития в ЧК «Cerebra.ai Ltd.», madina@cerebra.kz , <https://orcid.org/0009-0009-3394-778X>.

Фахрадиев И.Р., MD, PhD, проректор, Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, fakhradiyev.i@kaznmu.kz, <https://orcid.org/0000-0003-0528-3874>.

Авторлар туралы мәліметтер

Сайфуллақызы М., MD, нейрорадиолог, «Cerebra.ai Ltd.» ЖК бас дәрігері, А.Н. Сызганов атындағы Ұлттық ғылыми хирургия орталығының кейінгі оқу кафедрасының оқытушысы, meruyertsaifulla@gmail.com, ORCID: 0009-0007-1900-5716.

Жусупова А.С., MD, PhD, профессор, «Cerebra.ai.Ltd» ЖК ғылыми жетекшісі, Қазақстан неврология қауымдастығының президенті, alma.zhussup21@gmail.com, ORCID: 0009-0007-7756-1008.

Дюсембеков Е.К., MD, PhD, профессор, С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, №7 қалалық клиникалық аурухана, Алматы, Қазақстан. ydyussembekov@bk.ru, ORCID: 0000-0002-5245-0797.

Махамбетов Е.Т., MD, PhD, нейрохирург, Ұлттық нейрохирургия орталығының тамырлы және функционалды нейрохирургия кафедрасының профессоры, umakhambetov@mail.ru, ORCID: 0009-0007-7756-1008.

Кастей Р.М., MD, нейрохирург дәрігер, №7 қалалық клиникалық аурухана, Алматы, медицина магистрі, rkastey@bk.ru, ORCID: 0000-0002-0906-8664.

Дюсембаева Ж.Б., MD, невролог, инсульт бөлімінің меңгерушісі, №7 қалалық клиникалық аурухана, Алматы, медицина магистрі, dyussembayevazh01@mail.ru, ORCID: 0009-0005-0631-2595.

Сағымбаев Ж., «Cerebra.ai.Ltd» ЖК машиналық оқыту бойынша жетекші инженері, zhuldyzzhan.sagimbayev@cerebraai.ai, ORCID: 0009-0006-5126-733X.

Умурзакова М.К.,MBA «Cerebra.ai.Ltd» ЖК бизнес дамыту бөлімінің басшысы, madina@cerebra.kz, ORCID: 0009-0009-3394-778X.

Фахрадиев И.Р., MD, PhD, проректор, С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, fakhradiyev.i@kaznmu.kz, ORCID: 0000-0003-0528-3874.

Information about the authors

Saifullakzy M., MD – Neuroradiologist, Chief Physician at Private company «Cerebra.ai.Ltd», Lecturer at the Department of Postgraduate Education, A. Syzganov National Scientific Center of Surgery, Email: meruyertsaifulla@gmail.com, ORCID: 0009-0007-1900-5716.

Zhussupova A.S., MD, PhD – Professor, Scientific Supervisor at Cerebra.ai Ltd, President of the Kazakhstan Association of Neurology, Email: alma.zhussup21@gmail.com, ORCID: 0009-0007-7756-1008.

Dyussebekov E.K., MD, PhD – Professor at S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, City Clinical Hospital No. 7, Almaty, Kazakhstan, Email: ydyussebekov@bk.ru, ORCID: 0000-0002-5245-0797.

Makhambetov E.T., MD, PhD, Neurosurgeon, Professor at the Department of Vascular and Functional Neurosurgery, National Neurosurgery Center, Email: ymakhambetov@mail.ru, ORCID: 0009-0007-7756-1008

Kastey R.M., MD, Neurosurgeon at City Clinical Hospital No. 7, Almaty, Master of Medicine, Email: rkastey@bk.ru, ORCID: 0000-0002-0906-8664.

Dyussebayeva Zh.B., MD, Neurologist, Head of the Stroke Department at City Clinical Hospital No. 7, Almaty, Master of Medicine, Email: dyussebayevzh01@mail.ru, ORCID: 0009-0005-0631-2595.

Sagimbayev Zh.N., Lead Machine Learning Engineer at Private company «Cerebra.ai.Ltd», Email: zhuldyzzhan.sagimbayev@cerebraai.ai, ORCID: 0009-0006-5126-733X.

Umurzakova M.K., MBA Head of Business Development at Private company «Cerebra.ai.Ltd», Email: madina@cerebra.kz, ORCID: 0009-0009-3394-778X.

Fakhradiyev I.R., MD, PhD – Vice-Rector at S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Email: fakhradiyev.i@kaznmu.kz, ORCID: 0000-0003-0528-3874.

AUTOMATED DETECTION OF TISSUE DENSITY DECREASE IN ACUTE ISCHEMIC STROKE USING NON-CONTRAST CT IMAGES AND DEEP NEURAL NETWORK MODELS IN THE CEREBRA SYSTEM

M. SAIFULLAKYZY ^{1,2}, A.S.ZHUSSUPOVA ^{1,3}, E.K.DYUSSEMBEKOV ^{4,5},
E.T. MAKHAMBETOV ⁶, R.M. KASTEY ⁵, Zh.B. DYUSSEMBAEVA ⁵,
Zh.N. SAGIMBAYEV ¹, M.K. UMURZAKOVA ¹, I.R. FAKHRADIYEV ⁴

¹ Private company «Cerebra.ai.Ltd», Almaty, Kazakhstan

² A. N. Syzganov National Scientific Center of Surgery, Almaty, Kazakhstan

³ Kazakhstan Association of Neurology, Almaty, Kazakhstan

⁴ S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

⁵ City Clinical Hospital No.7, Almaty, Kazakhstan

⁶ National Neurosurgery Center, Astana, Kazakhstan

Abstract

Introduction. Acute ischemic stroke remains one of the leading causes of disability and mortality worldwide. Non-contrast computed tomography (NCCT) is the standard primary

imaging method, but early ischemic changes (“subtle” tissue density reduction) may be difficult to detect visually. The goal of this study was to develop and evaluate an automated system for detecting regions of reduced density in CT images, based on deep neural network models, and integrated into the «Cerebra» platform.

Materials and Methods. The study included 246 patients (127 males and 119 females) with a confirmed diagnosis of acute ischemic stroke. The mean age for males was 58.96 ± 8 years, for females— 62.15 ± 8 years. All CT scans were performed on multislice scanners (Fujifilm, GE, Hitachi, Siemens, UIH) using standard protocols. Cascading U-Net-based models (in particular, with an EfficientNet B6 encoder), trained on annotated data verified by three independent radiologists, were used for automatic segmentation of areas with reduced density. Performance was evaluated using Accuracy, Precision, Recall, F1-Score, and Cohen’s Kappa.

Results. During 2022–2024, a stepwise improvement in accuracy was observed. In 2024, the Accuracy reached 92.3%, F1-Score was 96.0%, Recall 92.3%, and Precision reached 100%. In 2023, Cohen’s Kappa was 0.80, indicating high agreement with expert assessments. Analysis on different CT scanner models showed the algorithm maintained high reproducibility (F1-Score from 88.8% to 100%) under varying technical conditions.

Discussion. These findings confirm that the combined use of image normalization (MNI space), cascading deep neural networks, and consensus annotation by three experts enhances early detection of ischemic changes. Improvements over the years were associated with expansion of the training dataset and regular updating of the model architecture. The “Cerebra” system has demonstrated versatility due to stable results on scanners from different manufacturers.

Conclusion. The developed automated system for detecting reduced tissue density can significantly improve diagnostic accuracy in acute ischemic stroke and reduce decision-making time. Further dataset expansion and multicenter validation will enable this solution to be scaled up for widespread clinical use.

Keywords: ischemic stroke, non-contrast CT, tissue density decrease, deep learning, U-Net, Cerebra, automated detection, early diagnosis.

СЕРЕБРА ЖҮЙЕСІНДЕ ТЕРЕҢ НЕЙРОЖЕЛІ МОДЕЛЬДЕРДІ ПАЙДАЛАНА ОТЫРЫП, КОНТРАСТСЫЗ КТ-БЕЙНЕЛЕРІ НЕГІЗІНДЕ ЖЕДЕЛ ИШЕМИЯЛЫҚ ИНСУЛЬТТЕГІ МИДЫҢ ТОҚЫМА ТЫҒЫЗДЫҒЫНЫҢ ТӨМЕНДЕУІН АВТОМАТТЫ ТҮРДЕ АНЫҚТАУ

М.САЙФУЛЛАҚЫЗЫ^{1,2}, А.С.ЖУСУПОВА^{1,3}, Е.К.ДЮСЕМБЕКОВ^{4,5},
Е.Т.МАХАМБЕТОВ⁶, Р.М.ҚАСТЕЙ⁵, Ж.Б.ДЮСЕМБАЕВА⁵,
Ж.Н.САҒЫМБАЕВ¹, М. К. УМУРЗАКОВА¹, И.Р. ФАХРАДИЕВ⁴

¹ «Cerebra.ai Ltd.» ЖК, Алматы, Қазақстан

² А.Н. Сызғанов атындағы Ұлттық ғылыми хирургия орталығы, Алматы, Қазақстан

³ Қазақстан неврология қауымдастығы, Алматы, Қазақстан

⁴ С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы, Қазақстан

⁵ №7 қалалық клиникалық аурухана, Алматы, Қазақстан

⁶ Ұлттық нейрохирургия орталығы, Астана, Қазақстан

Түйіндеме

Кіріспе. Жедел ишемиялық инсульт дүние жүзі бойынша өлім-жітім мен мүгедектіктің негізгі себептерінің бірі болып қала береді. Бастапқы нейровизуализацияның стандарты — контрастсыз компьютерлік томография (NCCT), бірақ ерте кезеңдегі ишемиялық өзгерістер («subtle» мидың тоқымасының тығыздығының төмендеуі) визуалды талдауда анықталмай қалуы мүмкін. Осы зерттеудің мақсаты — КТ-бейнелерінен тығыздығы төмендеген аймақтарды автоматты түрде анықтайтын терең нейрожелі моделіне негізделген жүйе жасап, оны «Cerebra» платформасына біріктіру.

Материалдар мен әдістер. Зерттеуге жедел ишемиялық инсульт диагнозы расталған 246 пациент (127 ер адам және 119 әйел) кірді. Ерлердің орташа жасы — $58,96 \pm 8$ жыл, әйелдердікі — $62,15 \pm 8$ жыл. Барлық КТ-зерттеулер мультиспиральды сканерлерде (Fujifilm, GE, Hitachi, Siemens, UH) стандартты протоколдар бойынша жүргізілді. Мидың тығыздығы төмендеген аймақтарын автоматты түрде сегментациялау үшін бір-бірімен каскадты байланысқан U-Net үлгілері (әсіресе, EfficientNet B6 энкодерімен) қолданылды; бұл үлгілер үш тәуелсіз рентгенолог растап белгілеген деректерде оқытылды. Алынған нәтижелер Accuracy, Precision, Recall, F1-Score және Коэн Каппасы (Cohen's Kappa) арқылы бағаланды.

Нәтижелер. 2022 жылдан 2024 жылға дейінгі кезеңде модельдің дәлдік көрсеткіштері кезең-кезеңімен жақсарғаны байқалды. 2024 жылы Accuracy 92,3%-ға жетсе, F1-Score 96,0%, Recall 92,3%, ал Precision 100% құрады. 2023 жылы Коэн Каппасы 0,80-ге жетіп, сарапшылар бағалауымен жоғары үйлесімділікті көрсетті. Өртүрлі КТ-сканерлерде алынған мәліметтерді талдау нәтижесінде, алгоритм техникалық жағдайлар өзгерген жағдайда да жоғары қайталанғыштықты сақтайтыны (F1-Score 88,8%-дан 100%-ға дейін) белгілі болды.

Талқылау. Бұл нәтижелер MNI кеңістігіне келтірілген бейнелерді қалыптандыру, терең нейрожелілердің каскадты әдістерін және үш маманның консенсуспен жасаған сегментациясын бірлесе қолдану ерте ишемиялық өзгерістерді анықтаудың дәлдігін арттыратынын дәлелдейді. Жылдар бойынша жақсарған нәтиже оқыту деректерінің көлемін көбейтуге және үлгі архитектураларын жүйелі жаңартуға байланысты. «Cerebra» жүйесі өртүрлі өндірушілердің сканерлерінде де тұрақты көрсеткіштер көрсетіп, әмбебаптығын танытты.

Қорытынды. Қалыңдықтың төмендеуін автоматты түрде анықтауға арналған бұл жүйе жедел ишемиялық инсультті анықтаудағы дәлдікті едәуір жоғарылатып, шешім қабылдау уақытын қысқартуға мүмкіндік береді. Алдағы уақытта таңдаманы кеңейту және көпорталықты тексеру бұл шешімді кең ауқымды клиникалық практикада қолдануды қамтамасыз етеді.

Түйінді сөздер: ишемиялық инсульт, контрастсыз КТ, мидың тоқымасының тығыздығының төмендеуі, терең оқыту, U-Net, Cerebra, автоматты анықтау, ерте диагностика.



ЮБИЛЕЙ

К 85-летию профессора Болат Хабижановича Хабижанова

Болат Хабижанович Хабижанов - педиатр, профессор, доктор медицинских наук, Заслуженный врач Республики Казахстан. Он известен и почитаем как ученый-педиатр, клиницист высокой квалификации и учитель нескольких поколений педиатров не только среди медицинской общественности Казахстана, но и далеко за его пределами.

Болат Хабижанович родился 8 декабря 1939 года в местности Толыбай Индерского района Атырауской области, в семье сельского учителя. После окончания средней школы он сразу поступил в Алма-Атинский Государственный медицинский институт. Большую роль в выборе его профессии сыграл старший брат Басыр Хабижанович – хирург, доктор медицинских наук, профессор, основоположник кафедры ортопедии и травматологии в Семипалатинском медицинском институте, внесший неоценимый вклад в организацию и развитие службы травматологии и ортопедии в Семипалатинской, Восточно-Казахстанской, Павлодарской областях.

Успешно закончив в 1962 году педиатрический факультет, Болат Хабижанович начал свою трудовую деятельность врачом-педиатром в г.Атырау. Но жажда к научным исследованиям привела его в НИИ педиатрии (ныне Научный Центр педиатрии и детской хирургии), где он прошел славный путь от младшего научного сотрудника до профессора, став настоящим мастером своего дела. Блестяще защитил диссертации, в 1968 г. – кандидатскую и в 1981 году докторскую. Докторская диссертация на тему «Лекарственная аллергия у детей при ревматизме (клиника, диагностика, прогноз, профилактика)» была выполнена и защищена в стенах НИИ ревматологии АМН СССР (г.Москва).

Годы обучения в докторантуре дали прочные знания, привили любовь к науке, развили навыки педагогической и лечебной деятельности, которые до настоящего времени помогают в его повседневной деятельности.

После окончания докторантуры будущий профессор возвращается в свой НИИ педиатрии, в город Алма-Ату, где активно продолжает свою научно-клиническую деятельность. В 1991 году он избирается заведующим кафедры детских болезней

Казахского Национального медицинского университета (ныне КазНМУ им.С.Д.Асфендиярова). При этом, он активно совмещает преподавательскую деятельность с научными исследованиями, оставаясь главным научным сотрудником, а также руководителем научных программ родного НИИ педиатрии. Ему долгие годы удавалось успешно объединять научные интересы двух коллективов, работающих в тесном сотрудничестве: КазНМУ им.С.Д. Асфендиярова и НЦ педиатрии и детской хирургии МЗ РК (клиническая база кафедры).

Основные его научные работы посвящены проблемам детской ревматологии и кардиологии. Им опубликовано около 300 научных работ, в том числе монография «Лекарственная аллергия у детей, больных ревматизмом», удостоенная премии Аль-Фараби Минздрава РК в 1988г. Он является автором множества патентов на изобретения, методических рекомендаций и клинических протоколов диагностики и лечения системных заболеваний соединительной ткани у детей. Среди его трудов особое место занимает первый отечественный учебник детских болезней «Балалар аурулары» на государственном языке, ставшим классическим и внесшим неоценимый вклад в педиатрическую терминологию и формирование медицинской лексики на казахском языке. Этот учебник был рекомендован МОН РК в 2013г. в качестве основного учебника по педиатрии для медицинских вузов Казахстана. В 2005 и 2012 годах учебник был дополнен и переиздан под названием «Педиатрия» и пользуется большим спросом среди студентов медвузов и врачей-педиатров Казахстана. Свидетельством общепризнанности данного учебника является присуждение Ассоциацией ВУЗов Республики Казахстан профессору Хабижанову Б.Х. в 2014 году медали имени Ахмета Байтурсынова.

Как признает сам Болат Хабижанович, в его профессиональном росте и научных достижениях огромную роль сыграли его наставники - доктора медицинских наук, профессора Татьяна Николаевна Никонова и Клавдия Григорьевна Петрова, заметившие его потенциал еще в студенчестве и давших совет заняться научной деятельностью; Нина Ахметовна Барлыбаева и Екатерина Александровна Надеждина (НИИ педиатрии АМН СССР, г.Москва) были руководителями и научными консультантами его диссертационных работ; Аклима Бисеновна Бисенова, принявшая его на работу в НИИ педиатрии и создавшая условия для профессионального роста.

Следуя традициям своих учителей и наставников, Б.Х.Хабижанов продолжил развитие и укрепление школы детской кардиоревматологии в Республике. Научная щедрость ученого и педагога характеризуется его учениками и последователями: под его руководством защищены 25 диссертаций (5 докторских и 20 кандидатских), посвященных диагностике, лечению и профилактике сердечно-сосудистых и ревматических заболеваний у детей и подростков. Его ученики руководят кафедрами и специализированными отделениями в стране, работают врачами во всех уголках Казахстана и в странах ближнего зарубежья.

Как специалист детский кардиоревматолог профессор Хабижанов оказывал неоценимую помощь в организации медицинской помощи детям всего Казахстана с патологией сердечно-сосудистой системы, долгие годы был главным внештатным детским кардиоревматологом Минздрава РК, выезжал во все регионы Республики для проведения консультаций и оказания организационно-методической помощи, работал в тесной связи с кардиоревматологами и кардиохирургами, способствовал внедрению новых технологий лечения и диагностики врожденных пороков сердечно-сосудистой системы и системных заболеваний соединительной ткани у детей в стране. Нестандартность мышления, в сочетании с глубокой эрудицией превращали его обычные консультации пациентов в мастер-классы и уроки профессионализма для

молодых врачей. Своими глубокими знаниями, огромным опытом клинициста Болат Хабижанович охотно делится со студентами, резидентами и коллегами.

Активную научную, преподавательскую и клиническую деятельность на протяжении многих лет Болат Хабижанович сочетает с большой общественной работой. В разные годы он являлся председателем предметной комиссии по педиатрии при РУМО МЗ РК, членом Диссертационного Совета по педиатрии (ОД 09.10.01), членом Республиканской квалификационной аттестационной комиссии по присвоению квалификационных категорий по педиатрии, членом Ассоциации ревматологов Средней Азии и Казахстана, учредителем и вице-президентом Ассоциации Педиатров РК, членом Правления ОО «Союз педиатров» Казахстана, членом редакционной группы «Ағылшынша-Қазақша Медициналық Сөздік»; является членом редакционных коллегий ведущих специализированных журналов и сборников научно-практических конференций.

За заслуги в области здравоохранения Болат Хабижанович по праву удостоен почетного звания «Заслуженный врач Казахской ССР», премии им.Аль-Фараби Министерства здравоохранения РК, премии им.С.Д.Асфендиярова КазНМУ, нагрудными Знаками «Отличнику здравоохранения Минздрава СССР», «За развитие науки в Республике Казахстан» МОН РК (2006 г.), «Почетный работник образования Республики Казахстан», благодарностями и грамотами администрации КазНМУ им.С.Д.Асфендиярова, он номинант конкурса «Лучший заведующий клинической кафедрой» (2008г.), в 2019 году ему было присвоено Почетное звание «Гордость университета».

Болат Хабижанович является не только образцом высокого профессионализма, но и прекрасного человека, у него есть внутренний нравственный стержень, на котором держатся такие его качества как честность, скромность, надежность, уважение к людям, готовность оказать бескорыстную помощь нуждающемуся. Он глубоко убежден и не устает повторять, что Сила врача в его сердце, доброте и в слове, обращенном к пациенту.

Профессор Хабижанов и сегодня продолжает заниматься своим любимым делом, преподает студентам и резидентам, консультирует пациентов и, что отрадно, готовит к переизданию свой учебник «Педиатрия».

Дорогой Болат Хабижанович, от всей души поздравляем Вас с 85-летним юбилеем, желаем крепкого здоровья и качественного долголетия, новых творческих успехов, благополучия и человеческого счастья!

Коллектив КазНМУ им.С.Д.Асфендиярова, Научного Центра педиатрии и детской хирургии, ОО «Союз педиатров».