

Возможность оценки коронарного кальция по данным ультра-низкодозной компьютерной томографии, используемой в проекте «Московский скрининг рака легкого»

Николаев А.Е.¹, Шапиев А.Н.^{2,3*}, Коркунова О.А.¹, Мухутдинова Г.^{3,4}, Ткачёва П.В.⁴, Сулейманова М.М.⁵, Шапиева А.Н.⁶, Рамазанова Д.М.⁷, Рзаев М.Н.⁸, Гомболевский В.А.¹

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

² Морозовская детская городская клиническая больница, Москва, Россия

³ Российская детская клиническая больница, Москва, Россия

⁴ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

⁵ Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия

⁶ Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского, Москва, Россия

⁷ Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

⁸ Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, Москва, Россия

Цель. Определение возможности достоверной количественной оценки коронарного кальция по данным ультра-низкодозной компьютерной томографии (ультра-НДКТ), используемой в проекте «Московский скрининг рака легкого».

Материал и методы. В исследование вошли результаты 254 ультра-НДКТ исследований, проводимых в рамках проекта Московского скрининга рака легкого. Для сравнения показателей коронарного кальция было отобрано 16 пар ультра-НДКТ изображений с толщиной среза 1 мм и КТ-изображений с толщиной среза 3 мм без ЭКГ-синхронизации, выполненных с интервалом между собой менее 10 дней, а также 18 пар ультра-НДКТ с толщиной среза 1 мм и КТ с ЭКГ-синхронизацией с толщиной среза 3 мм, выполненных в один день. Проведен анализ изображений в стандарте DICOM 3.0. Проанализированы количественные показатели коронарного кальция у пациентов в скрининге рака легкого, проведен сравнительный анализ кальциевого индекса по Агатстону, Volume, Mass, а также с использованием шкалы CAC-DRS (оценка степени кальцификации по баллам от 0 до 3 и количества пораженных артерий от 0 до 4 баллов).

Результаты. При сравнительной оценке изображений органов грудной полости при ультра-НДКТ с толщиной среза 1 мм и КТ с толщиной среза 3 мм с и без ЭКГ-синхронизации на предмет наличия коронарного кальция, и с последующей оценкой по индексу Агатстона, Volume, Mass, как общего показателя коронарного кальция, так и для каждой коронарной артерии (правой, левой, левой нисходящей, левой огибающей) получена полная взаимосвязь данных (формула Пирсона – 1), с полной корреляцией (формула Спирмена – >0,9), с хорошей ранговой корреляцией (>0,9). При сравнении качественной (CAC-DRS V) и количественной (CAC-DRS A) оценок на ультра-НДКТ и КТ с ЭКГ-синхронизацией у одних и тех же пациентов получена полная взаимосвязь данных (формула Пирсона – 1), с полной корреляцией (формула Спирмена – 1).

Заключение. Выявленный коронарный кальций у обследуемых в скрининге рака легкого должен быть включен в общий процесс принятия решений дальнейшей маршрутизации пациентов (кардиологу, интервенционному хирургу, пульмонологу, терапевту), так как ультра-НДКТ является методом, имеющим высокую диагностическую точность в отношении выявления и оценки распространенности коронарного кальция в сравнении со стандартными полнодозными КТ с и без ЭКГ-синхронизации, что продемонстрировано и в нашем исследовании. Оценка коронарного кальция по данным ультра-НДКТ без ЭКГ-синхронизации, используемых в скрининге, более предпочтительно с толщиной среза в 1 мм, несмотря на то что золотым стандартом является КТ с ЭКГ-синхронизацией с толщиной среза в 3 мм, диагностическая значимость КТ, используемой в скрининге рака легкого, является высокой в отношении выявления кальцификации коронарных артерий.

Ключевые слова: скрининг рака легкого, индекс коронарного кальция, случайные находки в скрининге, ультра-НДКТ, ишемическая болезнь сердца, аневризма аорты.

Для цитирования: Николаев А.Е., Шапиев А.Н., Коркунова О.А., Мухутдинова Г.З., Ткачёва П.В., Сулейманова М.М., Шапиева А.Н., Рамазанова Д.М., Рзаев М.Н., Гомболевский В.А. Возможность оценки коронарного кальция по данным ультра-низкодозной компьютерной томографии, используемой в проекте «Московский скрининг рака легкого». *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2021;17(3): 414-422. DOI:10.20996/1819-6446-2021-06-18.

Ability of Evaluation Coronary Calcium Index Based on Ultra-Low-Dose Computed Tomography Used in Moscow Lung Cancer Screening Project

Nikolaev A.E.¹, Shapiev A.N.^{2,3*}, Korkunova O.A.¹, Mukhutdinova G.Z.⁴, Tkacheva P.V.⁴, Suleymanova M.M.⁵, Shapieva A.N.⁶, Ramazanova D.M.⁷, Rzaev M.N.⁸, Gombolevsky V.A.¹

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

² Morozov Children's Clinical Hospital, Moscow, Russia

³ Russian Children's Clinical Hospital, Moscow, Russia

⁴ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

⁵ Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of the Russian Federation, Moscow, Russia

⁶Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russia

⁷I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

⁸A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

Aim. Determination of the possibility of reliable quantitative assessment of the coronary calcium index based on ultra-low-dose computed tomography (ultra-LDCT) which used in Moscow Lung Cancer Screening project.

Material and methods. The study included the results of 254 ultra-LDCT studies conducted as part of the Moscow lung cancer screening project. For compare the parameters of coronary calcium on different images used 16 pairs of ultra-LDCT images with a slice thickness of 1 mm and CT images with a slice thickness of 3 mm, performed without ECG synchronization, performed with an interval of less than 10 days, as well as 18 pairs of ultra-LDCT with a slice thickness of 1 mm and CT with ECG synchronization with a slice thickness of 3 mm, performed on the same day after execution. Analysis of DICOM 3.0 standard images was performed. Quantitative indicators of coronary calcium in patients from lung cancer screening were analyzed, a comparative analysis of the calcium index for Agatstone, Volume, Mass, and using the CAC-DRS scale (assessment of the degree of calcification by scores from 0 to 3 and the number of affected arteries from 0 to 4 points) was performed.

Results. Evaluation ultra-LDCT with a slice thickness in 1 mm and with a CT scan with slice thickness in 3 mm with and without ECG-synchronization for the presence of coronary calcium, and subsequent rating according to the index Agatston, Volume, Mass, as the total coronary calcium and for each coronary artery (right, left, left descending, left circumflex) received the complete data correlation (Pearson's $r = 1$), with full correlation (Spearman's $\rho > 0.9$), with good rank correlations (> 0.9). Compare qualitative (CAC-DRS V) and quantitative (CAC-DRS A) estimates on ultra-LDCT with CT with ECG synchronization in the same patients show a complete correlation of data was obtained (Pearson's formula $r = 1$), with a complete correlation (Spearman's formula $\rho = 1$).

Conclusion. Coronary calcium which detected in lung cancer screening subjects should be included in the overall decision-making process for further routing of patients (cardiologist, interventional surgeon, pulmonologist, therapist). Ultra-LDCT is a method that has high diagnostic accuracy in detecting and evaluating the prevalence of coronary calcium in comparison with standard CT with and without ECG synchronization, as demonstrated in our study. Evaluation of coronary calcium according to ultra-LDCT without ECG synchronization used in screening, preferably with a 1 mm slice thickness. Despite the fact that the gold standard is CT with ECG synchronization with a 3 mm slice thickness, the diagnostic significance of ultra-LDCT which used in lung cancer screening is high in relation to detecting coronary artery calcification.

Key words: Lung cancer screening, coronary calcium index, incidental findings in screening, LDCT, coronary artery disease (CAD).

For citation: Nikolaev A.E., Shapiey A.N., Korkunova O.A., Mukhutdinova G.Z., Tkacheva P.V., Suleymanova M.M., Shapieva A.N., Ramazanova D.M., Rzayev M.N., Gombolevsky V. A. Ability of Evaluation Coronary Calcium Index Based on Ultra-Low-Dose Computed Tomography Used in Moscow Lung Cancer Screening Project. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2021;17(3):414-422. DOI:10.20996/1819-6446-2021-06-18.

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): shapiev_an@mail.ru

Received/Поступила: 16.04.2020

Accepted/Принята в печать: 18.08.2020

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания отличаются высокой клинической, демографической и социально-экономической значимостью [1]. На фоне совершенствования методов и средств медикаментозного и хирургического лечения кардиологической патологии, все большее значение начинают приобретать скрининг и ранняя диагностика. Особое внимание уделяют разнообразным предикторам ишемической болезни сердца (ИБС): симптомам и синдромам, косвенно свидетельствующим о наличии поражений коронарных сосудов [2]. Для оценки сердечно-сосудистых рисков используются различные шкалы, и дискуссия об их эффективности и универсальности ведется очень активно [3-7]. Развитие методов скрининга является актуальной мультидисциплинарной задачей.

Одним из известных предикторов ишемической болезни сердца (ИБС) является выраженность коронарного кальциноза. Взаимосвязь между уровнем коронарного кальция и развитием острых сосудистых событий показана в международных популяционных исследованиях [8]. Доказано, что исследование степени коронарного кальциноза позволяет более точно стратифицировать риск ИБС у определенных категорий

больных. Уровень коронарного кальция более 300 единиц по шкале Агатстона увеличивает риск ИБС, приравнивая его к тяжелому [8]. При стратификации 5-летней общей смертности, коронарный кальциноз играет значимую роль у лиц с умеренным риском [1, 9]. В последние годы скрининг с оценкой индекса коронарного кальция рекомендуют проводить и у лиц с отсутствием симптомов риска ИБС [8]. Согласно данным литературы, проблеме скрининга коронарного кальция было уделено достаточное внимание и в нашей стране [10-12]. В исследованиях продемонстрирована прямая взаимосвязь выявляемости коронарного кальция со смертностью от ИБС в популяции [13, 14].

Ряд авторов предлагает компьютерную томографию (КТ) для исследования коронарного кальция, как маркера субклинической ИБС и предиктора острых коронарных событий [14-17]. В современной литературе все чаще встречается термин ультра-НДКТ (англ. ULDC – ultralow dose computed tomography, НДКТ – низкодозная компьютерная томография), обособляющий в отдельную группу низкодозных исследований компьютерной томографии с выполненной дозой лучевой нагрузки до 1 мЗв [18, 19].

В 2017 г. в г. Москве ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения г. Москвы» запущен пилотный проект «Московский скрининг рака легкого» с использованием ультра-НДКТ, направленный на проведение селективного скрининга злокачественных новообразований легкого в амбулаторно-поликлиническом звене [20]. В течение 2017 г. было проведено 5310 ультра-НДКТ, из которых 89,6% у лиц, соответствующих критериям включения в группу риска рака легкого.

Возможность применения НДКТ органов грудной клетки для раннего выявления клинически значимых изменений сердечно-сосудистой системы (в частности, коронарного кальция) изучалась в зарубежных работах, доказав возможность оценки коронарного кальция [3]. Выявление коронарного кальциноза целесообразно проводить в виде дополнительного обследования в рамках программ скрининга. Безусловно, такое дополнение должно быть оправдано и клинически, и экономически. Полагаем, что наиболее эффективным является кардиологический скрининг (на основе оценки степени коронарного кальциноза) в рамках массовых профилактических осмотров по выявлению злокачественных новообразований. Это подтверждается и данными литературы: индекс коронарного кальция, оцениваемый у обследуемых в НДКТ-скрининге рака легкого, некоторые авторы считают независимым предиктором смертности [21].

Скрининг рака легкого выполняется по специальным протоколам низкодозной КТ, не подразумевающим ЭКГ-синхронизацию. Однако, возможность оценивать коронарный кальций по индексу Агатстона, с использованием КТ без ЭКГ-синхронизации, сохраняется на достоверно высоком уровне. Начиная с 90-ых годов XX века, стандартной методикой количественной оценки индекса коронарного кальция была КТ с ЭКГ-синхронизацией (напряжение на рентгеновской трубке 120 кВ, реконструкции толщиной 2,5 или 3 мм). Впоследствии, точность расчёта коронарного кальция по индексу Агатстона изучалась при сравнительном анализе КТ без ЭКГ-синхронизации и НДКТ. Ряд исследователей показали хорошую согласованность индекса коронарного кальция, определенного на основании скрининга с использованием НДКТ без ЭКГ-синхронизации, с обычной КТ с ЭКГ-синхронизацией [15, 22]. В 2018 г. H.S. Hecht с соавт. предложена и применяется для оценки коронарного кальция на КТ изображениях с/без ЭКГ-синхронизации шкала Coronary Artery Calcium Data and Reporting System (CAC-DRS). Для данной шкалы есть и рекомендательная часть в плане медикаментозной терапии, несмотря на то, что авторы предлагают оценивать изображения как количественно, с использованием индекса Агатстона, так

и качественно, что делает ее более доступной для использования в оценке НДКТ в скрининге рака легкого [7, 23].

Исходя из вышеизложенного, полагаем, что актуальным является включение в проект «Московский скрининг рака легкого методом ультра-НДКТ» сопутствующего кардиологического скрининга с ретроспективной качественной и количественной оценкой индекса коронарного кальция.

Целью исследования было определение возможности достоверной количественной оценки коронарного кальция по данным ультра-НДКТ, используемой в проекте «Московский скрининг рака легкого».

Материал и методы

В процессе первичного (baseline) раунда скрининга было проведено 5310 ультра-НДКТ в десяти медицинских организациях, оказывающих первичную медико-санитарную помощь взрослому населению г. Москвы. Исследования проводились на компьютерном томографе Toshiba Aquilion 64 (Canon Medical System, Япония) по ультра-НДКТ протоколам при напряжении на трубке 135 кВ и различных mAs в зависимости от массы тела пациента (по группам ≤ 69 кг, 70-89 кг, ≥ 90 кг), со временем оборота трубки вокруг стола 0,5 сек, с лучевой нагрузкой до 1 мЗв, без использования шумоподавления с помощью итеративных реконструкций, соответствующей критериям профилактических рентгеновских исследований взрослому населению (СанПиН 2.6.1.1192-03).

Дизайн исследования представлен на рис. 1.

Критерии включения: возраст ≥ 55 лет; индекс курения > 30 пачка/лет; пациенты, бросившие курить < 15 лет назад (курение по 1 пачке каждый день на протяжении 30 лет соответствует величине индекса курения 30 пачка/лет).

Критерии исключения из исследования: рак легкого, бронхов, трахеи в анамнезе, метастатическое поражение легких при других онкологических заболеваниях.

Из указанного выше числа – 4762 (89,7%) исследования выполнены лицам, соответствующим критериям для включения в группу риска рака легкого.

Для достижения цели исследования были выделены следующие этапы:

1 этап: оценить распространенность коронарного кальциноза в московском скрининге рака легкого, в том числе и в разных возрастных категориях (55-75 лет).

2 этап: сравнить показатели коронарного кальция на ультра-НДКТ изображениях с толщиной среза 1 мм (используемых в скрининге рака легкого) и с толщиной среза 3 мм, выполненных без ЭКГ-синхронизации.

Evaluation Coronary Calcium Index Based on Ultra-Low-Dose CT
Оценка коронарного кальция при ультра-низкодозной КТ

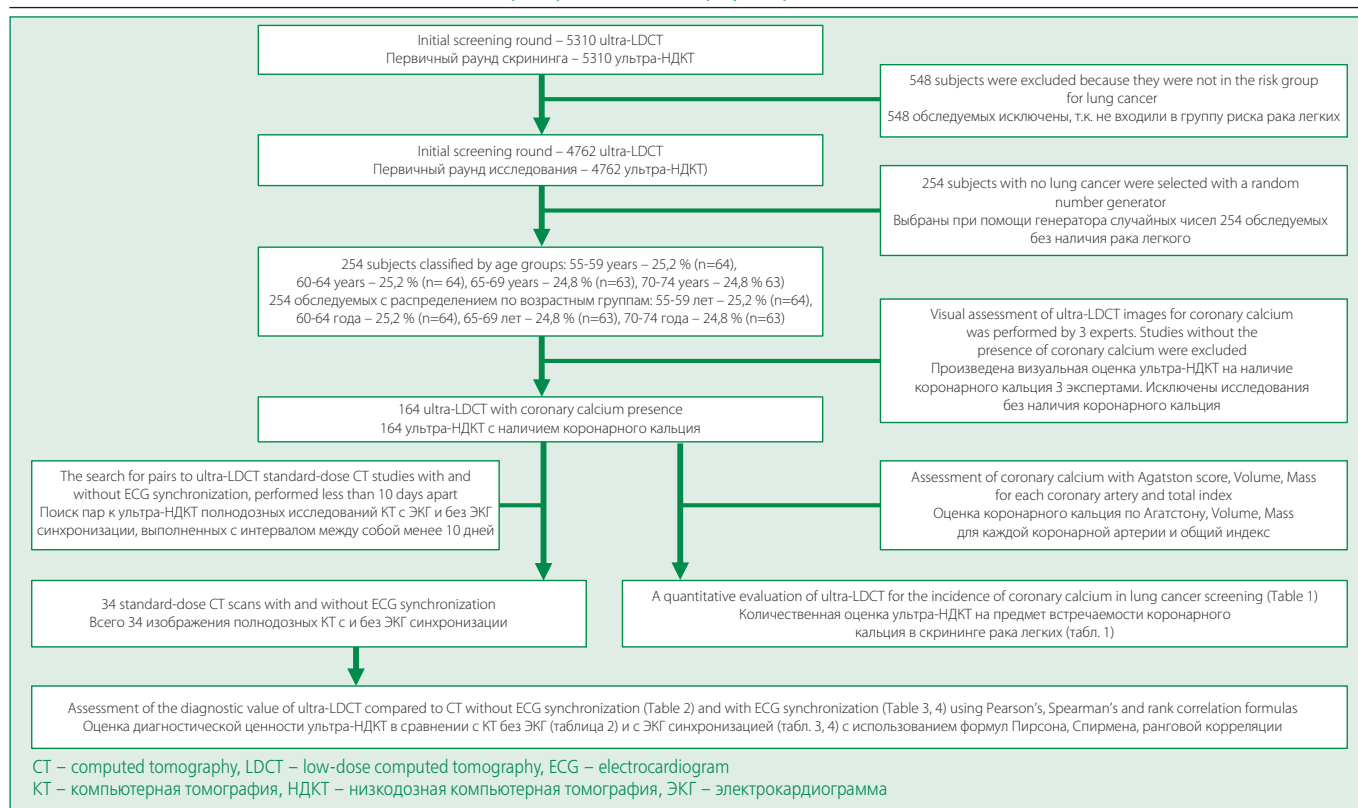


Figure 1. Study design

Рисунок 1. Схематическое представление дизайна исследования

3 этап: сравнить показатели коронарного кальция на ультра-НДКТ изображениях с толщиной среза 1 мм (используемых в скрининге рака легкого) со стандартной методикой оценки коронарного кальция КТ-изображениями с толщиной среза 3 мм, выполненных без ЭКГ-синхронизации.

4 этап: сравнить показатели коронарного кальция по количественной и качественной шкале САС-DRS на ультра-НДКТ изображениях с толщиной среза 1 мм (используемых в скрининге рака легкого) без ЭКГ-синхронизации со стандартной методикой оценки коронарного кальция КТ-изображениями с толщиной среза 3 мм, выполненных с ЭКГ-синхронизацией.

Ниже представлены методические аспекты для каждого из этапов:

1 и 2 этапы. В исследование включили 254 (4,8%) ультра-НДКТ, которые были выбраны с помощью генератора случайных чисел. При этом результаты пациентов, которые были маршрутизированы для дополнительных обследований и консультаций по итогам ультра-НДКТ, не рассматривались. В отобранную группу включены результаты ультра-НДКТ 142 (56,0%) мужчин и 112 (44,0%) женщин; средний возраст составил 61 год. Точное возрастное распределение обследованных: 55-59 лет – 25,2% (n=64) лиц, 60-64 года – 25,2% (n=64), 65-69 лет – 24,8% (n=63), 70-74 года – 24,8% (n=63). Данные группы пациентов были ис-

ключительно для оценки распространенности коронарного кальциноза и других морфометрических показателей сердечно-сосудистой системы среди обследуемых в скрининге рака легкого.

3 этап. Для сравнения показателей коронарного кальция на ультра-НДКТ изображениях с толщиной среза 1 мм (ультра-НДКТ, используемых в скрининге рака легкого) и КТ-изображений с толщиной среза 3 мм, выполненных без ЭКГ-синхронизации у пациентов было отобрано 16 пар изображений КТ и ультра-НДКТ, выполненных с интервалом между собой менее 10 дней.

4 этап. Также для сравнения показателей коронарного кальция были оценены изображения 18 пар ультра-НДКТ с толщиной среза 1 мм и КТ с ЭКГ-синхронизацией с толщиной среза 3 мм, выполненных в тот же день после выполнения.

Ход исследования

1 этап: проведен ретроспективный пересмотр результатов (изображений и протоколов описаний) ультра-НДКТ органов грудной клетки, выполненных в рамках проекта «Московский скрининг рака легкого» в 2017 г., для предварительной оценки распространенности коронарного кальция. При этом исключались пациенты, имеющие очаги (солидные, частично солидные, по типу матового стекла), классифицирован-

ные по LungRADS-2014. Пересмотр изображений и оценка шаблонов описаний выполнен двумя независимыми экспертами, имеющими опыт работы в торакальной радиологии более 7 лет, с последующим коллегиальным обсуждением. Анализ изображений в стандарте DICOM 3.0 проведен с помощью программного обеспечения «AGFA Agility Enterprise 8.0» и «OsiriX MD (v.5.5.1 64-bit)». Проанализированы количественные показатели коронарного кальция у пациентов в скрининге рака легкого в зависимости от возрастных групп.

2 этап: проведен анализ диагностической ценности кальциевого индекса по Агатстону, Volume, Mass с толщиной среза 3 мм и ультра-НДКТ с толщиной среза 1 мм.

3 этап: проведен сравнительный анализ кальциевого индекса по Агатстону, Volume, Mass при стандартной методике сканирования КТ с толщиной среза 3 мм и ультра-НДКТ с толщиной среза 1 мм.

4 этап: проведен анализ диагностической ценности кальциевого индекса по Агатстону, Volume, Mass с толщиной среза 3 мм с ЭКГ-синхронизацией и ультра-НДКТ с толщиной среза 1 мм. Проведен сравнительный анализ кальциевого индекса по Агатстону, Volume, Mass, а также с использованием шкалы CAC-DRS (оценка степени кальцификации по баллам от 0 до 3 и количества пораженных артерий от 0 до 4 баллов) при стандартной методике сканирования КТ с ЭКГ-синхронизацией с толщиной среза 3 мм и ультра-НДКТ с толщиной среза 1 мм.

Статистический анализ

Для статистической обработки полученного материала использовалась программа «Stata 14». В статистический анализ были включены все имеющиеся данные, собранные от всех субъектов, включенных в исследование. При проведении анализа использованы методы описательной статистики. Для оценки точности диагностической методики (этапы исследования 2, 3, 4) был проведен корреляционный анализ. В качестве основной переменной для сравнения использовали данные коронарного кальция по Агатстону, полученные при оценке ультра-НДКТ с толщиной среза 1 мм. Для поиска взаимосвязи были взяты следующие переменные:

1 – показатели коронарного кальция по данным ультра-НДКТ с толщиной среза 3 мм (этап 2).

2 – показатели коронарного кальция по данным КТ-изображений с толщиной среза 3 мм, выполненных без ЭКГ-синхронизации (этап 3).

3 – показатели коронарного кальция по данным КТ-изображений с толщиной среза 3 мм, выполненных с ЭКГ-синхронизацией (этап 4).

В дальнейшем проводились статистические подсчеты с целью установления наличия или отсутствия этой

взаимосвязи при помощи линейной корреляции Пирсона (для двух численных переменных) и ранговой корреляции Спирмена (в случае если одна или обе переменные были категориальными). Показатели коэффициента корреляции близкие к плюс единице свидетельствовали о том, что возможно наличия сильной взаимосвязи двух переменных и их изменение в одном направлении, а значения к минус единице свидетельствовали о возможной сильной взаимосвязи и изменениях в противоположных направлениях.

Результаты

1 этап

В протоколах описания ультра-НДКТ практикующие рентгенологи, как отметили эксперты, не указывали наличие коронарного кальция в 33% случаев, тем не менее на НДКТ-изображениях коронарный кальций встречался в 64,5% случаев. При этом, во всех заключениях протоколов, в которых было отмечено наличие вышеописанного изменения сердечно-сосудистой системы, отсутствовала рекомендательная часть по плану ведения пациента.

В возрастной группе 55-59 лет, показатели поражения коронарных артерий по Агатстону составили 567,0; 212,8; 273,1; а в возрастной группе 70-74 лет эти же показатели составили 1834,4; 593,7; и 713,4. При ретроспективной оценке локального поражения коронарных артерий у 153 обследуемых, в возрастном диапазоне 55-74 лет, наиболее часто отмечалось поражение левой нисходящей артерии с показателем Агатстона 600,3, левой огибающей артерии 205,5, правой коронарной артерии 204,0, меньше всего была поражена левая коронарная артерия 83,0 (табл. 1).

2 этап

На ультра-НДКТ-изображениях органов грудной полости с толщиной среза 1 и 3 мм, при сравнении индекса общего коронарного кальция и показателя коронарного кальция для каждой коронарной артерии (правой, левой, левой нисходящей, левой огибающей), оцененных по Агатстону, объему и массе, получена полная взаимосвязь данных (коэффициент корреляции Пирсона – 1), с полной корреляцией (формула Спирмена – 0,9), и хорошей ранговой корреляцией (0,91). Выявлены различия уровня коронарного индекса на ультра-НДКТ с толщиной среза 1 мм, по сравнению с исследованиями с толщиной среза 3 мм: индекс коронарного кальция (total calcium score) – 3144,8 и 2860,2; объем коронарного кальция (total volume) – 1517,8 и 1351,7; масса коронарного кальция (total mass) 2080,0 и 1713,9, соответственно. Отношение средних арифметических показателей индекса коронарного кальция (total calcium score), объема коронарного кальция (total volume), массы коронарного кальция (total mass) изоб-

Table 1. Quantitative analysis of the occurrence of coronary calcium, depending on the affected artery

Таблица 1. Количественный анализ встречаемости коронарного кальция, в зависимости от пораженной артерии

Параметр	Средний арифметический показатель кальциевого индекса Агатстон (Agatston)	Средний арифметический показатель кальциевого индекса, рассчитанный по методике Volume (воксели)	Средний арифметический показатель кальциевого индекса, рассчитанный по методике Mass (мг)
Суммарный показатель кальциевого индекса	1102,4	374	491,8
ЛКА	83,1	26,5	38,2
ПНА	600,4	208,5	302
ОА – показатель	205,5	67,3	93,3
ПКА	204	68,4	85,5

ЛКА – левая коронарная артерия, ПНА – передняя нисходящая артерия, ОА – огибающая артерия, ПКА – правая коронарная артерия

Table 2. The arithmetic mean indices of Agatston, Volume, Mass indices for computed tomography and ultra-low-dose computed tomography

Таблица 2. Средние арифметические показатели индексов Agatston, Volume, Mass при КТ и ультра-НДКТ

Параметр	Средний арифметический показатель кальциевого индекса Агатстон (Agatston)	Средний арифметический показатель кальциевого индекса, рассчитанный по методике Volume (воксели)	Средний арифметический показатель кальциевого индекса, рассчитанный по методике Mass (мг)
Ультра-НДКТ	1511,7	571,8	743,3
КТ	1707,2	586,3	750,9
Отношение средних арифметических показателей	0,9	1	1

КТ – компьютерная томография, НДКТ – низкодозная компьютерная томография

ражений с толщиной среза 1 мм и 3 мм составили 0,90, 0,89 и 0,82, соответственно.

3 этап

Результаты ретроспективного анализа кальциевого индекса по Агатстону, Volume, Mass у 16 пациентов при стандартной методике сканирования КТ с толщиной среза 3 мм и ультра-НДКТ с толщиной среза 1 мм представлены в табл. 2.

Отношение средних арифметических показателей индекса Агатстон при КТ и НДКТ составляет 0,9, что обусловлено в первую очередь большим стандартным отклонением, как в изображениях КТ, так и ультра-НДКТ, но, несмотря на это получена полная взаимосвязь данных (формула Пирсона – 1), с полной корреляцией (формула Спирмена – 0,8), и хорошей ранговой корреляцией (0,9).

4 этап

Для оценки сопоставимости (табл. 3) ультра-НДКТ в сравнении с полноценной кардиологической КТ с ЭКГ-синхронизацией был произведен подсчет показателя Агатстон на обеих методиках, исходя из которой выставлялся балл по шкале CAC-DRS (от 0 до 3 баллов), а также была произведена оценка количества пораженных артерий по шкале CAC-DRS (от 0 до 4 основных коронарных артерий). При сравнении качественной

(CAC-DRS V) и количественной (CAC-DRS A) оценок на ультра-НДКТ и КТ с ЭКГ-синхронизацией у одних и тех же пациентов получена полная взаимосвязь данных (формула Пирсона – 1), с полной корреляцией (формула Спирмена – 1).

Отношение средних арифметических показателей индекса Агатстон при КТ с ЭКГ-синхронизацией и НДКТ составляет 0,97 (табл. 4), что обусловлено в первую очередь большим стандартным отклонением на изображениях ультра-НДКТ, но, несмотря на это получена полная взаимосвязь данных (формула Пирсона – 1), с полной корреляцией (формула Спирмена – 0,96), и хорошей ранговой корреляцией (0,9).

Обсуждение

В нашем исследовании продемонстрирована широкая распространенность коронарного кальция со средним арифметическим показателем кальциевого индекса более 1000 в Московском скрининге рака легкого у обследуемых в группе риска. При этом пропуск выявления рентгенологами и отсутствие рекомендательной части по поводу данной клинически важной случайной находки присутствовали довольно часто, несмотря на то что идентификация изменений сердечно-сосудистой системы в скрининге рака легкого при помощи ультра-НДКТ требует особого внимания у обследуемых. Курение является фактором включения

Table 3. Comparison of the Agatston index indicators, stratification by CAC-DRS (A, N) for computed tomography with ECG-synchronization and ultra-low-dose computed tomography

Таблица 3. Сравнение показателей индекса Агатстона, стратифицирование по CAC-DRS (A, N) при КТ с ЭКГ-синхронизацией и ультра-НДКТ

№	КТ с ЭКГ синхронизацией: общий коронарный кальций	Ультра-НДКТ: общий коронарный кальций	Баллы коронарного кальция по шкале CAC-DRS для КТ с ЭКГ-синхронизацией (от 0 до 3)	Баллы коронарного кальция по шкале CAC-DRS для ультра-НДКТ (от 0 до 3)	Количество пораженных артерий по шкале CAC-DRS для КТ с ЭКГ-синхронизацией (от 0 до 4)	Количество пораженных артерий по шкале CAC-DRS для ультра-НДКТ (от 0 до 4)
1	757,0	784,2	3	3	4	4
2	202,8	294,3	2	2	3	3
3	0	0	0	0	0	0
4	3,1	32,2	1	1	1	1
5	8,6	6,6	1	1	2	2
6	21,0	20,9	1	1	2	2
7	0	0	0	0	0	0
8	0	0	0	0	0	0
9	9714,5	9791,6	3	3	3	3
10	100,7	48,8	1	1	2	2
11	0	0	0	0	0	0
12	32,4	69,7	1	1	3	3
13	1106,7	885,2	3	3	4	4
14	0	0	0	0	0	0
15	0	0	0	0	0	0
16	40,6	2,6	1	1	1	1
17	0	0	0	0	0	0
18	539	898,2	3	3	3	3

КТ – компьютерная томография, НДКТ – низкодозная компьютерная томография, ЭКГ - электрокардиограмма

Table 4. The arithmetic mean indices of the Agatston indices, mean square deviation, error of the mean at computed tomography with ECG-synchronization and ultra-low-dose computed tomography

Таблица 4. Средние арифметические показатели индексов Agatston, среднее квадратичное отклонение, ошибка среднего при КТ с ЭКГ-синхронизацией и ультра-НДКТ

Параметр	Средний арифметический показатель кальциевого индекса Агатстон (Agatston)	Среднее квадратичное отклонение	Ошибка среднего
Ультра-НДКТ	713,0	2223,9	168
КТ с ЭКГ-синхронизацией	695,9	2208,5	164
Отношение средних арифметических показателей	0,97	0,99	0,98

КТ – компьютерная томография, НДКТ – низкодозная компьютерная томография, ЭКГ - электрокардиограмма

в скрининг рака легкого и также является одним из основных факторов риска ИБС, приводящей к смерти от сердечно-сосудистых заболеваний в 32% случаев, а в возрасте 55-74 лет риск смерти от ишемической болезни сердца в 3 раза выше у курящих, чем у некурящих [16]. При помощи ультра-НДКТ возможно раннее выявление клинически значимых изменений сердечно-сосудистой системы, за счет выявления каль-

цификации коронарных сосудов и последующего углубленного обследования этих пациентов [4, 24, 25]. В нашем исследовании продемонстрирована возможность достоверной оценки коронарного кальция на ультра-НДКТ без ЭКГ-синхронизации с толщиной среза 1 мм в сравнении с золотым стандартом КТ с ЭКГ-синхронизацией, а также в сравнении с КТ без ЭКГ-синхронизации.

Методика оценки коронарного кальция в скрининге при помощи ультра-НДКТ на 64-срезовых компьютерных томографах, сопоставима со стандартной методикой КТ без ЭКГ-синхронизации и КТ с ЭКГ-синхронизацией [25], что представлена в таблицах 2 и 4, поэтому данную методику следует рассмотреть для получения клинической информации для стратификации рисков сердечно-сосудистых событий. Несмотря на полную взаимосвязь данных по формуле Пирсона, полную корреляцию согласно формуле Спирмена и хорошей ранговой корреляцией при сравнении показателей коронарного кальция на изображениях ультра-НДКТ, используемых в скрининге и КТ грудной клетки разница средних арифметических показателей существенна. Данную разницу возможно минимизировать, повысив качество изображений анатомических структур средостения, а именно выполнять ультра-НДКТ пациентам с частотой сердечных сокращений менее 80 ударов в минуту, либо с ЭКГ-синхронизацией.

Оценка коронарного кальция способствует более раннему назначению статинов пациентам с высоким индексом коронарного кальция. Предложенный обществом Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA), калькулятор, учитывающий классические риски развития сердечно-сосудистых событий [16], включает также в расчет данные индекса коронарного кальция, в отличие от других калькуляторов, и является оптимальным решением, которое следует рекомендовать клиницистам, что может серьезно повлиять на дальнейшую тактику ведения пациента.

Следует внимательно отнестись к тому, что для количественной оценки коронарного кальция по индексу Агатстон требуется специализированное программное обеспечение и сопутствующее этому дополнительное время врача-рентгенолога для обработки исследования. По нашим данным, время, потраченное **на количественную оценку** коронарного кальция по специализированной программе, сопоставимо со временем оценки состояния всей легочной паренхимы при ультра-НДКТ. В то же время, **для качественной оценки** коронарного кальциноза при помощи визуальной CAC-DRS (табл. 3) не требуется дополнительного программного обеспечения, что позволяет не тратить дополнительное время на такую оценку при скрининге. Поэтому следует планировать включение задачи по оценке коронарного кальция в программу скрининга рака лёгкого, изначально качественной оценки, а при положительном результате - количественной оценки.

Такой подход экономит трудозатраты врача-рентгенолога при отсутствии коронарного кальциноза у пациента. Согласно исследованиям NLST, скрининг рака лёгкого при помощи НДКТ позволяет снизить смертность от заболеваний легких [27]. Ценность скрининга также в том, что возможна диагностика клини-

чески значимых случайных находок, относящихся не только к дыхательной, но и сердечно-сосудистой системам.

Специалисты исследования National Lung Screening Trial (NLST) показали, что экономическая эффективность скрининга сохраняется рентабельной даже при включении затрат на углубленные исследования пациентов по поводу случайных находок [28].

Заключение

При повторном просмотре результатов ультра-НДКТ коронарный кальциноз встречался в 64,5% случаев. При этом в первичных протоколах врачей-рентгенологов коронарный кальций был указан лишь в 33% случаев. Несмотря на то, что первичной задачей в скрининге рака лёгкого является выявление легочных очагов, в шаблоне, рекомендованном для описания исследований ультра-НДКТ, имеются отдельные абзацы для описания находок средостения, сердечно-сосудистой, костно-мышечной и других систем.

Клинически значимые находки изменений сердечно-сосудистой системы часто выявляются на ультра-НДКТ в рамках программы скрининга рака лёгкого. Выявляемый коронарный кальций у обследуемых в скрининге рака лёгкого должен быть включен в общий процесс принятия решений дальнейшей маршрутизации пациентов (кардиологу, интервенционному хирургу, пульмонологу, терапевту), так как ультра-НДКТ является методом, имеющим высокую диагностическую точность в отношении выявления и оценки распространенности коронарного кальция в сравнении со стандартными полнодозными КТ с и без ЭКГ-синхронизации, что продемонстрировано в данном исследовании. Оценка коронарного кальция по данным ультра-НДКТ без ЭКГ-синхронизации, используемых в скрининге, более предпочтительна с толщиной среза в 1 мм, несмотря на то что золотым стандартом является КТ с ЭКГ-синхронизацией с толщиной среза в 3 мм. Диагностическая значимость КТ, используемой в скрининге рака лёгкого, является высокой в отношении выявления кальцификации коронарных артерий.

Полученные данные в исследовании демонстрируют диагностическую точность показателей коронарного кальция, оцененного на ультра-НДКТ в сравнении с КТ с и без ЭКГ-синхронизации. Тем не менее изучение в данном направлении следует продолжать на большой выборке исследуемых, имеющих пары ультра-НДКТ и КТ-коронарографии, а также с использованием поправочных коэффициентов факторов кальцификации при подсчете индекса Агатстона на изображениях, полученных в скрининге раке лёгкого.

Отношения и Деятельность: нет.
Relationships and Activities: none.

References / Литература

1. Chazova IE, Oschepkova EV. The fight against cardiovascular diseases: problems and solutions at the present stage. *Vestnik Roszdraznavadzora*. 2015;5:7-10 (In Russ.) [Чазова И.Е., Ощепкова Е.В. Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями: проблемы и пути их решения на современном этапе. *Вестник Росздравнадзора*. 2015;5:7-10].
2. Shelyakina PA, Margaryan AR, Sergeeva VS, et al. Prevalence of risk factors for cardiovascular diseases in students. *Molodezhnyy Innovatsionnyy Vestnik*. 2018;7(S1):101-2 (In Russ.) [Шелякина П.А., Маргарян А.Р., Сергеева В.С. и др. Распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у студентов. *Молодежный Инновационный Вестник*. 2018;7(S1):101-2].
3. Arcadi T, Maffei E, Sverzellati N, et al. Coronary artery calcium score on low-dose computed tomography for lung cancer screening. *World J Radiol*. 2014;6(6):381-7. DOI:10.4329/wjr.v6.i6.381.
4. Chiles C, Duan F, Gladish G, et al. Association of coronary artery calcification and mortality in the National Lung Screening Trial: A comparison of three scoring methods. *Radiology*. 2015; 276(1):82-90. DOI:10.1148/radiol.15142062.
5. Azour L, Kadoch M, Ward T, et al. Estimation of cardiovascular risk on routine chest CT: Ordinal coronary artery calcium scoring as an accurate predictor of Agatston score ranges. *Journal of Cardiovascular Computed Tomography*. 2016;11(1):8-15. DOI:10.1016/j.jcct.2016.10.001.
6. Watts JR, Sonavane SK, Snell-Bergeon J, et al. Visual scoring of coronary artery calcification in lung cancer screening computed tomography: Association with all-cause and cardiovascular mortality risk. *Coron Artery Dis*. 2015;26:157-62. DOI:10.1097/MCA.0000000000000189.
7. Nikolaev AE, Shapiev AN, Ramazanov DM, et al. New approaches for assessing coronary changes in multi-layer spiral computed tomography. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;24(12):124-30 (In Russ.) [Николаев А.Е., Шапиев А.Н., Рамазанов Д.М., и др. Новые подходы к оценке изменений коронарных артерий при мультиспиральной компьютерной томографии. *Российский Кардиологический Журнал*. 2019;24(12):124-30. DOI:10.15829/1560-4071-2019-12-124-130].
8. Greenland P, Blaha MJ, Budoff MJ, et al. Coronary Calcium Score and Cardiovascular Risk. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(4):434-47. DOI:10.1016/j.jacc.2018.05.027.
9. Bahtiguzin RR, Nikolaeva EV, Vorobyeva AA, et al. The diagnostics of coronary atherosclerosis with the help of speedy 64-spiral computer tomography. *Астраханский Медицинский Журнал*. 2010;5(1):63-6 (In Russ.) [Бахтигузин Р.Р., Николаева Е.В., Воробьева А.А. и др. Диагностика коронарного атеросклероза с помощью высокоскоростной 64-спиральной компьютерной томографии. *Астраханский Медицинский Журнал*. 2010;5(1):63-6].
10. Arkhipova IM, Mershina EA, Sinitsyn VE. The role of CT coronary angiography in the diagnosis of coronary artery disease on an outpatient basis. *Polyclinic*. 2013;3-1:18-21 (In Russ.) [Архипова И.М., Мершина Е.А., Синицын В.Е. Роль КТ-коронарографии в диагностике ИБС на амбулаторном этапе. *Поликлиника*. 2013;3-1:18-21].
11. Simonenko VB, Ekimovskikh AYU, Dolbin IV. Calcification of the coronary arteries - the current state of the problem. *Clinical Medicine*. 2013;91(4):11-5 (In Russ.) [Симоненко В.Б., Екимовских А.Ю., Долбин И.В. Кальциноз коронарных артерий – современное состояние проблемы. *Клиническая Медицина*. 2013;91(4):11-5].
12. Sinitsyn VE, Ternovoy SK. The role of coronary artery CT angiography from a practical point of view: where are we today? *Creative Cardiology*. 2007;1-2:25-31 (In Russ.) [Синицын В.Е., Терновой С.К. Роль КТ-ангиографии коронарных артерий с практической точки зрения: где мы находимся сегодня? *Креативная Кардиология*. 2007;1-2:25-31].
13. Blair KJ, Allison MA, Morgan C, et al. Comparison of ordinal versus Agatston coronary calcification scoring for cardiovascular disease mortality in community-living individuals. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2014;30(4):813-8. DOI:10.1007/s10554-014-0392-1.
14. Hughes-Austin JM, Dominguez A, Allison MA, et al. Relationship of Coronary Calcium on Standard Chest CT Scans With Mortality. *JACC Cardiovasc. Imaging*. 2016;9(2):152-9. DOI:10.1016/j.jcmg.2015.06.030.
15. Kim SM, Chung MJ, Lee KS, et al. Coronary calcium screening using low-dose lung cancer screening: effectiveness of MDCT with retrospective reconstruction. *Am J Roentgenol*. 2008;190:917-22. DOI:10.2214/AJR.07.2979.
16. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (US) Office on Smoking and Health. *The Health Consequences of Smoking — 50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General*. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (US) 2014. PMID:24455788.
17. Pakdaman MN, Rozanski A, Berman DS. Incidental coronary calcifications on routine chest CT: Clinical implications. *Trends Cardiovasc Med*. 2017;27:475-80. DOI:10.1016/j.tcm.2017.04.004.
18. Takahashi EA, Koo CW, White DB, Lindell RM. Prospective Pilot Evaluation of Radiologists and Computer-aided Pulmonary Nodule Detection on Ultra-low-Dose CT With Tin Filtration. *J Thorac Imaging*. 2018;33(6):396-401. DOI:10.1097/RTI.0000000000000348.
19. Zanon M, Pacini GS, de Souza VVS, Marchiori E. Early detection of lung cancer using ultra-low-dose computed tomography in coronary CT angiography scans among patients with suspected coronary heart disease. *Lung Cancer*. 2017;114:1-5. DOI:10.1016/j.lungcan.2017.10.004.
20. Gombolevsky VA, Barchuk AA, Laipan ASH, et al. Lung Cancer Screening with Low-Dose Computed Tomography: Management and Efficiency. *Radiologiya – Praktika*. 2018;1(67):28-36 (In Russ.) [Гомболевский В.А., Барчук А.А., Лайпан А.Ш., и др. Организация и эффективность скрининга злокачественных новообразований легких методом низкодозной компьютерной томографии. *Радиология – Практика*. 2018;1(67):28-36].
21. Bernheim A, Auffermann WF, Stillman AE. The dubious value of coronary calcium scoring on lung cancer screening CT. *JACR*. 2017;14:343-4. DOI:10.1016/j.jacr.2016.08.011.
22. Jacobs PC, Gondrie MJ, van der Graaf Y, et al. Coronary artery calcium can predict all-cause mortality and cardiovascular events on low-dose CT screening for lung cancer. *Am J Roentgenol*. 2012;198:505-11. DOI:10.2214/AJR.10.5577.
23. Hecht HS, Cronin P, Blaha MJ, et al. Erratum to “2016 SCCT/STR guidelines for coronary artery calcium scoring of noncontrast noncardiac chest CT scans: a report of the society of Cardiovascular Computed Tomography and Society of Thoracic Radiology” [J. *Cardiovasc. Comput. Tomogr*. 11(2017):74-84]. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2017;11(2):170. DOI:10.1016/j.jcct.2017.02.011.
24. Jacobs PC, Isgum I, Gondrie MJ, et al. Coronary artery calcification scoring in low-dose ungated CT screening for lung cancer: interscan agreement. *Am J Roentgenol*. 2010;194:1244-49. DOI:10.2214/AJR.09.3047.
25. Wu MT, Yang P, Huang YL, et al. Coronary arterial calcification on low-dose ungated MDCT for lung cancer screening: concordance study with dedicated cardiac CT. *Am J Roentgenol*. 2008;190(4):923-8. DOI:10.2214/AJR.07.2974.
26. Nikolaev AE, Gombolevsky VA, Shapiev AN, et al. Random discoveries for screening lung cancer for low-dose computed tomography. *Tuberculosis and Lung Disease*. 2018;96(11):60-8 (In Russ.) [Николаев А.Е., Гомболевский В.А., Шапиев А.Н., и др. Случайные находки при скрининге рака легкого методом низкодозной компьютерной томографии. *Туберкулез и Болезни Легких*. 2018;96(11):60-8]. DOI:10.21292/2075-1230-2018-96-11-60-67.
27. Black WC, Gareen IF, Soneji SS, et al. National Lung Screening Trial Research Team. Cost-effectiveness of CT screening in the National Lung Screening Trial. *N Engl J Med*. 2014;371(19):1793-802. DOI:10.1056/NEJMoa1312547.

About the Authors / Сведения об авторах:

Николаев Александр Евгеньевич [Aleksandr E. Nikolaev]
eLibrary SPIN 1320-1651, ORCID 0000-0001-5151-4579

Шапиев Арсен Нуруллаевич [Arsen N. Shapiev]
eLibrary SPIN 1662-0349, ORCID 0000-0002-1890-6711

Коркунова Ольга Андреевна [Olga A. Korkunova]
eLibrary SPIN 6879-129, ORCID 0000-0002-5831-3742

Мухутдинова Гузель Зуферовна [Guzel Z. Mukhutdinova]
eLibrary SPIN 5568-0859, ORCID 0000-0002-0623-7194

Ткачёва Полина Витальевна [Polina V. Tkacheva]
eLibrary SPIN 7190-7661, ORCID 0000-0001-8349-6598

Сулейманова Мария Мирославовна [Maria M. Suleymanova]
eLibrary SPIN 7193-6122, ORCID 0000-0002-5776-2693

Шапиева Альбина Нуруллаевна [Albina N. Shapieva]
eLibrary SPIN 4142-0162, ORCID 0000-0002-4830-5239

Рамазанова Джавагил Малларамазановна
[Dzhavagil M. Ramazanova]
eLibrary SPIN 1525-9777, ORCID 0000-0003-0390-0410

Рзаев Михайил Назир оглы [Mikayil N. Rzayev]
eLibrary SPIN 3695-4160, ORCID 0000-0001-9133-4417

Гомболевский Виктор Александрович [Viktor A. Gombolevskij]
eLibrary SPIN 6810-3279, ORCID 0000-0003-1816-1315