

**Журавлев Кирилл Николаевич**

**Применение стандартной и низкодозной компьютерной томографии органов  
грудной клетки в сочетании с подсчетом кальциевого индекса**

14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2021

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор

**Синицын Валентин Евгеньевич**

**Официальные оппоненты:**

**Железняк Игорь Сергеевич** – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, кафедра рентгенологии и радиологии с курсом ультразвуковой диагностики, начальник кафедры

**Веселова Татьяна Николаевна** – доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, лаборатория рентгеновской компьютерной томографии, старший научный сотрудник

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского»

Защита диссертации состоится «15» декабря 2021 г. в 11.00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.06 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119435, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1

С диссертацией можно ознакомиться в ЦНМБ ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д.37/1) и на сайте организации: <https://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан «   » \_\_\_\_\_ 2021 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,  
кандидат медицинских наук

**Павлова Ольга Юрьевна**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы

Сердечно-сосудистые заболевания, среди которых половину всех смертей составляет ишемическая болезнь сердца (ИБС), являются основной причиной смертности во всем мире (Nasir K et al., 2012). Примерно у половины пациентов самым первым проявлением ИБС является либо инфаркт миокарда, либо внезапная смерть (Rosamond W et al, 2008). К сожалению, традиционная оценка факторов риска может быть использована для прогноза только 65% -80% будущих сердечно-сосудистых событий (Fuster V et al., 2007), - в результате чего многие пациенты среднего и старшего возраста переживают коронарные события, несмотря на то, что формально относятся к группе низкого риска.

Кальциноз коронарных артерий является достаточно характерной находкой в современной популяции, особенно у возрастных и курящих пациентов. В 1990 году Agatston et al. предложил стандартизованный метод оценки кальциноза коронарных артерий, названный его именем. Кальциевый индекс (КИ) считается наиболее сильным инструментом прогнозирования риска развития ИБС.

Несмотря на простоту выполнения и отсутствие противопоказаний ограничениями метода является воздействие ионизирующего облучения пациента, необходимость ЭКГ синхронизации и дополнительная стоимость исследований. При анализе КТ органов грудной клетки и поиске подозрительных очаговых изменений коронарный кальциноз является достаточно частой находкой и может встречаться от 40% до 80% случаев (Foley P.W et al, 2010). Высокое практическое значение имеет возможность оценки коронарного кальция и определения категории риска при выполнении стандартных и низкодозовых КТ ОГК. При этом отсутствует необходимость проведения дополнительных сканирований с ЭКГ-синхронизацией. Более того совместный подсчет кальциевого индекса и анализ КТ ОГК при выполнении всего одного сканирования может положительно сказаться на экономической эффективности скрининговых программ, в т.ч. в программах скрининга рака легкого. Существует огромный неиспользуемый потенциал по скринингу сердечно-сосудистых заболеваний среди множества ежегодных исследований органов грудной клетки без дополнительного облучения пациентов,

дополнительной стоимости или других ограничений со стороны пациентов. Актуальным является вопрос о возможности использования стандартных и низкодозовых протоколов КТ ОГК при определении кальциевого индекса и соответствии полученных результатов со стандартной методикой Агатстона. Однако в настоящее время характер и результаты немногочисленных исследований, проведенных в этой области, достаточно противоречивы.

### **Степень разработанности темы исследования**

Диссертационная работа выполнена на высоком методическом уровне. Степень достоверности результатов проведенного исследования определяется достаточным и репрезентативным объемом выборки обследованных пациентов ( $n = 398$ ), применением мультиспиральной компьютерной томографии, анализом цифровых изображений, полученных на сертифицированном оборудовании, а также обработкой полученных данных адекватными методами математической статистики. Полученные результаты основаны на достаточном объеме исследований: изучены и проанализированы 199 источников, из них 17 российских и 182 зарубежных. Первичная документация (истории болезни и амбулаторные карты пациентов, протоколы исследований) проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

### **Цель работы**

Разработать методику и оценить диагностическую ценность подсчета кальциевого индекса при стандартных и низкодозовых протоколах КТ органов грудной клетки, провести анализ полученных результатов в сравнении со стандартной методикой кальциевого индекса по Агатстону с ЭКГ синхронизацией, анализ результатов в отношении дозовой нагрузки. Провести анализ полученных результатов с данными КТ коронарографии и селективной коронарографии.

### **Задачи исследования**

1. Оценить сопоставимость абсолютных значений кальциевого индекса при стандартном подсчете с ЭКГ синхронизацией и при подсчете КИ на основе реконструкции изображений стандартной и низкодозовой КТ ОГК
2. Проанализировать и оценить точность двух методов подсчета КИ по отношению к группам риска по КИ 0, 1-100, 101-400, 401-1000 и >1000

3. Оценить и провести сравнительный анализ дозовой нагрузки при стандартной и низкодозовой КТ органов грудной клетки у пациентов, а также добавочную нагрузку при выполнении кальциевого индекса.
4. Проанализировать сопоставимость значений кальциевого индекса с результатами КТ коронарографий и селективных коронарографий у тех же пациентов
5. Обосновать возможность оценки кальциноза коронарных артерий при выполнении стандартной и низкодозовой КТ органов грудной клетки в клинической практике многопрофильного лечебного учреждения, а также при проведении скрининговых программ по выявлению рака легкого

### **Научная новизна**

Впервые проведено исследование двух групп пациентов со стандартной и низкодозовой КТ ОГК, которым дополнительно был проведен подсчет КИ. Доказана сопоставимость значений КИ, рассчитанных стандартным методом по Агатстону и после реконструкции данных КТ ОГК.

Впервые проведено сравнение точности результатов КИ при стандартной и низкодозовой КТ ОГК по сравнению с методом Агатстона как по абсолютным значениям, так и по отнесению к группам риска по КИ 0, 1-100, 101-400, 401-1000 и >1000. Показана значимость кальциевого индекса в качестве скринингового метода при выявлении сопутствующей патологии и отнесении к определенной группе риска развития сердечно-сосудистых событий.

Впервые проанализирована дозовая нагрузка при КТ ОГК и НДКТ в сочетании и без КИ с ЭКГ синхронизацией. Впервые проведена оценка преимуществ подсчета КИ без дополнительного сканирования с точки зрения уменьшения дозы лучевой нагрузки.

Впервые расчетные значения КИ сопоставлены с результатами КТ коронарографии и селективной коронарографии с распределением по группам риска кальциевого индекса.

### **Теоретическая и практическая значимость**

Разработана методика подсчета кальциевого индекса по изображениям КТ органов грудной клетки. На основании полученных данных кальциевые индекс,

рассчитанный по реконструкциям изображений КТ органов грудной клетки, сопоставим по значениям с результатами стандартного протокола кальциевого индекса с ЭКГ синхронизацией, что позволяет использовать его в качестве скринингового метода в сочетании с низкодозовой КТ органов грудной клетки. Дополнительно расчет кальциевого индекса позволяет отнести пациента в определенную группу риска по сердечно-сосудистым событиям.

Показана высокая эффективность низкодозовой КТ органов грудной клетки по уровню лучевой нагрузки не только по сравнению со стандартной КТ органов грудной клетки, но и по сравнению с лучевой нагрузкой, получаемой пациентом при классической методике кальциевого индекса с ЭКГ синхронизацией.

Обосновано использование КТ органов грудной клетки не только для оценки состояния легочной ткани и органов средостения, но и для расчета кальциевого индекса, что повышает скрининговый потенциал низкодозной КТ органов грудной клетки. Сочетание низкодозовой КТ с подсчетом кальциевого индекса может значительно усиливать значимость и эффективность скрининговых программ, не только с диагностической, но и с экономической точки зрения. Одновременное раннее выявление таких социально значимых заболеваний как рак легких и ишемическая болезнь сердца является перспективным этапом дальнейшего развития современной радиологии.

### **Методология и методы исследования**

Представленная на защиту научно-исследовательская работа выполнена с соблюдением этических норм и принципов доказательной медицины. Методология диссертационной работы предусматривала разработку дизайна исследования, подбор математических и программных средств статистической обработки полученных данных. Для проведения исследовательской работы использованы современные диагностические и инструментальные методы обследования пациентов.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Абсолютные значения кальциевого индекса при стандартном подсчете с ЭКГ синхронизацией сопоставимы со значениями КИ при подсчете на основе реконструкции изображений стандартной и низкодозовой КТ ОГК

2. Точность двух методов подсчета КИ по отнесению к группам риска по КИ 0, 1-100, 101-400, 401-1000 и >1000 сопоставимы
3. Дозовая нагрузка при низкодозовой КТ органов грудной клетки меньше по сравнению с КТ ОГК в сочетании с КИ.
4. Значения КИ коррелируют с результатами КТ коронарографий и селективных коронарографий
5. Оценка кальциноза коронарных артерий возможна при выполнении стандартной и низкодозовой КТ органов грудной клетки в клинической практике многопрофильного лечебного учреждения, а также при проведении скрининговых программ по выявлению рака легкого

### **Связь работы с научными программами, планами, темами**

Представленная диссертационная работа выполнена в соответствии с научно-исследовательской программой на кафедре лучевой диагностики и терапии Факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»

### **Внедрение результатов исследования в практику**

Результаты исследования внедрены в учебно-педагогический процесс кафедры лучевой диагностики и терапии Факультета фундаментальной медицины МГУ имени М.В. Ломоносова.

### **Личный вклад автора**

Научные результаты, обобщенные в диссертационной работе, получены автором самостоятельно в отделении лучевой диагностики ГКБ им. И.В. Давыдовского. Автор самостоятельно обосновал актуальность темы диссертации, цель, задачи и этапы научного исследования. В исследование включены 398 пациентов. Автором лично проанализированы результаты рентгенологических исследований, проведены реконструкции изображений КТ органов грудной клетки и подсчет результатов кальциевого индекса. Автором сформулированы практические рекомендации и выводы, проведены выступления на научно-практических конференциях, оформлены и опубликованы научные статьи, написана и оформлена диссертационная работа. При помощи специализированных статистических пакетов выполнен статистический анализ полученных данных.

## **Апробация результатов работы**

Основные положения диссертации были представлены и обсуждены: на конгрессе Российского общества Радиологов и Рентгенологов (Москва, 2018 г), European Congress of Radiology (Vienna, 2019), European Congress of Cardiovascular Radiology (Antwerpen, 2019).

Апробация работы проведена 29 июня 2021 г. на расширенном совместном заседании кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии Факультета фундаментальной медицины и отдела возраст-ассоциированных заболеваний МНОЦ ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», протокол №3 от 29.06.2021.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

По тематике, методам исследования (мультиспиральная компьютерная томография), предложенным новым научным положениям представленная диссертация соответствует паспорту научной специальности 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия.

### **Публикации**

По результатам исследования автором опубликовано 4 работы, в том числе 4 статьи в журналах, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, в том числе 2 статьи в журнале, входящем в перечень изданий международной базы данных SCOPUS.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 124 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и списка сокращений. Представленный материал иллюстрирован 8 рисунками, 20 таблицами, 11 графиками. Список литературы включает 199 источник, из них 17 русскоязычных и 182 англоязычных.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы**

В исследование включены пациенты, которым за период ноябрь 2017 года и июнь 2018 выполнялись КТ органов грудной клетки и кальциевый индекс в сочетании или без КТ коронарографии или КТ левого предсердия в отделении

лучевой диагностики ГKB им. И.В. Давыдовского. Пациенты с коронарной реваскуляризацией в анамнезе или с электродами от ЭКС или дефибрилляторов в грудной полости были в дальнейшем исключены из исследования.

Все КТ исследования выполнены на 80-рядном компьютерном томографе Aquilion Prime (Toshiba, Япония). Областью сканирования при КТ ОГК являлась вся грудная клетка, а КИ с ЭКГ синхронизацией - расстояние от бифуркации трахеи до верхушки сердца. При КИ по Агатстону проводилось проспективное сканирование с ЭКГ синхронизацией в фазу 75% между зубцами R-R. Исследования проводились в кранио-каудальном направлении, в положении пациента на спине, с задержкой дыхания на вдохе. Полученные реконструкции изображений отправлялись на рабочую станцию Vitrea для дальнейшего анализа. Дозовая нагрузка учитывалась отдельно для КИ и КТ ОГК по показателям DLP, а для расчета эффективной дозы облучения использовался коэффициент 0,017.

Таблица 1 - Параметры получения изображений

Параметры	КИ с ЭКГ синхронизацией	КТ ОГК	НДКТ ОГК
ЭКГ синхронизация	Да	Нет	Нет
Сканирование	Спиральное в фазу диастолы (75%) R-R цикла	Спиральное	Спиральное
Диапазон сканирования	Карина - верхушка сердца	Вся грудная клетка	Вся грудная клетка
Время вращения трубки, мс	0,23 (полоборота)	0,5	0,35
Питч		1,4	1,4
Коллимация	3,0ммx4	0,5ммx80	0,5ммx80
кВ	120	120	120
мА	250	60-250	40-90
Модуляция силы тока	нет	да	да
<b>Реконструкция для подсчета КИ</b>			
Толщина срезов, мм	3	3	3
Расстояние между срезами, мм	3	3	3
FOV, мм	220	250-300	250-300
Фактор реконструкции	FC12	FC12	FC12
<b>Дозовая нагрузка</b>			
DLP (мГр)	83,53	181,76	54,71
Эффективная доза, мЗв, коэфф. 0,017	1,42	3,09	0,93

Протокол для НДКТ был использован по аналогии с протоколом, который использовался в известном исследовании The National Lung Screening Trial, доказавшему эффективность скрининга рака легких с помощью НДКТ ОГК. Мы, так же как и американские коллеги использовали показатель напряжения на трубке в 120 кВ, не снижая его, чтобы избежать излишней зашумленности изображения. Снижение дозовой нагрузки было достигнуто преимущественно за счет снижения силы тока. Поскольку мы использовали эффект модуляции силы тока на трубке, то оставили рекомендуемый диапазон от 40 до 90 мА для низкодозового сканирования, а также увеличили скорость вращения трубки.

### **Оценка кальциноза**

КИ рассчитывался с помощью приложения «Ca score» на рабочей станции Vitrea. Показатель рассчитывался на изображениях как сумма площади включений кальция плотностью выше 130 ед.Х., умноженная на фактор плотности. Фактор плотности зависит от максимального показателя плотности в зоне интереса: фактор 1 130-199 ед.Х., фактор 2 200-299 ед.Х., фактор 3 300-399 ед.Х., фактор 4 более 400 ед.Х. Толщина среза, в т.ч. в реконструкциях КТ ОГК, составляла 3мм. Отдельно оценивались КИ по Агатстону, индекс объема кальция и индекс массы кальция как суммарно по всем артериям, так и по отдельности для ствола левой коронарной артерии (ЛКА), передней нисходящей артерии (ПНА), огибающей артерии (ОА) и правой коронарной артерии (ПКА). Оценивались как абсолютные значения, так и их распределение по стратификационным группам риска, отраженные в рекомендациях АНА/АСС 2010 : очень низкий риск (КИ=0), средний риск (1-100), умеренно высокий риск (101-400), высокий риск (401-1000), очень высокий риск (>1000).

Поскольку пациентам проводилась КТ ОГК или НДКТ ОГК с дальнейшим подсчет КИ по реконструкциям изображений, то дополнительно проводился расчет коэффициентов корреляции между этими двумя группами, а также их сравнение друг с другом. Это одна из отличительных особенностей нашей работы, которая больше не встречается ни у кого из наших зарубежных коллег. Таким образом, мы могли оценить какая методика сканирования: стандартная КТ ОГК или низкодозовая КТ ОГК, - в наибольшей степени подходят для расчета КИ.

Другой отличительной особенностью нашей работы является проведение дополнительного статистического анализа без нулевых значений кальциевого индекса. В предыдущих исследованиях наших зарубежных коллег доля нулевых значений КИ в выборке достигала 30-54%, что, по нашему мнению, могло оказывать влияние на окончательный статистический результат. Поскольку отсутствие кальциноза коронарных артерий (КИ=0) достоверно выявляется как при нативных КТ ОГК, так и при стандартном КИ, то нулевые значения были удалены из статистического анализа.

### **Статистический метод**

Статистический анализ полученных результатов проводился с помощью программ Microsoft Office Excel 2007 (Microsoft Corp., США), Portable Statistica 8 (StatSoft, Inc., США) и IBM SPSS Statistic 20 (США). При этом определяли среднюю величину (М) каждого параметра и стандартное отклонение. Для суждения о значимости различий производили вычисление критерия достоверности Стьюдента. В связи с тем, что основные значения кальциевого индекса имели распределение, отличное от нормального, массивы непрерывных данных представлялись также в виде значений медиан. Коэффициент корреляции между значениями, полученными двумя методами, рассчитывался по методу Спирмена для непараметрических критериев ( $r$  – коэффициент корреляции). Степень совпадения по отнесению полученных значений КИ по группам оценивалась с помощью коэффициента Коэна каппа  $k$ , - статистическая меры соглашения для качественных (категорических) пунктов и таблиц сопряженности. Уровень достоверности считался в 95% интервале.

### **Результаты**

425 пациентам за период с ноября 2017 года по июнь 2018 года были выполнены КТ органов грудной клетки в сочетании с кальциевым индексом. 398 исследований КТ было включено в окончательный анализ после исключения 27 пациентов из общей выборки по причине коронарной реваскуляризации в анамнезе (АКШ или стентирование коронарных артерий). Средний возраст пациентов составил  $65,61 \pm 13,13$  лет. Количество мужчин составило 192 (48%). Среднее значение КИ у мужчин составило  $382,03 \pm 621,6$ , а у женщин -  $200,38 \pm 403,1$

( $P=0,00055$ ). Количество пациентов с нулевым КИ составило 108 пациентов (27%): среди них у 40 (37%) и у 68 (67%) женщин.

Из 398 исследований 202 было выполнено стандартных КТ ОГК и 196 низкодозных КТ ОГК. Среднее значение кальциевого индекса по Агатстону составило 288 с учетом нулевых значений и 395 без нулевых значений, а расчетный КИ – 280 и 384, соответственно. В Таблице 2 значения указаны как с нулевыми, так и без нулевых значений КИ.

Таблица 2 - Средние значения и медианы КИ, рассчитанные классическим методом и по изображениям КТ органов грудной клетки

		Классический КИ		Расчетный КИ	
		Среднее значение	Медиана	Среднее значение	Медиана
<b>КИ</b>	С нулевыми значениями	288,01 ± 527,32	68,5 (0-3319)	279,9 ± 541,32 ( $p=0,16$ )	58,5 (0-3626)
	Без нулевых значений	395,27 ± 582,62	165 (0-3319)	383,9 ± 602,07 ( $p=0,16$ )	147 (0-3626)

На Рисунке 1 показаны примеры сопоставления аксиальных изображений для расчета КИ по реконструкциям НДКТ ОГК и по стандартной методике КИ с ЭКГ синхронизацией. Коэффициенты корреляции по значениям КИ, объему и массе оказались достаточно высокими (Таблица 3) как с учетом, так и без учета нулевых значений КИ: общий коэффициент корреляции с нулевыми значениями составил  $r=0.985$  ( $p<0,05$ ). Исключив нулевые значения КИ, ожидаемо мы получили и снижение общего коэффициента корреляции (до  $r = 0.975$ ). Тем не менее, он также оставался достаточно высоким, что может говорить о высокой степени совпадения абсолютных значений КИ

Дополнительно, Графики 1 и 2 показывают высокую степень корреляции значений КИ как с нулевыми значениями КИ (График 1), так и без нулевых значений (График 2). Отмечается плотный характер распределения относительно средней кривой. Обращает на себя внимание более удаленный разброс значений КИ  $> 1000$ , а также занижение значений расчетного КИ по сравнению со стандартным КИ примерно на 10-16 единиц.

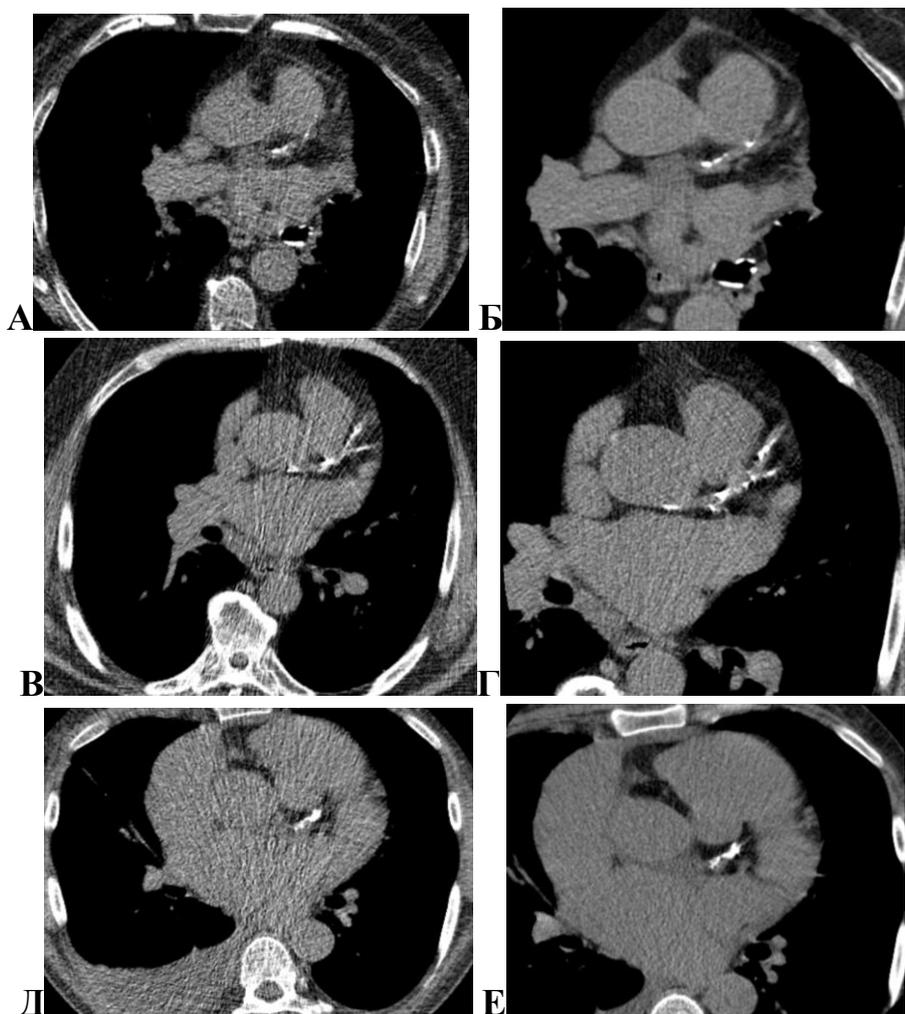


Рисунок 1 - Аксиальные КТ изображения для расчета КИ. А-Б, В-Г, Д-Е. Реконструкции изображений НДКТ ОГК по 3мм для расчета КИ (А, В, Д) и стандартная методика КИ (Б, Г, Е) с ЭКГ синхронизацией у одних и тех же пациентов

Таблица 3 - Коэффициенты корреляции значений КИ, рассчитанных разными методами

<b>Коэффициенты корреляции</b>	<b>С «нулевыми» значениями</b>	<b>Без «нулевых» значений</b>
<b>Кальциевый индекс</b>	0,985	0,975

Наибольший разброс значений наблюдался в группе более 1000, что, вероятно, связано как с выраженным кальцинозом стенок в переходных зонах ствол ЛКА - ПНА - ОА и разной демаркацией кальция при подсчете, так и разными уровнями срезов сканирования и реконструкции изображений. В целом расчетный КИ занижает значения по сравнению с классической методикой, - в нашем случае в среднем на 10 единиц. В некоторых случаях это является причиной несовпадения значений при отнесении их в ту или иную группу риска, о чем будет сказано ниже.

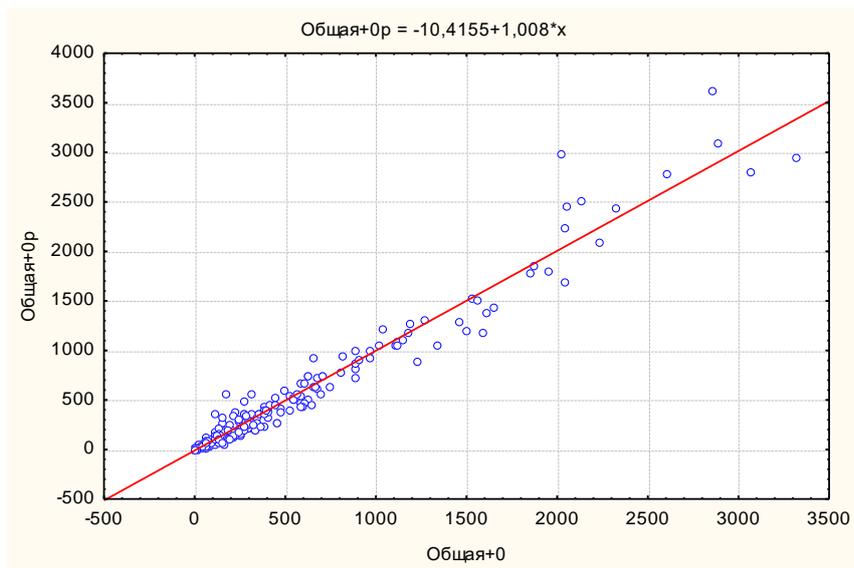


График 1 - Корреляционная зависимость значений кальциевого индекса, рассчитанных по классической методике (ось X) и по реконструкциям изображений КТ органов грудной клетки (ось Y) с учетом нулевых значений ( $r=0,985$ )

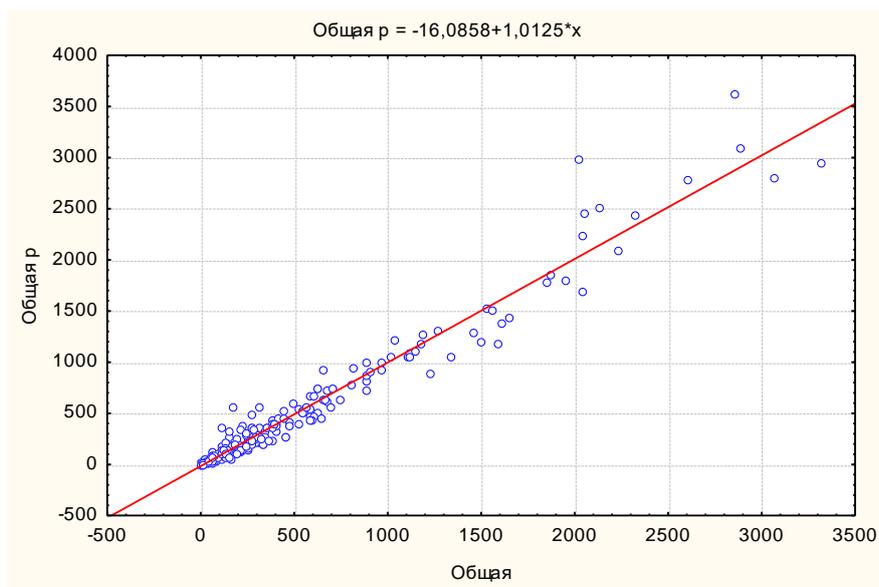


График 2 - Корреляционная зависимость значений кальциевого индекса, рассчитанных по классической методике (ось X) и по реконструкциям изображений КТ органов грудной клетки (ось Y) без учета нулевых значений ( $r=0,975$ )

Таблица 4 показывает коэффициенты корреляции значений КИ, объема и массы коронарного кальция, рассчитанные как с нулевыми, так и без нулевых значений КИ отдельно для КТ ОГК и для НДКТ ОГК. Все значения  $r$  оказались достаточно высокими от 0,966 до 0,86. В литературе нет данных об исследованиях, которые проводили сравнение полученных значений КИ отдельно у стандартных и

низкодозных КТ ОГК. С одной стороны, ожидалось, что степень совпадения значений КИ, полученных по изображениям НДКТ, будет хуже из-за артефактов вследствие высоких значений "сигнал-шум". С другой стороны, скорость вращения рентгеновской трубки при НДКТ была выше, чем при стандартной КТ ОГК, что способствовало более быстрому получению изображений и снижало риск получения артефактов при нерегулярной ЧСС или экстрасистолии. В нашем исследовании различия в коэффициентах корреляции были минимальными. Соответственно, возможен подсчет КИ, как по стандартным, так и по низкодозовым КТ ОГК без ощутимых различий между группами.

Таблица 4 - Коэффициенты корреляции значений КИ, рассчитанные разными методами отдельно для КТ ОГК и НДКТ ОГК

Коэффициенты корреляции	С «нулевыми» значениями		Без «нулевых» значений	
	КТ ОГК	НДКТ	КТ ОГК	НДКТ
<b>Кальциевый индекс</b>	0,983	0,984	0,97	0,979

Следует отметить высокую степень совпадений не только в суммарных значениях кальциевого индекса, но также и по отдельным коронарным артериям. Коэффициенты корреляции значений КИ, объема и массы коронарного кальция, рассчитанные по отдельным коронарным артериям, показаны в Таблице 5. Значения также показывают достаточно высокую степень корреляции: с наименьшей - у огибающей артерии (ОА) и наибольшей - у передней нисходящей артерии (ПНА). По данным литературы наихудшая степень корреляции была описана у значений КИ правой коронарной артерии (ПКА) (ICCS 0,885). Авторы впервые описывают данную особенность и связывают ее с высокой систоло-диастолической подвижностью ПКА во время сердечного цикла по сравнению с ПНА и ОА. В нашем случае коэффициенты корреляции по 4-м основным коронарным артериям в целом совпадали друг с другом без значимых различий со стороны правой коронарной артерии

Таблица 5 - Коэффициенты корреляции значений КИ, рассчитанные отдельно по коронарным артериям

Коэффициенты корреляции, r	Ствол ЛКА	ПНА	ОА	ПКА
<b>Кальциевый индекс</b>	0,923	0,963	0,903	0,931

### Классификация полученных значений по группам риска кальциевого индекса

В общей выборке у 109 (27%) пациентов КИ был равен 0. Это означает, что примерно в 30% случаев значения расчетного КИ будут совпадать со значениями КИ с ЭКГ синхронизацией. Поэтому в дальнейших расчетах проводился анализ результатов как с учетом, так и без учета нулевых значений для исключения заведомо достоверных совпадений. В литературе только в одной из работ было указано, что при анализе результатов были исключены значения КИ=0. В 12 случаях значения КИ = 0, полученные расчетным методом, оказались ложноотрицательными и чувствительность методики составила 96% по выявлению кальциноза коронарных артерий по сравнению с классическим КИ с ЭКГ синхронизацией. Все 12 несовпавших значений оказались в группе от 1 до 100 единиц КИ, т.е. в низкой категории риска. Большинство ошибок было допущено в группе НДКТ, что, вероятно, было вызвано артефактами "сигнал - шум" на изображениях, которые сливались с реальным, хотя и минимальным кальцинозом коронарных артерий. Среднее значение ложноотрицательных результатов оказалось 4,75 с абсолютными значениями от 1 до 17. Специфичность составила 99%.

График 3 показывает распределение пациентов по группам риска в зависимости от значений КИ.

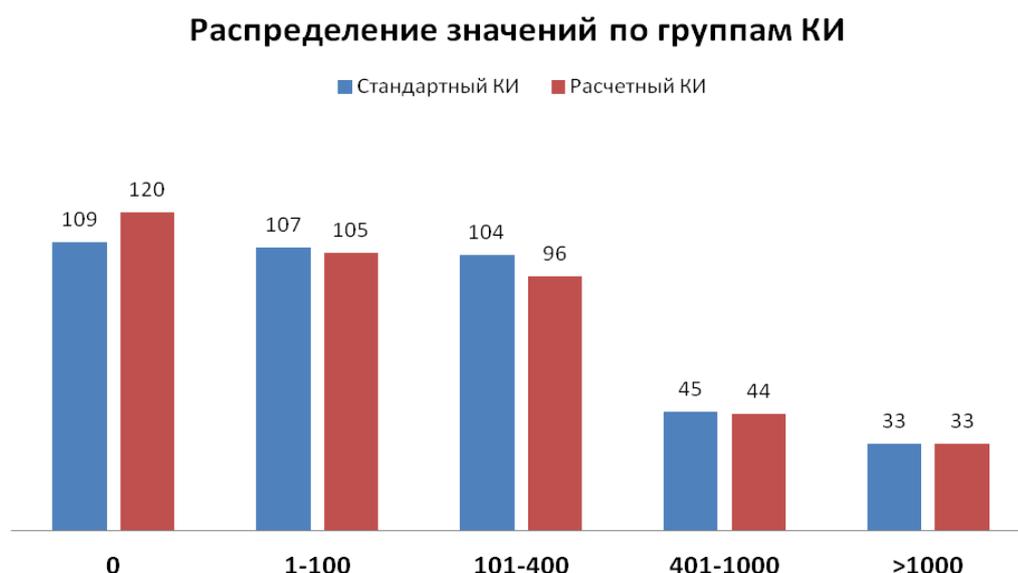


График 3 - Распределение значений кальциевого индекса по основным группам риска

Для оценки стратификации значения КИ по группам риска использовались таблицы сопряженности с расчетом коэффициента Коэна каппа  $k$  с уровнем значимости  $p < 0,05$ . Общее число несовпадений составило 35 (8,8%), при этом разница между значениями составила в среднем 72,57 (1-385). Однако, поскольку значения были в пограничных зонах групп, то этого оказалось достаточным для их распределения значений КИ в соседнюю группу. Все случаи групповых несовпадений ограничивались не более чем 1 группой и реклассифицировались в соседнюю ниже- или вышележащую группы. Степень совпадения между двумя методами по отнесению пациентов в ту или иную группы риска оказалась достаточно высокой и составила  $k = 0,885$ . При исключения пациентов с нулевым КИ коэффициент  $k$  ожидаемо снизился, однако оставался в пределах диапазона 0,81-1,00, что считается практически идеальным совпадением. При сравнении стандартной и низкодозовой КТ коэффициенты каппа  $k$  сопоставимы (Таблица 6).

Таблица 6 - Коэффициенты совпадения значений КИ при распределении по группам риска

Коэффициенты каппа, $k$	С «нулевыми» значениями	Без «нулевых» значений
Общая выборка	0,885	0,83
- КТ ОГК	0,877	0,824
- НДКТ ОГК	0,892	0,837

Используя таблицы сопряженности, можно посмотреть сколько раз и в какой конкретно группе расчетный кальциевый индекс не совпадает со значением КИ, рассчитанным по стандартной методике с ЭКГ синхронизацией. В Таблице 7 представлена общая таблица сопряженности по отнесению значений КИ в группы риска с учетом нулевых значений. Из таблицы видно, что наибольшее количество несовпадений произошло в группах 1-100 и 101-400, причем расчетный КИ чаще всего занижал абсолютные значения, распределяя их в более низкую группу риска.

Таблица 7 - Общая таблица сопряженности по отнесению значений КИ в группы риска (с нулевыми значениями) ( $k=0,885$ )

С нулевыми значениями	Расчетный КИ					Итого
	0	1-100	101-400	401-1000	>1000	
0	<b>108</b>	1	0	0	0	109
Стандартный КИ	12	<b>94</b>	1	0	0	107
101-400	0	10	<b>90</b>	4	0	104
401-1000	0	0	5	<b>39</b>	1	45
>1000	0	0	0	1	<b>32</b>	33
<b>Итого</b>	120	105	96	44	33	<b>398</b>

В целом 35 (8,8%) пациентов было реклассифицировано в отличную от классической методики группу риска. Все несовпадения ограничивались соседней выше- или нижележащей группой сердечно-сосудистого риска : 28 случаев в нижележащую категорию и 7 случаев в вышележащую категорию. Поскольку исследование показало тенденцию к недооценке абсолютных значения КИ и, соответственно, к групповому распределению, то существует вероятность, что пациенты с расчетным КИ 100-400, могут на самом деле относиться к группе с КИ более 401. В нашей работе таких пациентов оказалось 5. Возможно, имеет смысл таким пациентам проводить КИ по стандартной методике с ЭКГ синхронизацией, так как это может повлиять на дальнейшую тактику ведения пациента.

### Сопоставление результатов расчетного кальциевого индекса с данными КТ коронарографии и селективной коронарографии

80 пациентам из общей выборки в дальнейшем была выполнена КТ коронарография (58) или селективная коронарография (22). По результатам пациенты были поделены на 2 группы – со стенотическими изменениями менее 50% просвета коронарной артерии и стенотическими изменениями более 50% просвета артерии. В нижеприведенной Таблице 9 видно, что в группе КИ 1-100 пациентов со стенотическими изменениями артерий менее 50% оказалось больше, чем пациентов со степенью стенозирования более 50% - 26 и 4, соответственно ( $p<0,01$ ). А в группе КИ >400 оказался только 1 пациент со стенозами менее 50% и 17 пациентов со степенью стенозирования более 50%.

Если в группах КИ 1-100 и более 400 количество пациентов значительно различаются по наличию стенотических изменений коронарных артерий (27 vs 3 ;

1 vs 16 ;  $p < 0,05$ ), то в группе со значениями КИ 100-400 в равной степени вероятности могут быть как пациенты со значимыми стенозами коронарных артерий, так и без стенотических изменений (12 vs 19;  $p = 0,55$ ). Соответственно, несмотря на признанный умеренный риск наличия ИБС значение КИ 100-400 требует особого внимания со стороны врачей клиницистов с применением комплекса дополнительных методов обследования.

Таблица 9 - Сопоставление значений КИ с данными КТ коронарографии и селективной коронарографии

	Степень стенозирования <50%		Степень стенозирования ≥50%	
	КАГ (КТ + селективные)	Из них селективных КАГ	КАГ (КТ + селективные)	Из них селективных КАГ
0	3		0	
1-100	26	3	4	
101-400	11	5	18	5+2окклюзии
>400	1		17	5+2окклюзии

График 4 более наглядно показывает распределение пациентов с разными значениями КИ и соответствующими результатами коронарографий.

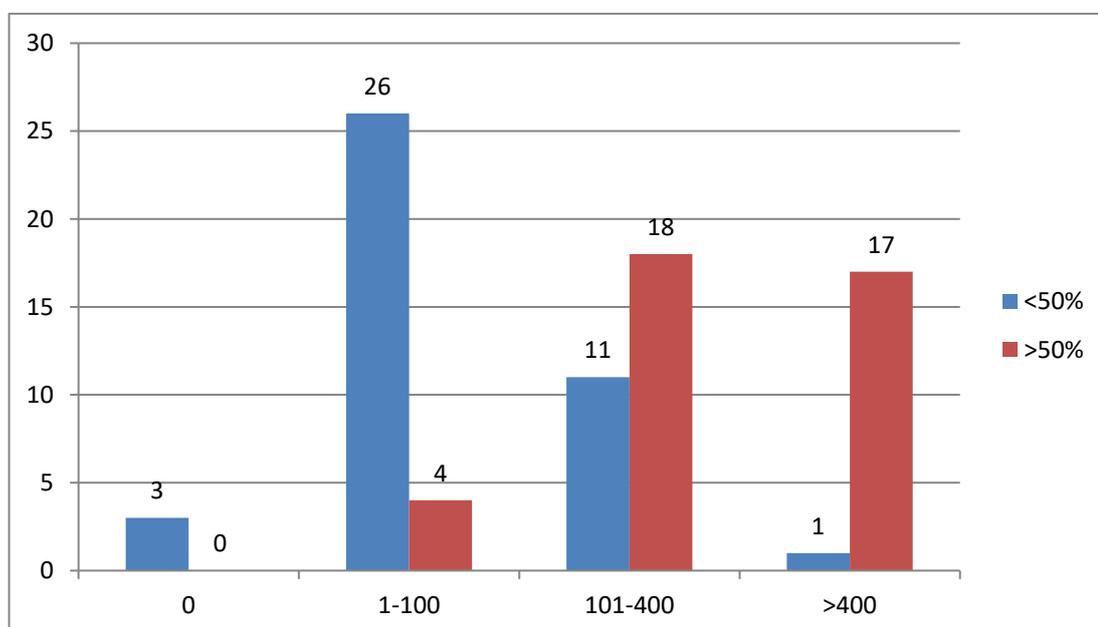


График 4 - Распределение результатов КТ коронарографии и селективной коронарографии по группам значений кальциевого индекса

## Дозовая нагрузка

Средняя дозовая нагрузка при выполнении КИ составила  $1,424 \pm 0,148$  мЗв, при выполнении КТ ОГК -  $3,087 \pm 0,926$  мЗв, при выполнении НДКТ ОГК -  $0,933 \pm 0,258$  мЗв. При выполнении КТ органов грудной клетки в сочетании с КИ средние дозовые показатели для стандартной и низкодозовой КТ составили  $4,511 \pm 0,973$  мЗв и  $2,386 \pm 0,329$  мЗв, соответственно, что значительно выше, чем без добавления КИ (Таблица 10).

Таблица 10 - Средние значения эффективной дозовой нагрузки при различных методах исследований

	КИ	КТ ОГК	НДКТ ОГК	КТ ОГК + КИ	НДКТ ОГК + КИ
Среднее значение, мЗв	1,42 $\pm 0,15$	3,09 $\pm 0,93$	0,93 $\pm 0,26$	4,51 $\pm 0,97$	2,39 $\pm 0,33$

Статистически значимыми ( $p < 0.01$ ) оказались различия в дозовых нагрузках не только между КТ ОГК с КИ и без КИ, но также между дозовой нагрузкой при КИ с ЭКГ синхронизацией и НДКТ ОГК (График 5). При методике кальциевого индекса поле обзора ограничено областью сердца и не позволяет оценить состояние легочной ткани и грудной клетки в полном объеме. Соответственно, можно предполагать, что выполнение низкодозовой КТ ОГК с последующим расчетом кальциевого индекса эффективно как с точки зрения снижения дозовой нагрузки на пациента, так и получения диагностической информации.

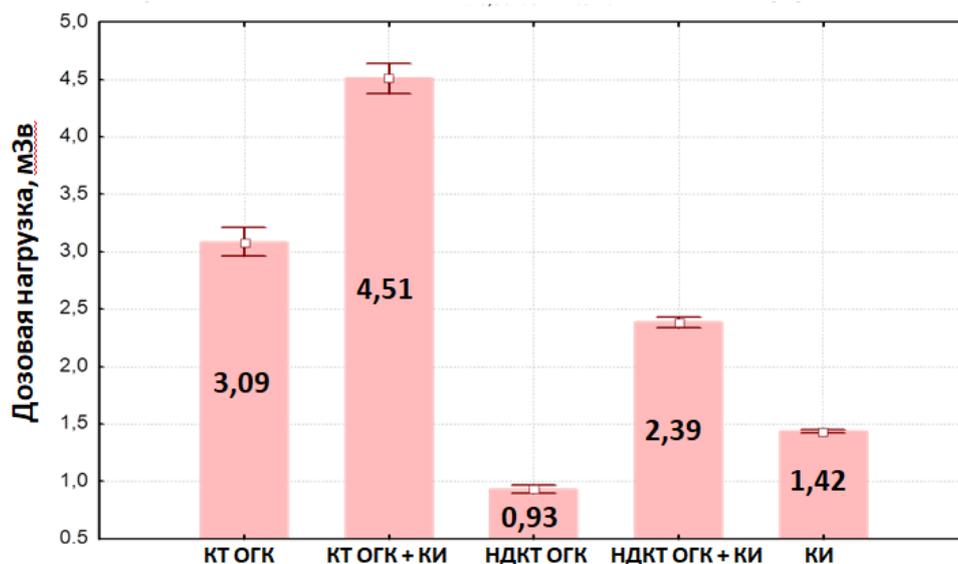


График 5 - Средние значения эффективных доз при выполнении различных типов исследования

## **ВЫВОДЫ**

1. Значения кальциевого индекса, рассчитанные по стандартной методике с ЭКГ синхронизацией и по реконструкциям изображений КТ органов грудной клетки (стандартный и низкодозовый протоколы), сопоставимы друг с другом как по абсолютным значениям, так и по отнесению в группы риска. Это доказывает возможность подсчета кальциевого индекса у всех пациентов, проходящих обследование органов грудной клетки на КТ, и давать прогностическую оценку.
2. Значения КИ, рассчитанные по стандартной методике с ЭКГ синхронизацией и по реконструкциям изображений КТ органов грудной клетки (стандартный и низкодозовый протоколы), имеют высокую степень корреляции и сопоставимы друг с другом даже при исключении из анализа «нулевых» значений КИ
3. Эффективная дозовая нагрузка на пациента при низкодозной КТ органов грудной клетки значительно ниже не только нагрузки при стандартных и низкодозных КТ органов грудной клетки в сочетании с кальциевым индексом (примерно в 3-4 раза ниже), но также значительно ниже самого исследования кальциевого индекса, проведенного по классической методике с ЭКГ синхронизацией (примерно в 1,5 раза ниже).
4. С ростом значений расчетного кальциевого индекса увеличивается частота значимого стенотического поражения коронарных артерий по данным КТ коронарографии или селективной коронарографии.
5. Расчетный кальциевый индекс на основе изображений КТ органов грудной клетки можно использовать в качестве скринингового метода по оценке риска сердечно-сосудистых заболеваний наряду со скринингом рака легких при низкодозной КТ органов грудной клетки

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Ежегодно выполняется большое количество КТ ОГК, а с учетом запуска в Москве скрининговой программы по раннему выявлению рака легкого с помощью НДКТ, количество КТ ОГК пациентам, находящимся в группах риска как по

онкологическим, так и сердечно-сосудистым заболеваниям, будет только расти. Одно исследование КТ ОГК обладает высоким потенциалом не только в ранней диагностике рака легкого, но и диагностической ценностью в плане доклинической диагностики атеросклероза коронарных артерий. При анализе изображений КТ органов грудной клетки, выполненных по любому протоколу, рекомендуется указывать в протоколе наличие или отсутствие кальциноза коронарных артерий.

2. При выполнении низкодозных КТ органов грудной клетки у пациентов, входящих в скрининговую программу по раннему выявлению рака легких, целесообразно проведение реконструкции изображений с последующим подсчетом кальциевого индекса с отнесением в ту или иную группы риска по сердечно-сосудистым событиям.

3. При выполнении КТ коронарографии с предварительным подсчетом кальциевого индекса рекомендуется заменить классическую методику КИ на низкодозную КТ органов грудной клетки с последующей реконструкцией изображений. Это целесообразно как с диагностической точки зрения, так и с точки зрения снижения эффективной дозовой нагрузки на пациента.

4. При значениях кальциевого индекса более 400 целесообразно рекомендовать консультацию кардиолога

## **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. **Журавлев К. Н.** Диагностическая ценность кальциевого индекса при выполнении стандартной и низкодозовой компьютерной томографии органов грудной клетки без электрокардиографической синхронизации / **К.Н. Журавлев, В. Е. Сеницын** // **Радиология - Практика.** – 2020. - № 1 (79) – С.8-20.

2. **Журавлев К. Н.** Кальциевый индекс как скрининговый метод диагностики сердечно-сосудистых заболеваний (обзор литературы) / **К.Н. Журавлев, В. Е. Сеницын, А. В. Шпектор** // **Радиология - Практика.** – 2019.- № 6 (78). – С.60-72.

3. **Журавлев К.Н.** Диагностическая ценность низкодозной компьютерной томографии органов грудной клетки для расчета кальциевого индекса по сравнению со стандартной методикой и с результатами компьютерной томографии

и селективной коронарографии / К.Н. Журавлев, Стяжкина О.В., Васильева Е.Ю., Сеницын В.Е., Шпектор А.В. **Российский кардиологический журнал.** – 2019. - №12. – С.16-21. [Scopus]

4. **Журавлев К.Н.** Кальциевый индекс как скрининговый метод диагностики сердечно-сосудистых заболеваний / К.Н. Журавлев, Е.Ю. Васильева, В.Е. Сеницын, А.В. Шпектор // **Российский кардиологический журнал.** – 2019. - №12. – С.153-161. [Scopus]

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АКШ – аорто-коронарное шунтирование  
ИБС – ишемическая болезнь сердца  
КАГ – коронарография  
КИ – кальциевый индекс  
КТ – компьютерная томография  
ЛКА – левая коронарная артерия  
НДКТ – низкодозовая компьютерная томография  
ОА – огибающая артерия  
ОГК – органы грудной клетки  
ПКА – правая коронарная артерия  
ПНА – передняя нисходящая артерия  
ФШР – фремингемская шкала риска  
ЭКГ – электрокардиограмма